

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Vivlipeg 6 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 6 mg pegfilgrastimu* v 0,6 ml injekčního roztoku. Koncentrace je 10 mg/ml založená pouze na bílkovinách**.

* Produkovaný v buňkách *Escherichia coli* technologií rekombinantní DNA a následně konjugací s polyethylenglykolem (PEG).

** Koncentrace je 20 mg/ml při zahrnutí podílu PEG.

Účinnost tohoto léku se nemá porovnávat s účinností jiné pegylované nebo nepegylované bílkoviny stejné terapeutické skupiny. Více informací viz bod 5.1.

Pomocné látky se známým účinkem

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 30 mg sorbitolu (E 420) (viz bod 4.4). Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3 LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok (injekce). Čirý, bezbarvý injekční roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Zkrácení doby trvání neutropenie a snížení incidence febrilní neutropenie u dospělých pacientů léčených cytotoxickou chemoterapií pro maligní nádorové onemocnění (s výjimkou chronické myeloidní leukémie a myelodysplastických syndromů).

4.2 Dávkování a způsob podání

Léčba pegfilgrastimem má být zahájena a sledována lékaři se zkušenostmi v onkologii a/nebo hematologii.

Dávkování

Na jeden cyklus chemoterapie se doporučuje jedna dávka 6 mg pegfilgrastimu (jedna předplněná injekční stříkačka) podaná nejdříve za 24 hodin po cytotoxické chemoterapii.

Zvláštní populace

Pacienti s poruchou funkce ledvin

Není doporučena žádná úprava dávky u pacientů s poruchou funkce ledvin, včetně pacientů v

konečném stádiu onemocnění ledvin,.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost pegfilgrastimu u dětí nebyla dosud stanovena. V současnosti dostupné údaje jsou uvedeny v bodech 4.8, 5.1 a 5.2, ale na jejich základě nelze učinit žádná doporučení ohledně dávkování.

Způsob podání

Vivlipeg se podává subkutánně. Injekce má být aplikována do stehna, břicha nebo horní části paže. Pokyny k zacházení s léčivým přípravkem před jeho podáním jsou uvedeny v bodě 6.6.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

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.

Pacienti s myeloidní leukémií nebo myelodysplastickými syndromy

Na základě omezených klinických dat lze očekávat podobný účinek pegfilgrastimu a filgrastimu ve smyslu ovlivnění doby potřebné k obnově počtu neutrofilů po těžké neutropenii u pacientů s *nově zjištěnou* akutní myeloidní leukémií (AML) (viz bod 5.1). Nicméně, dosud nejsou k dispozici dostatečné údaje o dlouhodobých účincích pegfilgrastimu u pacientů s AML; proto má být používán u této populace pacientů s opatrností.

Faktor stimulující kolonie granulocytů (G-CSF) je schopen podněcovat růst myeloidních buněk *in vitro* a podobný efekt lze pozorovat rovněž u některých nemyeloidních buněk *in vitro*.

Bezpečnost a účinnost pegfilgrastimu dosud nebyly hodnoceny u pacientů s myelodysplastickým syndromem, chronickou myeloidní leukémií a u pacientů se sekundární AML; proto se nemá u těchto pacientů používat. Zvláštní pozornost má být věnována rozlišení blastického zvratu u chronické myeloidní leukémie od AML.

Bezpečnost a účinnost podávání pegfilgrastimu pacientům s *nově zjištěnou* AML mladším 55 let s cytogenetickým nálezem t(15;17) dosud nebyly stanoveny.

Obecné

Bezpečnost a účinnost pegfilgrastimu nebyly hodnoceny u pacientů léčených vysokými dávkami chemoterapeutik. Tento přípravek se nemá používat ke zvýšení dávky cytotoxické chemoterapie nad stanovené režimy dávkování.

Plicní nežádoucí příhody

Po podání G-CSF byly hlášeny plicní nežádoucí účinky, zejména případy intersticiální pneumonie. Pacienti, kteří v nedávné době prodělali pneumonii nebo měli zjištěné plicní infiltráty, jsou pravděpodobně ve vyšším riziku (viz bod 4.8).

Výskyt známek plicního onemocnění jako je kašel, horečka a dyspnoe spolu s radiologickými známkami plicních infiltrátů, zhoršením plicních funkcí a zvýšením počtu neutrofilů může být předzvěstí syndromu akutní respirační tísně (ARDS). V těchto případech musí být léčba

pegfilgrastimem ukončena podle rozhodnutí lékaře a musí být zahájena odpovídající terapie (viz bod 4.8).

Glomerulonefritida

Glomerulonefritida byla hlášena u pacientů dostávajících filgrastim a pegfilgrastim. Obecně se případy glomerulonefritidy upravily po snížení dávky nebo po vysazