

PUNTOS DESTACADOS DE LA INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN

Estos puntos destacados no incluyen toda la información necesaria para utilizar PLEGRIDY® de forma segura y eficaz. Consulte la información de prescripción completa de PLEGRIDY.

PLEGRIDY (peginterferón beta-1a) inyección subcutánea (s.c.) o intramuscular (i.m.)

Aprobación inicial en los EE. UU.: 2014

PRINCIPALES CAMBIOS RECIENTES

Advertencias y precauciones (5.8)

7/2023

INDICACIONES Y USO

PLEGRIDY es un interferón beta indicado para el tratamiento de formas recurrentes de esclerosis múltiple (EM), incluido el síndrome clínicamente aislado, la enfermedad recurrente remitente y la enfermedad secundaria activa progresiva, en adultos (1).

DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

- Solo para uso s.c. o (i.m.) (2.1)
- Dosis recomendada: 125 microgramos cada 14 días (2.1)
- La dosis de PLEGRIDY debe ajustarse, a partir de 63 microgramos el día 1, 94 microgramos el día 15 y 125 microgramos (dosis completa) el día 29 (2.1).
- Un profesional de atención médica debe enseñar a los pacientes la técnica correcta para autoadministrarse las inyecciones s.c. mediante la pluma o la jeringa precargadas o las inyecciones i.m. con la jeringa precargada (2.2).
- Los analgésicos o antipiréticos en los días de tratamiento pueden ayudar a aliviar los síntomas similares a los de la gripe (2.3).

FORMULACIONES Y CONCENTRACIONES

Administración s.c.:

- Inyección: 125 mcg/0.5 ml en una pluma precargada de dosis única o una jeringa precargada de dosis única (3)
- Inyección: 63 mcg/0.5 ml en una pluma precargada de dosis única o una jeringa precargada de dosis única (3)
- Inyección: 94 mcg/0.5 ml en una pluma precargada de dosis única o una jeringa precargada de dosis única (3)

Administración i.m.:

- Inyección: 125 mcg/0.5 ml de solución en jeringa precargada de dosis única (3).

CONTRAINDICACIONES

Antecedentes de hipersensibilidad al interferón beta o peginterferón natural o recombinante, o a cualquier otro componente de PLEGRIDY (4).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Lesión hepática: monitoree las pruebas de la función hepática; monitoree a los pacientes para detectar signos y síntomas de lesión hepática; considere suspender PLEGRIDY si se produce una lesión hepática (5.1).
- Depresión y suicidio: recomiende a los pacientes que informen de inmediato cualquier síntoma de depresión o ideación suicida a su proveedor de atención médica; considere la interrupción de PLEGRIDY si se produce depresión (5.2).
- Anafilaxia y otras reacciones alérgicas: interrumpa PLEGRIDY si se produce una reacción alérgica grave (5.3).
- Reacciones en el lugar de la inyección: no administre PLEGRIDY en la zona afectada hasta que se haya curado completamente; si se producen múltiples lesiones, cambie el lugar de la inyección o interrumpa PLEGRIDY hasta la curación de las lesiones cutáneas (5.4).
- Insuficiencia cardíaca congestiva: monitoree a los pacientes con enfermedades cardíacas preexistentes significativas para determinar si empeoran los síntomas cardíacos (5.5).
- Disminución de los recuentos de sangre periférica: monitoree los hemogramas completos (5.6).
- Microangiopatía trombótica: se han informado casos de microangiopatía trombótica con productos con interferón beta. Suspnda PLEGRIDY si se manifiestan síntomas clínicos y resultados de laboratorio congruentes con la microangiopatía trombótica (MAT) (5.7).
- Hipertensión arterial pulmonar (HAP): se han informado casos de HAP en pacientes tratados con productos de interferón beta, incluido PLEGRIDY. Interrumpa PLEGRIDY si se le diagnostica HAP (5.8).
- Trastornos autoinmunitarios: considere la interrupción de PLEGRIDY si se produce un nuevo trastorno autoinmunitario (5.9).

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas más frecuentes en los ensayos clínicos de PLEGRIDY s.c. (incidencia $\geq 10\%$ y al menos 2 % más frecuente con PLEGRIDY que con un placebo) fueron eritema en el lugar de la inyección, enfermedad similar a la gripe, pirexia, dolor de cabeza, mialgia, escalofríos, dolor en el lugar de la inyección, astenia, prurito en el lugar de la inyección y artralgia (6.1).

Para informar PRESUNTAS REACCIONES ADVERSAS, comuníquese con Biogen llamando al 1-800-456-2255 o con la Administración de Medicamentos y Alimentos (Food and Drug Administration, FDA) llamando al 1-800-FDA-1088 o visitando www.fda.gov/medwatch.

USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

- Embarazo: Los datos epidemiológicos no sugieren una relación clara entre el uso de interferón beta y las malformaciones congénitas importantes, pero el interferón beta puede causar daño fetal según los datos obtenidos en animales (8.1).
- Deficiencia renal grave: monitoree si se producen reacciones adversas (8.6).

Consulte la sección 17 para conocer la INFORMACIÓN DE ASesoramiento AL PACIENTE y la Guía del medicamento.

Revisado: 7/2023

INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA: ÍNDICE*

1	INDICACIONES Y USO	2
2	POSOLÓGIA Y ADMINISTRACIÓN	2
2.1	Información sobre la administración de dosis	2
2.2	Instrucciones importantes de administración (todas las formulaciones)	3
2.3	Premedicación para los síntomas similares a los de la gripe	4
3	FORMULACIONES Y CONCENTRACIONES	4
4	CONTRAINDICACIONES	4
5	ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES	5
5.1	Lesión hepática	5
5.2	Depresión y suicidio	5
5.3	Anafilaxia y otras reacciones alérgicas	5
5.4	Reacciones en el lugar de la inyección, incluida la necrosis	6
5.5	Insuficiencia cardíaca congestiva	6
5.6	Disminución de los recuentos de sangre periférica	7
5.7	Microangiopatía trombótica	7
5.8	Hipertensión arterial pulmonar	7
5.9	Trastornos autoinmunitarios	8
5.10	Convulsiones	8
6	REACCIONES ADVERSAS	8
6.1	Experiencia en ensayos clínicos	8
6.2	Inmunogenicidad	11
6.3	Experiencia posterior a la comercialización	11

8	USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS	12
8.1	Embarazo	12
8.2	Lactancia	13
8.4	Uso pediátrico	13
8.5	Uso geriátrico	13
8.6	Deficiencia renal	13
11	DESCRIPCIÓN	14
12	FARMACOLÓGIA CLÍNICA	14
12.1	Mecanismo de acción	14
12.2	Farmacodinámica	15
12.3	Farmacocinética	15
13	TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA	16
13.1	Carcinogénesis, mutagénesis, alteración de la fertilidad	16
14	ESTUDIOS CLÍNICOS	16
16	FORMA DE SUMINISTRO/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN	18
16.1	Forma de suministro	18
16.2	Almacenamiento y manipulación	19
17	INFORMACIÓN DE ASesoramiento AL PACIENTE	20

*No se indican las secciones ni subsecciones omitidas de la Información de prescripción completa.

INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA

1 INDICACIONES Y USO

PLEGRIDY está indicado para el tratamiento de formas recurrentes de EM, incluido el síndrome clínicamente aislado, la enfermedad recurrente remitente y la enfermedad secundaria activa progresiva, en adultos.

2 POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

2.1 Información sobre la administración de dosis

PLEGRIDY solo se puede administrar por vía s.c. o i.m.

Dosis de mantenimiento recomendada

Después del ajuste inicial de la dosis (consulte la [Tabla 1](#) y la [Tabla 2](#)), la dosis recomendada de PLEGRIDY es de 125 microgramos inyectados cada 14 días.

Para inyección s.c.:

Los pacientes pueden rotar los lugares de inyección entre el abdomen, la parte posterior del brazo o el muslo.

Para inyección i.m.:

Los pacientes pueden rotar los lugares de inyección entre el muslo izquierdo y el derecho.

Inicio del tratamiento

El ajuste de dosis al inicio del tratamiento puede ayudar a mejorar los síntomas similares a los de la gripe que pueden producirse al inicio del tratamiento con interferones. El uso profiláctico y concurrente de analgésicos y/o antipiréticos puede prevenir o aliviar los síntomas similares a los de la gripe que a veces se presentan durante el tratamiento con PLEGRIDY.

No se ha estudiado el cambio entre las vías de administración s.c. e i.m. y viceversa. No se espera que el ajuste de dosis deba repetirse para aliviar los síntomas similares a los de la gripe si se cambia la vía de administración s.c. por la i.m. o viceversa en función de la bioequivalencia demostrada entre las dos vías de administración.

Administración s.c. de PLEGRIDY

Los pacientes que utilicen PLEGRIDY por primera vez deben iniciar el tratamiento con 63 microgramos el día 1. El día 15 (14 días después), la dosis se aumenta a 94 microgramos y se alcanza la dosis completa de 125 microgramos el día 29 (después de otros 14 días). Desde ese momento, los pacientes continúan con la dosis completa (125 microgramos) cada 14 días (consulte la [Tabla 1](#)). Hay un paquete de inicio de PLEGRIDY disponible que contiene dos plumas o jeringas precargadas: 63 microgramos (dosis 1) y 94 microgramos (dosis 2).

Tabla 1: Programa para el ajuste de dosis s.c.

Dosis	Hora ^a	Cantidad (microgramos)	Color de la etiqueta de la pluma o de la jeringa
Dosis 1	El día 1	63	Anaranjado
Dosis 2	El día 15	94	Azul
Dosis 3	El día 29 y cada 14 días desde ese momento	125 (dosis completa)	Gris

^a Dosis cada 14 días

Administración i.m. de PLEGRIDY

En el caso de los pacientes que utilicen PLEGRIDY inyectado por vía i.m. por primera vez, la dosis de PLEGRIDY debe ajustarse utilizando el kit de ajuste de dosis de PLEGRIDY diseñado para su uso con la jeringa precargada. El kit de ajuste de dosis de PLEGRIDY se suministra por separado y contiene dos dispositivos de ajuste de dosis que se deben utilizar solo con las jeringas precargadas de PLEGRIDY para uso i.m.

Los pacientes deben comenzar el tratamiento con 63 microgramos (clip amarillo) el día 1. El día 15 (14 días después), la dosis se aumenta a 94 microgramos (clip morado) y se alcanza la dosis completa de 125 microgramos el día 29 (después de otros 14 días). Desde ese momento, los pacientes continúan con la dosis completa (125 microgramos) cada 14 días (consulte la [Tabla 2](#)).

Tabla 2: Programa para el ajuste de dosis i.m.

Dosis	Hora ^a	Cantidad (microgramos)	Clip de ajuste de dosis
Dosis 1	El día 1	63	Amarillo
Dosis 2	El día 15	94	Morado
Dosis 3	El día 29 y cada 14 días desde ese momento	125 (dosis completa)	No se necesitan clips

^a Dosis cada 14 días

2.2 Instrucciones importantes de administración (todas las formulaciones)

Un profesional de atención médica debe enseñar a los pacientes la técnica correcta para autoadministrarse las inyecciones s.c. mediante la pluma o la jeringa precargadas o las

inyecciones i.m. con la jeringa precargada. Los medicamentos parenterales deben inspeccionarse visualmente para detectar partículas y cambios de color antes de la administración. Recomiende a los pacientes y a los cuidadores que alternen los lugares de inyección con cada administración para minimizar la probabilidad de reacciones en el lugar de la inyección, incluida la necrosis o la infección localizada [*consulte Advertencias y precauciones (5.4)*].

Una vez que lo saque del refrigerador, debe dejar que PLEGRIDY adquiera la temperatura ambiente (alrededor de 30 minutos) antes de la inyección. No use fuentes de calor externo, como agua caliente, para entibiar PLEGRIDY.

Cada pluma y cada jeringa PLEGRIDY para inyección s.c. vienen con la aguja precolocada. La jeringa precargada PLEGRIDY para inyección i.m. se suministra como una jeringa precargada con una aguja independiente. Las jeringas precargadas tanto i.m. como s.c. y las plumas precargadas administradas por vía s.c. son para un solo uso en un solo paciente y deben desecharse después de su uso.

2.3 Premedicación para los síntomas similares a los de la gripe

El uso profiláctico y concurrente de analgésicos y/o antipiréticos puede prevenir y/o aliviar los síntomas similares a los de la gripe que a veces se presentan durante el tratamiento con PLEGRIDY.

3 FORMULACIONES Y CONCENTRACIONES

PLEGRIDY es una solución de transparente a ligeramente opalescente y de incolora a ligeramente amarilla.

Administración s.c.:

- Inyección: 125 mcg/0.5 ml en una pluma precargada de dosis única o una jeringa precargada de dosis única
- Inyección: 63 mcg/0.5 ml en una pluma precargada de dosis única o una jeringa precargada de dosis única
- Inyección: 94 mcg/0.5 ml en una pluma precargada de dosis única o una jeringa precargada de dosis única

Administración i.m.:

- Inyección: 125 mcg/0.5 ml en una jeringa precargada de dosis única

4 CONTRAINDICACIONES

PLEGRIDY está contraindicado en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad al interferón beta o peginterferón natural o recombinante, o a cualquier otro componente de la formulación de PLEGRIDY [*consulte Advertencias y precauciones (5.3)*].

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

5.1 Lesión hepática

Se han informado lesiones hepáticas graves, que incluyen hepatitis, hepatitis autoinmunitaria y casos poco frecuentes de insuficiencia hepática grave, con interferón beta. También se ha informado un aumento asintomático de las transaminasas hepáticas y, en algunos pacientes, esto se ha reiterado posteriormente a una nueva exposición al interferón beta.

Se han observado aumentos en las enzimas y lesiones hepáticas con el uso de PLEGRIDY en estudios clínicos. La incidencia de los aumentos de las transaminasas hepáticas fue mayor en los pacientes que tomaban PLEGRIDY que en los que tomaban un placebo. La incidencia de los aumentos de la alanina-aminotransferasa mayores a 5 veces el límite superior de lo normal fue del 1 % en los pacientes tratados con un placebo y del 2 % en los pacientes tratados con PLEGRIDY. La incidencia de los aumentos de la aspartato-aminotransferasa mayores a 5 veces el límite superior de lo normal fue del 1 % en los pacientes tratados con un placebo y del 1 % en los pacientes tratados con PLEGRIDY. En 2 pacientes se produjeron aumentos de las transaminasas hepáticas séricas junto con aumentos de la bilirrubina. Ambos casos se resolvieron tras la interrupción de PLEGRIDY.

Se han informado casos de hepatitis no infecciosa después de la comercialización con el uso de PLEGRIDY.

Monitoree a los pacientes para determinar si tienen signos y síntomas de lesión hepática.

5.2 Depresión y suicidio

La depresión, la ideación suicida y el suicidio se producen con mayor frecuencia en los pacientes que reciben interferón beta que en los pacientes que reciben un placebo.

En estudios clínicos, la incidencia general de los eventos adversos relacionados con la depresión y la ideación suicida en pacientes con EM fue del 8 % en ambos grupos, los que recibieron PLEGRIDY y un placebo. La incidencia de eventos graves relacionados con la depresión y la ideación suicida fue similar y menor del 1 % en ambos grupos.

Recomiende a los pacientes que informen de inmediato cualquier síntoma de depresión o ideación suicida a su proveedor de atención médica. Si un paciente tiene depresión u otros síntomas psiquiátricos graves, considere interrumpir el tratamiento con PLEGRIDY.

5.3 Anafilaxia y otras reacciones alérgicas

Las reacciones alérgicas graves son complicaciones poco frecuentes del tratamiento con interferón beta; se ha informado anafilaxia con el uso de PLEGRIDY después de la comercialización.

Menos del 1 % de los pacientes tratados con PLEGRIDY tuvo una reacción alérgica grave, como angioedema o urticaria. Las personas que tuvieron reacciones alérgicas graves se recuperaron rápidamente después del tratamiento con antihistamínicos o corticosteroides. Interrumpa PLEGRIDY si se produce una reacción alérgica grave.

El tapón protector de goma de la jeringa precargada PLEGRIDY para administración i.m. contiene látex de caucho natural que puede provocar reacciones alérgicas y no deben manipularlo personas alérgicas al látex. No se ha estudiado el uso seguro de la jeringa precargada PLEGRIDY en personas alérgicas al látex.

5.4 Reacciones en el lugar de la inyección, incluida la necrosis

Pueden producirse reacciones en el lugar de la inyección, incluida la necrosis, con el uso de productos de interferón beta, incluido PLEGRIDY.

En estudios clínicos de PLEGRIDY s.c., la incidencia de las reacciones en el lugar de la inyección (p. ej., eritema, dolor, prurito o edema en el lugar de la inyección) fue del 66 % en el grupo de PLEGRIDY y del 11 % en el grupo del placebo; la incidencia de las reacciones graves en el lugar de la inyección fue del 3 % en el grupo de PLEGRIDY y del 0 % en el grupo del placebo. Un paciente entre 1468 pacientes que recibieron PLEGRIDY en estudios clínicos tuvo necrosis en el lugar de la inyección. La lesión se resolvió con tratamiento médico estándar.

En el estudio 3, en el que se compararon dosis únicas de PLEGRIDY i.m. y s.c. [*consulte Reacciones adversas (6.1)*], la incidencia de reacciones en el lugar de la inyección (p. ej., eritema, dolor, prurito o edema en el lugar de la inyección) fue del 14 % en el grupo de PLEGRIDY i.m. y del 32 % en el grupo de PLEGRIDY s.c.

Se han informado abscesos y celulitis en el lugar de inyección después de la comercialización con el uso de interferón beta. Algunos casos requirieron tratamiento con hospitalización por drenaje quirúrgico y antibióticos intravenosos.

Evalúe periódicamente la comprensión del paciente y el uso de técnicas y procedimientos de autoinyección aséptica, especialmente si se ha producido necrosis en el lugar de inyección.

Las decisiones sobre la interrupción de la terapia tras una necrosis en un solo lugar de la inyección deben basarse en el grado de la necrosis. En el caso de los pacientes que continúan con la terapia con PLEGRIDY después de producirse necrosis en el lugar de la inyección, evite la administración de PLEGRIDY cerca del área afectada hasta que se cicatrice por completo. Si se producen varias lesiones, cambie el lugar de inyección o interrumpa PLEGRIDY hasta que se cicatricen las heridas.

5.5 Insuficiencia cardíaca congestiva

Se producen insuficiencia cardíaca congestiva, cardiomiopatía y cardiomiopatía con insuficiencia cardíaca congestiva en pacientes que reciben interferón beta.

En estudios clínicos, la incidencia de los eventos cardiovasculares fue del 7 % en ambos grupos de tratamiento, con PLEGRIDY y un placebo. No se informaron eventos cardiovasculares graves en el grupo de PLEGRIDY.

Monitoree a los pacientes con enfermedades cardíacas significativas para determinar si empeoran las afecciones cardíacas durante el inicio y la continuación del tratamiento con PLEGRIDY.

5.6 Disminución de los recuentos de sangre periférica

El interferón beta puede provocar una disminución de los recuentos de sangre periférica en todas las líneas celulares, que incluyen casos poco frecuentes de pancitopenia y trombocitopenia grave.

En estudios clínicos, las disminuciones de los recuentos leucocitarios por debajo de $3.0 \times 10^9/l$ se produjeron en el 7 % de los pacientes que recibieron PLEGRIDY y en el 1 % de los pacientes que recibieron un placebo. No hay una asociación aparente entre las disminuciones de los recuentos leucocitarios y un mayor riesgo de infecciones o infecciones graves. La incidencia de disminuciones clínicamente significativas de los recuentos linfocitarios (por debajo de $0.5 \times 10^9/l$), recuentos de neutrófilos (por debajo de $1.0 \times 10^9/l$) y recuentos plaquetarios (por debajo de $100 \times 10^9/l$) fue menor del 1 % en todos los casos y similar en ambos grupos, de PLEGRIDY y un placebo. Se informaron dos casos graves en pacientes tratados con PLEGRIDY: un paciente (menos del 1 %) tuvo trombocitopenia grave (definida como un recuento plaquetario menor de $10 \times 10^9/l$ o igual a esta cifra) y otro paciente (menos del 1 %) tuvo neutropenia grave (definida como un recuento de neutrófilos menor de $0.5 \times 10^9/l$ o igual a esta cifra). En ambos pacientes, los recuentos celulares se recuperaron tras la interrupción de PLEGRIDY. En comparación con el placebo, no hubo diferencias significativas en los recuentos de glóbulos rojos en pacientes tratados con PLEGRIDY.

Monitoree a los pacientes para determinar si tienen infecciones, sangrado y síntomas de anemia. Monitoree los hemogramas completos, las fórmulas leucocíticas y los recuentos plaquetarios durante el tratamiento con PLEGRIDY. Los pacientes con mielodepresión pueden requerir un monitoreo más intensivo de los recuentos de glóbulos.

5.7 Microangiopatía trombótica

Se han informado casos de microangiopatía trombótica (MAT), incluida la púrpura trombocitopénica trombótica y el síndrome urémico hemolítico, algunos mortales, con productos con interferón beta. Se han informado casos entre varias semanas y años después de haber iniciado el tratamiento con productos con interferón beta. Interrumpa PLEGRIDY si se manifiestan síntomas clínicos y resultados de laboratorio congruentes con la MAT, y trate según las indicaciones clínicas.

5.8 Hipertensión arterial pulmonar

Se han informado casos de hipertensión arterial pulmonar (HAP) en pacientes tratados con productos de interferón beta, incluido PLEGRIDY. Se ha producido HAP en pacientes tratados con productos de interferón beta en ausencia de otros factores contribuyentes. Muchos de los casos informados necesitaron hospitalización, incluido un caso con interferón beta en el que el paciente se sometió a un trasplante de pulmón. La HAP se ha desarrollado en varios puntos temporales después de iniciar el tratamiento con productos de interferón beta y puede ocurrir varios años después de iniciar el tratamiento.

Se debe evaluar la HAP en los pacientes que desarrollen síntomas inexplicables (p. ej., disnea, fatiga nueva o en aumento). Si se han descartado etiologías alternativas y se confirma un diagnóstico de HAP, interrumpa el tratamiento y siga las indicaciones clínicas.

5.9 Trastornos autoinmunitarios

Se han informado trastornos autoinmunitarios de varios órganos específicos, que incluyen trombocitopenia idiopática, hiper- e hipotiroidismo y hepatitis autoinmunitaria, con interferón beta.

En estudios clínicos, la incidencia de los trastornos autoinmunitarios fue menor del 1 % en ambos grupos de tratamiento, con PLEGRIDY y un placebo.

Si los pacientes manifiestan un nuevo trastorno autoinmunitario, considere interrumpir PLEGRIDY.

5.10 Convulsiones

Las convulsiones se asocian al uso del interferón beta.

La incidencia de las convulsiones en estudios clínicos sobre EM fue menor del 1 % en pacientes que recibieron PLEGRIDY y en los que recibieron un placebo.

Sea precavido al administrar PLEGRIDY a pacientes con un trastorno convulsivo.

6 REACCIONES ADVERSAS

Las siguientes reacciones adversas graves se analizan en mayor detalle en las otras secciones de la ficha técnica:

- Lesión hepática [*consulte Advertencias y precauciones (5.1)*].
- Depresión y suicidio [*consulte Advertencias y precauciones (5.2)*].
- Anafilaxia y otras reacciones alérgicas [*consulte Advertencias y precauciones (5.3)*].
- Reacciones en el lugar de la inyección, incluida la necrosis [*consulte Advertencias y precauciones (5.4)*].
- Insuficiencia cardíaca congestiva [*consulte Advertencias y precauciones (Sección 5.5)*].
- Disminución de los recuentos de sangre periférica [*consulte Advertencias y precauciones (5.6)*].
- Microangiopatía trombótica [*consulte Advertencias y precauciones (5.7)*].
- Hipertensión arterial pulmonar [*consulte Advertencias y precauciones (5.8)*].
- Trastornos autoinmunitarios [*consulte Advertencias y precauciones (5.9)*].
- Convulsiones [*consulte Advertencias y precauciones (5.10)*].

6.1 Experiencia en ensayos clínicos

Debido a que los ensayos clínicos se llevan a cabo en condiciones muy variadas, las tasas de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos de PLEGRIDY no pueden compararse

directamente con las tasas en los ensayos clínicos de otros fármacos y puede que no reflejen las tasas observadas en la práctica.

PLEGRIDY mediante administración s.c.

En estudios clínicos (estudio 1 y estudio 2), 1468 pacientes en total con EM remitente-recurrente recibieron PLEGRIDY mediante inyección s.c. durante 177 semanas (41 meses) como máximo, con una exposición global equivalente a 1932 años-persona. En total, 1093 pacientes recibieron al menos 1 año, y 415 pacientes recibieron al menos 2 años de tratamiento con PLEGRIDY. En total, 512 y 500 pacientes, respectivamente, recibieron PLEGRIDY 125 microgramos cada 14 días o cada 28 días durante la fase controlada con un placebo del estudio 1 (año 1). La experiencia en el año 2 del estudio 1 y en el estudio de extensión de seguridad de 2 años (estudio 2) concordó con la experiencia en la fase controlada con un placebo de 1 año del estudio 1.

En la fase controlada con un placebo del estudio 1, las reacciones adversas más frecuentes de PLEGRIDY 125 microgramos de administración s.c. cada 14 días fueron eritema en el lugar de la inyección, enfermedad similar a la gripe, pirexia, dolor de cabeza, mialgia, escalofríos, dolor en el lugar de la inyección, astenia, prurito en el lugar de la inyección y artralgia (todos tuvieron una incidencia mayor del 10 % y de al menos 2 % más que el placebo). El evento adverso informado con mayor frecuencia que generó la interrupción en los pacientes tratados con PLEGRIDY 125 microgramos de administración s.c. cada 14 días fue la enfermedad similar a la gripe (en menos del 1 % de los pacientes).

[Table 3](#), se resumen las reacciones adversas informadas durante 48 semanas en pacientes tratados en la fase controlada con un placebo del estudio 1 que recibieron PLEGRIDY 125 microgramos de administración s.c. (n = 512) o placebo (n = 500), cada 14 días.

Tabla 3: Reacciones adversas en la fase controlada con un placebo de 48 semanas del estudio 1 con una incidencia 2 % mayor para PLEGRIDY que para el placebo

	PLEGRIDY (N = 512) %	Placebo (N = 500) %
Trastornos del sistema nervioso		
Dolor de cabeza	44	33
Trastornos gastrointestinales		
Náuseas	9	6
Vómitos	5	2
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		
Mialgia	19	6
Artralgia	11	7
Trastornos generales y afecciones en el lugar de administración		
Eritema en el lugar de la inyección	62	7
Enfermedad similar a la gripe	47	13
Pirexia	45	15
Escalofríos	17	5
Dolor en el lugar de la inyección	15	3
Astenia	13	8
Prurito en el lugar de la inyección	13	1
Hipertermia	4	1
Dolor	5	3
Edema en el lugar de la inyección	3	0
Sensación de calor en el lugar de la inyección	3	0
Hematoma en el lugar de la inyección	3	1
Erupción en el lugar de la inyección	2	0
Análisis		
Aumento de la temperatura corporal	6	3
Aumento de la alanina-aminotransferasa	6	3
Aumento de la aspartato-aminotransferasa	4	2
Aumento de la gamma-glutamyl-transferasa	3	1
Trastorno de la piel y del tejido s.c.		
Prurito	4	1

Síntomas similares a los de la gripe

El 47 % de los pacientes que recibieron PLEGRIDY 125 microgramos cada 14 días y el 13 % de los pacientes que recibieron placebo tuvieron una enfermedad similar a la gripe. Menos del 1 % de los pacientes tratados con PLEGRIDY en el estudio 1 interrumpió el tratamiento debido a síntomas similares a los de la gripe.

Comparación entre la administración s.c. e i.m.

En un estudio abierto y cruzado, se analizaron los hallazgos de 130 voluntarios sanos para evaluar la bioequivalencia de dosis únicas de 125 microgramos de PLEGRIDY administrado como una inyección s.c. e i.m. (estudio 3).

Las reacciones adversas informadas con más frecuencia (con una incidencia >10 % en cualquiera de los grupos) en ambos períodos de tratamiento fueron escalofríos (36 % por vía i.m. frente al 27 % por vía s.c.), dolor (22 % por vía i.m. frente al 14 % por vía s.c.), dolor de cabeza (36 % por vía i.m. frente al 41 % por vía s.c.), dolor en el lugar de la inyección (11 % por vía i.m. frente al 15 % por vía s.c.) y eritema en el lugar de la inyección (2 % por vía i.m. frente al 25 % por vía s.c.). En general, se informaron reacciones en el lugar de la inyección en el 14 % por vía i.m., en comparación con el 32 % por vía s.c.

6.2 Inmunogenicidad

Al igual que con otras proteínas terapéuticas, existe la posibilidad de inmunogenicidad.

La detección de la formación de anticuerpos depende considerablemente de la sensibilidad y la especificidad del ensayo. Además, la incidencia observada de positividad de anticuerpos (incluidos los anticuerpos neutralizantes) en un ensayo puede verse afectada por varios factores, que incluyen la metodología del ensayo, la manipulación de las muestras, el cronograma de recogida de muestras, los medicamentos concomitantes y la enfermedad subyacente. Por estos motivos, la comparación de la incidencia de anticuerpos en los estudios descritos a continuación con la incidencia de anticuerpos en otros estudios o contra otros productos de interferón beta-1a puede llevar a conclusiones erradas.

En el estudio 1, menos del 1 % de los pacientes tratados con PLEGRIDY s.c. cada 14 días durante 1 año desarrolló anticuerpos neutralizantes. Aproximadamente el 7 % de los pacientes tratados con PLEGRIDY s.c. desarrollaron anticuerpos contra la fracción de polietilenglicol.

No se han realizado estudios formales con respecto a la inmunogenicidad de la vía de administración i.m. de PLEGRIDY.

6.3 Experiencia posterior a la comercialización

Se han identificado las siguientes reacciones adversas durante el uso posterior a la aprobación de PLEGRIDY. Dado que estas reacciones fueron informadas voluntariamente por una población de tamaño incierto, no siempre es posible calcular de manera fiable su frecuencia ni establecer una relación causal con la exposición al fármaco.

Reacciones anafilácticas

En la experiencia posterior a la comercialización, se han informado reacciones de hipersensibilidad graves, incluidos casos de anafilaxia, después de la administración de PLEGRIDY [*consulte Advertencias y precauciones (5.3)*].

Lesión hepática

En la experiencia posterior a la comercialización, se han informado casos de hepatitis no infecciosa (incluida la hepatitis grave) después de la administración de PLEGRIDY [*consulte Advertencias y precauciones (5.1)*].

Hipertensión arterial pulmonar

En la experiencia posterior a la comercialización, se ha informado HAP después de la administración de PLEGRIDY [*consulte Advertencias y precauciones (5.8)*].

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

8.1 Embarazo

Resumen de riesgos

Los datos obtenidos en un estudio de cohorte de grandes dimensiones basado en la población, así como en otros estudios publicados durante varias décadas, no han identificado un riesgo de defectos congénitos asociado al uso de productos con interferón beta durante el embarazo temprano. Los resultados con respecto al riesgo potencial de bajo peso al nacer o de aborto espontáneo con el uso de productos con interferón beta durante el embarazo han sido inconsistentes (*consulte Datos*). En un estudio de monos gestantes, la administración de interferón beta durante el embarazo dio como resultado una mayor tasa de aborto (*consulte Datos*).

En la población general de los EE. UU., el riesgo estimado de defectos congénitos importantes y aborto espontáneo en embarazos clínicamente reconocidos es del 2 % al 4 % y del 15 % al 20 %, respectivamente. Se desconoce el riesgo inicial de defectos congénitos graves y aborto espontáneo para la población indicada.

Datos

Datos en humanos

En la mayoría de los estudios de observación que informan sobre embarazos expuestos a productos con interferón beta, no se identificó una asociación entre el uso de productos con interferón beta durante el embarazo temprano ni un mayor riesgo de defectos congénitos.

En un estudio de cohorte basado en la población realizado en Finlandia y Suecia, se recopilaron datos de 1996 a 2014 en Finlandia y de 2005 a 2014 en Suecia, y se obtuvieron 2831 resultados sobre embarazos de mujeres con EM. Solamente 797 mujeres embarazadas fueron expuestas al interferón beta. No se encontraron pruebas de un mayor riesgo de defectos congénitos entre las mujeres con EM expuestas a productos con interferón beta en comparación con las mujeres con EM que no estuvieron expuestas a ningún tratamiento no esteroideo para la EM (n = 1647) en el estudio. No se observaron mayores riesgos de abortos espontáneos ni de embarazos ectópicos,

aunque hubo limitaciones para obtener la captura completa de datos para estos resultados, lo que dificulta la interpretación de los resultados.

Según dos pequeños estudios de cohorte en los que se examinaron embarazos expuestos a productos con interferón beta (sin diferenciar entre subtipos de productos con interferón beta), se sugirió que una disminución en el peso medio al nacer podría estar asociada con la exposición al interferón beta durante el embarazo, pero este hallazgo no se confirmó en mayores estudios de observación. En dos estudios pequeños se observó una mayor prevalencia de aborto espontáneo, aunque el resultado solo fue estadísticamente significativo en un estudio. En la mayoría de los estudios, se incluyó a pacientes con embarazos más avanzados, lo que dificultó determinar el verdadero porcentaje de abortos espontáneos. En un pequeño estudio de cohortes, se observó un aumento significativo del riesgo de parto prematuro tras la exposición al interferón beta durante el embarazo.

Datos en animales

No se ha estudiado PLEGRIDY para determinar la toxicidad en el desarrollo en animales gestantes. En monas que recibieron interferón beta mediante inyección s.c. en días alternos durante las primeras etapas del embarazo, no se observaron efectos adversos en el desarrollo embriofetal. La actividad abortiva fue evidente después de 3 a 5 dosis.

8.2 Lactancia

Resumen de riesgos

En la limitada bibliografía publicada, se ha descrito la presencia de productos de interferón beta-1a en la leche materna a niveles bajos. No hay datos sobre los efectos del interferón beta-1a en la producción de leche. Por lo tanto, deben considerarse los beneficios de la lactancia para la salud y el desarrollo junto con la necesidad clínica de la madre de recibir PLEGRIDY y cualquier posible efecto adverso en el lactante por el uso de PLEGRIDY o la afección subyacente de la madre.

8.4 Uso pediátrico

No se han establecido la seguridad ni la efectividad en pacientes pediátricos.

8.5 Uso geriátrico

En los estudios clínicos de PLEGRIDY, no se incluyó a suficientes sujetos de 65 años de edad o más para determinar si estos responden de manera diferente a los sujetos más jóvenes. Otra experiencia clínica informada no identificó diferencias en las respuestas entre pacientes mayores y más jóvenes.

8.6 Deficiencia renal

Monitoree si se producen reacciones adversas debido a una mayor exposición al fármaco en pacientes con deficiencia renal grave [*consulte Farmacología clínica (12.3)*].

11 DESCRIPCIÓN

El peginterferón beta-1a es un conjugado covalente de interferón beta-1a recombinante (peso molecular [PM] aproximado 20,000 daltons) con una única molécula lineal de metoxipoli(etilenglicol)-O-2-metilpropionaldehído (PM aproximadamente 20,000 daltons). El interferón beta-1a se produce como una glucoproteína mediante células de ovario de hámster chino modificadas genéticamente a las que se incorporó el gen del interferón beta humano. La secuencia de aminoácidos del interferón beta-1a recombinante es idéntica a la de su contraparte, el interferón beta humano.

El peso molecular del peginterferón beta-1a es aproximadamente 44,000 Da, lo cual concuerda con la masa de la proteína, las fracciones de carbohidrato (alrededor de 2,500 Da) y el poli(etilenglicol) unido.

El peginterferón beta-1a de 125 mcg contiene 125 mcg de interferón beta-1a más 125 mcg de poli(etilenglicol). Conforme al Estándar Internacional de la Organización Mundial de la Salud para el interferón beta, peginterferón beta-1a tiene una actividad antiviral específica de 100 millones de unidades internacionales (Million International Units, MIU) por mg de proteína según lo determinado en un ensayo *in vitro* de efecto citopático. Peginterferón beta-1a de 125 mcg contiene aproximadamente 12 MIU de actividad antiviral.

Administración s.c.

La inyección de PLEGRIDY (peginterferón beta-1a) es una solución estéril y sin conservantes en una pluma precargada de una dosis única o una jeringa precargada de una dosis única con una aguja de 0.5 pulgadas de calibre 29 para uso s.c. Cada pluma precargada o jeringa precargada administra 0.5 ml. Cada 0.5 ml contiene 63 mcg, 94 mcg o 125 mcg de peginterferón beta-1a y L-arginina HCl (15.8 mg), ácido acético glacial (0.25 mg), polisorbato 20 (0.025 mg) y acetato de sodio trihidrato (0.79 mg) en agua para inyección, USP. El pH es aproximadamente 4.8.

Administración i.m.

La inyección de PLEGRIDY (peginterferón beta-1a) es una solución estéril y sin conservantes en una jeringa precargada de dosis única con una aguja de 1.25 pulgadas de calibre 23 para uso i.m. Cada jeringa precargada administra 0.5 ml. Cada 0.5 ml contiene 125 mcg de peginterferón beta-1a y L-arginina HCl (15.8 mg), ácido acético glacial (0.25 mg), polisorbato 20 (0.025 mg) y acetato de sodio trihidrato (0.79 mg) en agua para inyección, USP. El pH es aproximadamente 4.8.

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

12.1 Mecanismo de acción

Se desconoce el mecanismo mediante el cual PLEGRIDY ejerce su efecto en los pacientes con EM.

12.2 Farmacodinámica

No se conoce un efecto bioquímico ni fisiológico para relacionarlo directamente con el efecto clínico de PLEGRIDY.

12.3 Farmacocinética

Después de la administración s.c. de una dosis única o de dosis múltiples de PLEGRIDY a sujetos sanos, la concentración sérica máxima de PLEGRIDY ($C_{m\acute{a}x}$) y la exposición total con el tiempo (área bajo la curva [area under the curve, AUC]) aumentó en proporción a las dosis de 63 a 188 microgramos. PLEGRIDY no se acumuló en el suero después de varias dosis de 125 microgramos cada 14 días. Los parámetros farmacocinéticos de PLEGRIDY, que incluyen la $C_{m\acute{a}x}$ y el AUC, no difirieron significativamente entre los voluntarios sanos y los pacientes con EM ni entre las administraciones de dosis únicas y de dosis múltiples. Sin embargo, el coeficiente de variación entre los pacientes individuales para el AUC, la $C_{m\acute{a}x}$ y la semivida fue alto (del 41 % al 68 %, del 74 % al 89 % y del 45 % al 93 %, respectivamente).

Absorción

Después de las dosis s.c. de 125 microgramos de PLEGRIDY en pacientes con EM, la concentración máxima se alcanzó entre 1 y 1.5 días, la $C_{m\acute{a}x}$ media fue de 280 pg/ml y el AUC durante el intervalo de administración de la dosis de 14 días fue de 34.8 ng.h/ml.

Distribución

En los pacientes con EM que recibieron dosis s.c. de 125 microgramos de PLEGRIDY cada 14 días, el volumen estimado de distribución fue de 481 litros.

Metabolismo y eliminación

Los mecanismos de depuración de PLEGRIDY incluyen catabolismo y excreción. La principal vía de eliminación es renal. La semivida es de aproximadamente 78 horas en pacientes con EM. La depuración media en equilibrio estacionario de PLEGRIDY es de aproximadamente 4.1 l/h. PLEGRIDY no se metaboliza ampliamente en el hígado.

La farmacocinética de la dosis única de 125 µg de PLEGRIDY administrada por vía s.c. e i.m. fue similar.

Poblaciones específicas

No es necesario ajustar la dosis en función del peso corporal, el sexo ni la edad.

La deficiencia renal puede aumentar la $C_{m\acute{a}x}$ y el AUC para PLEGRIDY. Los resultados de un estudio farmacocinético en pacientes con deficiencia renal leve, moderada y grave (depuración de creatinina de 50 a 80, de 30 a 50 y de menos de 30 ml/minuto, respectivamente) mostraron aumentos por encima de los normales para la $C_{m\acute{a}x}$ del 27 %, 26 % y 42 %, y para el AUC, aumentos del 30 %, 40 % y 53 %. La semivida fue de 53, 49 y 82 horas en pacientes con deficiencia renal leve, moderada y grave, respectivamente, en comparación con 54 horas en sujetos normales.

En el mismo estudio, los sujetos con enfermedad renal en etapa terminal que necesitaban hemodiálisis dos o tres veces por semana tuvieron valores del AUC y la $C_{m\acute{a}x}$ de PLEGRIDY que fueron similares a los de los controles normales. Cada sesión de hemodiálisis eliminó

aproximadamente el 24 % de PLEGRIDY circulante de la circulación sistémica [*consulte Uso en poblaciones específicas (8.6)*].

13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

13.1 Carcinogénesis, mutagénesis, alteración de la fertilidad

Carcinogénesis

No se ha estudiado el potencial carcinogénico de PLEGRIDY en animales.

Mutagénesis

PLEGRIDY no fue mutágeno cuando se estudió en un ensayo de mutación bacteriana inversa (Ames) *in vitro* ni fue clastógeno en un ensayo *in vitro* en linfocitos humanos.

Alteración de la fertilidad

En monas a las que se administró interferón beta mediante inyección s.c. durante un ciclo menstrual, se observaron irregularidades menstruales, anovulación y disminución de los niveles séricos de progesterona. Estos efectos fueron reversibles luego de la interrupción del fármaco.

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

La eficacia de PLEGRIDY se demostró en la fase aleatorizada, doble ciega y controlada con un placebo (año 1) del estudio 1. El ensayo comparó los resultados clínicos y las imágenes por resonancia magnética (IRM) a las 48 semanas en pacientes que recibieron PLEGRIDY 125 microgramos (n = 512) o un placebo (n = 500) por vía s.c., una vez cada 14 días.

En el estudio 1 se inscribieron pacientes que tenían un puntaje inicial de la Escala ampliada del estado de discapacidad (Expanded Disability Status Scale, EDSS) de 0 a 5, que habían tenido al menos 2 recaídas dentro de los tres años previos y que habían tenido al menos 1 recaída el año anterior. El ensayo excluyó pacientes con formas progresivas de EM. La edad media de la población de estudio fue de 37 años, la duración media de la enfermedad fue de 3.6 años y el puntaje medio de la EDSS al inicio fue de 2.46. La mayoría de los pacientes fueron mujeres (71 %).

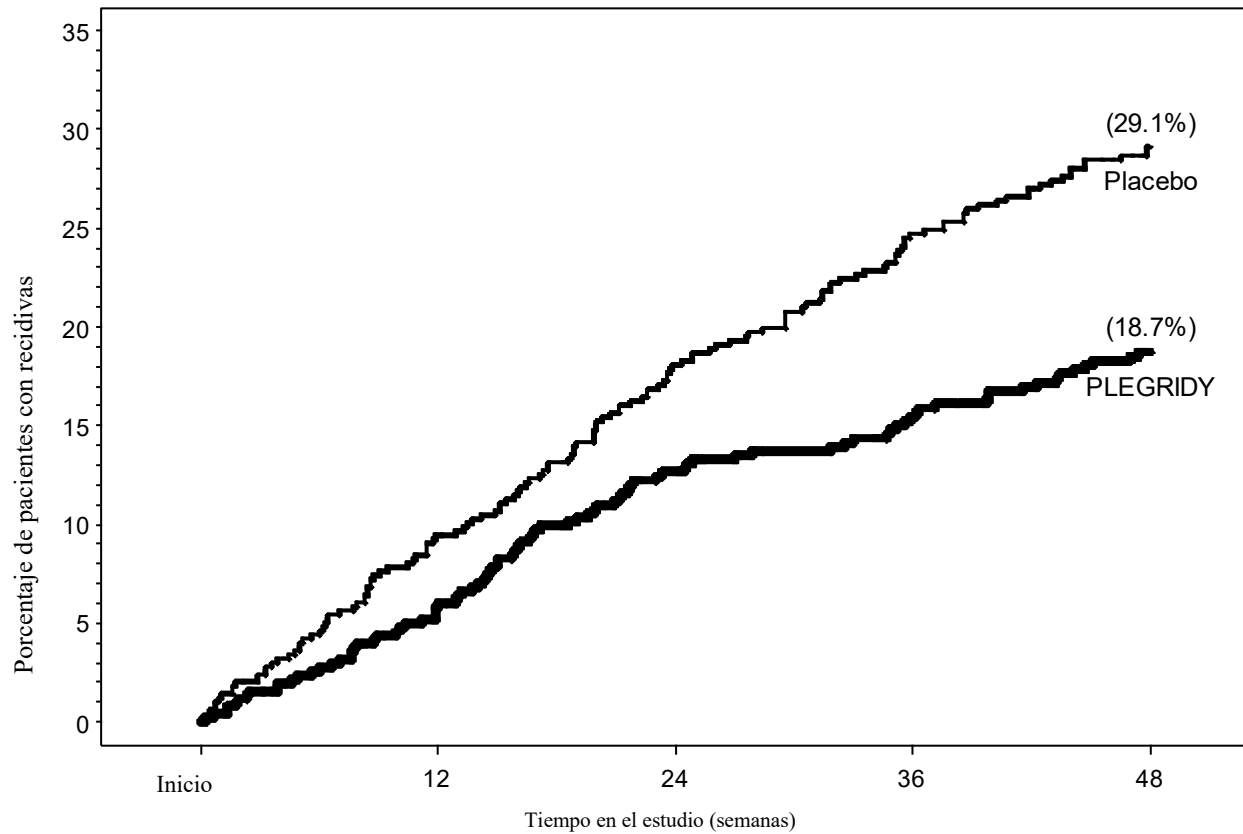
En el ensayo, se programaron evaluaciones neurológicas al inicio, cada 12 semanas y en el momento de una presunta recidiva. Las evaluaciones por IRM del cerebro se programaron al inicio, a la semana 24 y a la semana 48.

El criterio de valoración principal fue la tasa de recidivas anualizada a 1 año. Los criterios de valoración secundarios incluyeron la proporción de pacientes en recidiva, el número de lesiones hiperintensas T2 nuevas o con hipertrofia reciente y el tiempo hasta la progresión confirmada de la discapacidad. La progresión confirmada de la discapacidad se definió de la siguiente manera: si el puntaje inicial de la EDSS fue 0, se requería de un aumento sostenido de 12 semanas en el puntaje de la EDSS de 1.5 puntos; si el puntaje inicial de la EDSS fue mayor de 0, se requería de un aumento sostenido de 12 semanas en el puntaje de la EDSS de 1 punto. [Tabla 4](#) y la [Figura 1](#), se muestran los resultados del estudio 1.

Tabla 4: Resultados clínicos y de las RM del estudio 1

Criterio de valoración	PLEGRIDY 125 microgramos cada 14 días	Placebo	Valor de p
Resultados clínicos a las 48 semanas	N = 512	N = 500	
Tasa de recidivas anualizada Reducción relativa	0.26 36 %	0.40	0.0007
Proporción de pacientes con recidivas Reducción relativa del riesgo	0.19 39 %	0.29	0.0003
Proporción de pacientes con progresión de la discapacidad Reducción relativa del riesgo	0.07 38 %	0.11	0.0383
Resultados de la RM a las 48 semanas	N = 457	N = 476	
Media de la cantidad de lesiones hiperintensas T2 nuevas o con hipertrofia reciente Reducción relativa	3.6 67 %	10.9	<0.0001
Cantidad media de lesiones con contraste con gadolinio Reducción relativa	0.2 86 %	1.4	<0.0001

Figura 1: Tiempo hasta la primera recidiva



	Cantidad de sujetos en riesgo				
	Inicio	12	24	36	48
Placebo	500	448	398	363	280
PLEGRIDY	512	458	414	389	318

PLEGRIDY de 125 microgramos cada 14 días (n = 512) frente a placebo (n = 500) Cociente de riesgo (IC del 95 %) = 0.61 (0.47, 0.80)
 p = 0.0003

16 FORMA DE SUMINISTRO/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

16.1 Forma de suministro

La inyección de PLEGRIDY (peginterferón beta-1a) es una solución estéril, sin conservantes, de transparente a ligeramente opalescente y de incolora a ligeramente amarilla que se suministra en forma de pluma precargada de dosis única de 0.5 ml o con una jeringa precargada de dosis única de 0.5 ml.

Administración s.c.

La inyección de PLEGRIDY (peginterferón beta-1a) para uso s.c. se suministra en forma de pluma precargada de una dosis única o jeringa precargada de una dosis única con tapón de goma y una aguja fija del calibre 29 de 0.5 pulgadas con un protector de aguja rígido en las siguientes configuraciones de envase:

- Caja que contiene dos plumas precargadas de dosis única de 125 mcg/0.5 ml de PLEGRIDY (NDC 64406-011-01).
- Caja de paquete de inicio que contiene dos plumas precargadas de dosis única; la dosis 1 trae 63 mcg/0.5 ml de PLEGRIDY y la dosis 2 trae 94 mcg/0.5 ml de PLEGRIDY (NDC 64406-012-01).
- Caja que contiene dos jeringas precargadas de dosis única de 125 mcg/0.5 ml de PLEGRIDY (NDC 64406-015-01).
- Caja de paquete de inicio que contiene dos jeringas precargadas de dosis única; la dosis 1 trae 63 mcg/0.5 ml de PLEGRIDY y la dosis 2 trae 94 mcg/0.5 ml de PLEGRIDY (NDC 64406-016-01).

Administración i.m.

La inyección de PLEGRIDY (peginterferón beta-1a) para uso i.m. se suministra en forma de jeringa precargada de dosis única con tapón de goma y aguja fija de calibre 23 de 1.25 pulgadas proporcionadas por separado con la jeringa en las siguientes configuraciones de envase:

- Caja que contiene dos jeringas precargadas de dosis única de 125 mcg/0.5 ml de PLEGRIDY (NDC 64406-017-01).
- El kit de ajuste de dosis de PLEGRIDY debe recetarse y suministrarse por separado para el inicio del tratamiento. El kit de ajuste de dosis contiene dos clips de ajuste de dosis: El clip amarillo (para la dosis 1) administra una dosis de 63 mcg de PLEGRIDY, y el clip morado (para la dosis 2) administra una dosis de 94 mcg de PLEGRIDY.

16.2 Almacenamiento y manipulación

Guarde las plumas precargadas y las jeringas precargadas de PLEGRIDY en un refrigerador entre 2 °C y 8 °C (36 °F y 46 °F) en el envase original cerrado para protegerlo de la luz hasta que esté listo para la inyección. No lo congele. Deséchelo si se congela.

Si no puede refrigerar el producto, PLEGRIDY puede almacenarse a temperatura ambiente hasta un máximo de 25 °C (77 °F) durante un período de 30 días como máximo, protegido de la luz. Puede sacar PLEGRIDY del refrigerador y volverlo a colocar, si es necesario. El tiempo total combinado de falta de refrigeración no debe superar los 30 días.

La jeringa precargada de PLEGRIDY para administración i.m. contiene látex de caucho natural que puede provocar reacciones alérgicas.

Deseche en un recipiente para objetos punzocortantes o en otro recipiente rígido y hermético de plástico o metal. Cumpla siempre con las normativas locales para su desecho.

17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO AL PACIENTE

Aconséjese al paciente que lea la ficha técnica para el paciente aprobada por la FDA (Guía del medicamento e Instrucciones de uso).

Instrucciones para los procedimientos y la técnica de autoinyección

Proporcione las instrucciones correspondientes para los métodos de autoinyección, que incluyen la revisión de la Guía del medicamento y las Instrucciones de uso de PLEGRIDY. Enseñe a los pacientes a usar una técnica aséptica cuando administren PLEGRIDY.

Infórmeles que un proveedor de atención médica debe mostrarles a ellos o a su cuidador cómo prepararse para inyectar PLEGRIDY antes de administrar la primera dosis. Comuníqueles que no deben reutilizar las agujas ni jeringas, y enséñeles los procedimientos para un desecho seguro. Infórmeles que deben desechar las agujas y jeringas usadas en un recipiente resistente a objetos punzocortantes, y desles instrucciones sobre el desecho seguro de los recipientes llenos.

Informe a los pacientes lo siguiente:

- deben alternar las áreas de inyección con cada dosis para minimizar la probabilidad de reacciones en el lugar de inyección [*consulte Advertencias y precauciones (5.4)*]. Para la administración s.c., los lugares de inyección habituales son el abdomen, la parte posterior del brazo superior y el muslo. Para la administración i.m., alterne las inyecciones entre el muslo izquierdo y el derecho.
- NO deben inyectarse en un área del cuerpo en la que la piel tenga irritación, enrojecimiento, moretones, infección o cicatrices de algún tipo.
- Deben examinar el lugar de la inyección 2 horas después por si se produce enrojecimiento, hinchazón y sensibilidad.
- Deben comunicarse con el profesional de atención médica si tienen una reacción en la piel y no desaparece al cabo de algunos días.

Embarazo

Comuniqué a las pacientes que notifiquen al proveedor de atención médica si quedan embarazadas durante el tratamiento o planifican quedar embarazadas [*consulte Uso en determinadas poblaciones (8.1)*].

Enfermedades hepáticas

Comuniqué a los pacientes que se han informado lesiones hepáticas graves, incluidos casos poco frecuentes de insuficiencia hepática, durante el uso del interferón beta. Comuniqué a los pacientes los síntomas de la disfunción hepática indíqueles que deben informarlos de inmediato a su médico [*consulte Advertencias y precauciones (5.1)*].

Depresión y suicidio

Comuniqué a los pacientes que se han informado depresión, ideación suicida y suicidio con el uso del interferón beta. Indíque a los pacientes que deben informar los síntomas de depresión o pensamientos de suicidio a su médico de inmediato [*consulte Advertencias y precauciones (5.2)*].

Anafilaxia y otras reacciones alérgicas

Comunique a los pacientes los síntomas de las reacciones alérgicas y de la anafilaxia, e indíqueles que deben buscar atención médica inmediata si se manifiestan estos síntomas. Informe a los pacientes alérgicos al látex de que la jeringa precargada de PLEGRIDY para administración i.m. contiene látex de caucho natural [*consulte Advertencias y precauciones (5.3)*].

Reacciones en el lugar de la inyección, incluida la necrosis

Comunique a los pacientes que pueden producirse reacciones en el lugar de la inyección y que estas pueden incluir necrosis en el lugar de la inyección. Indique a los pacientes que deben informar de inmediato toda rotura de la piel que esté asociada con la decoloración azul-negra, hinchazón o drenaje de líquido del lugar de la inyección [*consulte Advertencias y precauciones (5.4)*].

Enfermedades cardíacas

Comunique a los pacientes que se ha informado el empeoramiento de enfermedades cardíacas significativas en pacientes que usaron interferón beta. Comunique a los pacientes los síntomas del empeoramiento de una enfermedad cardíaca e indíqueles que deben informarlos de inmediato a su médico [*consulte Advertencias y precauciones (5.5)*].

Hipertensión arterial pulmonar

Informe a los pacientes que pacientes tratados con productos de interferón beta, incluido PLEGRIDY, han presentado HAP. Comunique a los pacientes que informen inmediatamente cualquier síntoma nuevo, como fatiga nueva o en aumento o dificultad para respirar, a su proveedor de atención médica [*consulte Advertencias y precauciones (5.8)*].

Convulsiones

Comunique a los pacientes que se han informado convulsiones en pacientes que usaron PLEGRIDY. Instruya a los pacientes que informen las convulsiones inmediatamente a su médico [*consulte Advertencias y precauciones (5.10)*].

Síntomas similares a los de la gripe

Informe a los pacientes que los síntomas similares a los de la gripe son frecuentes tras el inicio de la terapia con PLEGRIDY. El uso profiláctico y concurrente de analgésicos y/o antipiréticos puede prevenir o aliviar los síntomas similares a los de la gripe que a veces se presentan durante el tratamiento con interferón [*consulte Posología y administración (2.3) y Reacciones adversas (6.1)*].

43643-09

Fabricado por:

Biogen Inc.

Cambridge, MA 02142

N.º de licencia en los EE. UU. 1697

1-800-456-2255

PLEGRIDY es una marca comercial registrada de Biogen.

©2013-2023 Biogen

<p>Guía del medicamento PLEGRIDY® (peginterferón beta-1a) Inyección para uso subcutáneo (s.c.) o intramuscular (i.m.)</p>
<p>Lea esta Guía del medicamento antes de comenzar a usar PLEGRIDY y cada vez que reponga el medicamento. Es posible que haya información nueva. Esta información para el paciente no reemplaza la consulta con su proveedor de atención médica sobre su afección médica o su tratamiento.</p>
<p>¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre PLEGRIDY? PLEGRIDY puede ocasionar efectos secundarios graves, que incluyen:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Problemas hepáticos o empeoramiento de problemas hepáticos, incluyendo insuficiencia hepática y muerte. Los síntomas pueden incluir coloración amarilla de la piel o de la parte blanca de los ojos, náuseas, pérdida del apetito, cansancio, sangrado con más facilidad de lo normal, confusión, somnolencia, orina de color oscuro y heces pálidas. Durante su tratamiento con PLEGRIDY, tendrá que ver a su proveedor de atención médica y realizarse análisis de sangre habitualmente para detectar si hay posibles efectos secundarios. ● Depresión o pensamientos suicidas. Los síntomas pueden incluir depresión nueva o que empeora (sentirse desahuciado o mal con usted mismo), pensamientos de lastimarse a usted mismo o suicidarse, irritabilidad (enojarse con facilidad), nerviosismo o ansiedad nueva o que empeora. <p>Llame de inmediato a su proveedor de atención médica si tiene alguno de los síntomas mencionados anteriormente.</p>
<p>¿Qué es PLEGRIDY?</p> <ul style="list-style-type: none"> ● PLEGRIDY es un medicamento de venta con receta que es usado para tratar formas recurrentes de esclerosis múltiple (EM), que incluyen el síndrome clínicamente aislado, la enfermedad recurrente remitente y la enfermedad progresiva secundaria activa, en adultos. ● Se desconoce si PLEGRIDY es seguro y eficaz en personas menores de 18 años o mayores de 65 años.
<p>No use PLEGRIDY en estos casos:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Si es alérgico al interferón beta, al peginterferón o a cualquiera de los otros ingredientes de PLEGRIDY. Consulte la parte final de esta Guía del medicamento para obtener una lista completa de los ingredientes de PLEGRIDY.
<p>Antes de usar PLEGRIDY, informe a su proveedor de atención médica sobre todas sus afecciones médicas, incluidas las siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Está siendo tratado por una enfermedad mental o se sometió a un tratamiento anteriormente por alguna enfermedad mental, incluidas la depresión y la conducta suicida. ● Tiene o tuvo problemas hepáticos. ● Tiene o tuvo recuentos bajos de glóbulos. ● Tiene o tuvo problemas de sangrado. ● Tiene o tuvo problemas cardíacos. ● Tiene o tuvo convulsiones (epilepsia). ● Tiene o tuvo problemas de tiroides. ● Tiene o tuvo algún tipo de enfermedad autoinmunitaria (donde el sistema inmunitario ataca a las propias células del cuerpo). ● Tiene o tuvo una reacción alérgica al caucho o al látex. La punta de la tapa de la jeringa precargada de PLEGRIDY para uso i.m. está hecha de látex de caucho natural. ● Si está embarazada o planifica quedar embarazada. Se desconoce si PLEGRIDY puede perjudicar a un bebé en gestación. Infórmele a su proveedor de atención médica si queda embarazada durante el tratamiento con PLEGRIDY. ● Si está amamantando o planifica amamantar. PLEGRIDY podría pasar a la leche materna. Hable con su proveedor de atención médica sobre la mejor forma de alimentar a su bebé si usa PLEGRIDY. <p>Informe a su proveedor de atención médica sobre todos los medicamentos que toma, incluidos los medicamentos de venta con receta y de venta libre, las vitaminas y los suplementos a base de hierbas.</p>
<p>¿Cómo debo usar PLEGRIDY?</p>

- Consulte las **Instrucciones de uso** detalladas para obtener instrucciones sobre cómo preparar e inyectarse la dosis de PLEGRIDY.
- Use PLEGRIDY exactamente de la manera en que su proveedor de atención médica le indique. Un proveedor de atención médica debe mostrarle cómo inyectarse PLEGRIDY antes de usarlo por primera vez.
- Su proveedor de atención médica le indicará qué cantidad de PLEGRIDY inyectar y con qué frecuencia. No inyecte más de lo que su proveedor de atención médica le indique.
- Cuando use PLEGRIDY por primera vez, su proveedor de atención médica podría indicarle que aumente lentamente su dosis.
- Si se le receta PLEGRIDY para inyección debajo de la piel (inyección s.c.):
 - Debe usar un Paquete de inicio de PLEGRIDY para ajustar lentamente su dosis cuando comience el tratamiento.
 - Debe inyectar PLEGRIDY debajo de la piel del estómago (abdomen), la parte posterior del brazo o el muslo una vez cada 14 días.
- Si le recetan PLEGRIDY para inyección en el músculo (inyección i.m.):
 - Debe usar un Kit de ajuste de dosis de PLEGRIDY para ajustar lentamente su dosis cuando comience el tratamiento.
 - Debe inyectarse PLEGRIDY en el muslo una vez cada 14 días.
- Si su proveedor de atención médica cambia el lugar de la inyección de PLEGRIDY (debajo de la piel o en el músculo), no es necesario que aumente de nuevo la dosis lentamente.
- Cambie (alterne) el lugar que elija con cada inyección para disminuir la probabilidad de tener una reacción en el lugar de la inyección. **No** debe inyectarse en un área del cuerpo en la que la piel tenga irritación, enrojecimiento, moretones, infección o cicatrices de algún tipo.
- Después de 2 horas, revise el lugar de la inyección para ver si presenta enrojecimiento, dolor, picazón, hinchazón, sensibilidad, o una rotura de la piel que se vuelve azul y negra, o drena líquido. Si tiene una reacción en la piel y no desaparece al cabo de algunos días, comuníquese con su proveedor de atención médica.
- Use siempre una pluma precargada PLEGRIDY nueva o una jeringa precargada de dosis única nueva y sin abrir para cada inyección.

¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de PLEGRIDY?

Consulte “¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre PLEGRIDY?”.

PLEGRIDY podría causar efectos secundarios graves, que incluyen los siguientes:

- **Reacciones alérgicas graves.** Pueden producirse reacciones alérgicas graves si usa PLEGRIDY. Los síntomas pueden incluir comezón; hinchazón de la cara, los ojos, los labios, la lengua o la garganta; dificultad para respirar; sensación de desmayo; ansiedad; sarpullido en la piel; urticaria o protuberancias en la piel. Obtenga ayuda de emergencia de inmediato si tiene alguno de estos síntomas. Hable con su proveedor de atención médica antes de recibir otra dosis de PLEGRIDY.
- **Reacciones en el lugar de la inyección.** PLEGRIDY con frecuencia podría ocasionar enrojecimiento, dolor, picazón o hinchazón en el lugar donde se colocó la inyección. Llame de inmediato a su proveedor de atención médica si el lugar de la inyección se hincha y le duele, o si el área se ve infectada. Es posible que tenga una infección cutánea o un área de lesión cutánea grave (necrosis) que requiera tratamiento con un proveedor de atención médica.
- **Problemas cardíacos, incluida la insuficiencia cardíaca congestiva.** Llame de inmediato a su proveedor de atención médica si empeoran los síntomas de insuficiencia cardíaca, como dificultad para respirar o hinchazón de la parte inferior de las piernas o de los pies durante la administración de PLEGRIDY.
 - Algunas personas que usan PLEGRIDY podrían sufrir otros problemas cardíacos que incluyen presión arterial baja, latido del corazón acelerado o anormal, dolor en el pecho, ataque cardíaco o problema del músculo cardíaco (cardiomiopatía).
- **Problemas en la sangre y cambios en los análisis de sangre.** PLEGRIDY puede disminuir los glóbulos blancos o las plaquetas, lo que puede ocasionar un mayor riesgo de infección, sangrado o anemia, y puede ocasionar cambios en las pruebas de la función hepática. Su proveedor de atención médica le hará análisis durante el tratamiento con PLEGRIDY para detectar efectos secundarios.

- **Microangiopatía trombótica (MAT).** La MAT es una afección que causa lesiones en los vasos sanguíneos más pequeños del cuerpo. También puede causar lesiones en los glóbulos rojos (las células que transportan oxígeno a los órganos y tejidos) y en las plaquetas (las células que ayudan a coagular la sangre) y, en ocasiones, puede provocar la muerte. Su proveedor de atención médica podría indicarle que deje de usar PLEGRIDY si desarrolla MAT.
- **Hipertensión arterial pulmonar.** Puede producirse hipertensión arterial pulmonar con los medicamentos que contienen interferón beta, incluido PLEGRIDY. Los síntomas pueden incluir aparición o incremento de fatiga, o dificultad para respirar. Comuníquese con su proveedor de atención médica de inmediato si tiene estos síntomas.
- **Enfermedades autoinmunitarias.** Algunas personas que usan interferón beta han presentado problemas de sangrado fácil o formación de hematomas (trombocitopenia idiopática), problemas de la glándula tiroidea (hipertiroidismo e hipotiroidismo) y hepatitis autoinmunitaria.
- **Convulsiones.** Algunas personas han tenido convulsiones mientras tomaban PLEGRIDY, incluidas personas que nunca habían tenido convulsiones.

Los efectos secundarios más frecuentes de PLEGRIDY incluyen los siguientes:

- **Síntomas similares a los de la gripe.** Muchas personas que se encuentran en tratamiento con PLEGRIDY tienen síntomas similares a los de la gripe, especialmente al inicio de la terapia. Estos síntomas en realidad no son la gripe. No puede contagiarla a otra persona.
 - Es posible que pueda controlar estos síntomas similares a los de la gripe si toma antipiréticos y analgésicos de venta libre y bebe abundante agua.

Los síntomas similares a los de la gripe u otros efectos secundarios frecuentes de PLEGRIDY podrían incluir: dolor de cabeza, dolores musculares y articulares, fiebre, escalofríos o cansancio.

Estos no son todos los posibles efectos secundarios de PLEGRIDY.

Llame a su médico para obtener asesoramiento médico con respecto a los efectos secundarios. Puede notificar los efectos secundarios a la FDA en el 1-800-FDA-1088.

Información general sobre el uso seguro y eficaz de PLEGRIDY.

A veces los medicamentos se recetan con fines que no son los indicados en esta Guía del medicamento. No use PLEGRIDY para una afección para la cual no fue recetado. No dé PLEGRIDY a otras personas, ni siquiera si tienen los mismos síntomas que usted. Puede hacerles daño. Puede pedirles a su farmacéutico o su proveedor de atención médica información sobre PLEGRIDY escrita para profesionales de la salud.

¿Cuáles son los ingredientes de PLEGRIDY?

Ingrediente activo: peginterferón beta-1a.

Ingredientes inactivos:

- **Pluma precargada de dosis única (inyección s.c. solamente):** clorhidrato de L-arginina, ácido acético glacial, polisorbato 20 y trihidrato de acetato de sodio en agua estéril para inyección.
- **Jeringa precargada de dosis única (inyección s.c. e i.m.):** clorhidrato de L-arginina, ácido acético glacial, polisorbato 20 y trihidrato de acetato de sodio en agua estéril para inyección.

Para obtener más información, visite www.plegridy.com o llame al 1-800-456-2255.
Fabricado por: Biogen Inc., Cambridge, MA 02142, licencia en los EE. UU. n.o 1697
PLEGRIDY es una marca comercial registrada de Biogen. ©2013-2023 Biogen

La FDA de los EE. UU. ha aprobado esta Guía del medicamento.

Revisado: 7/2023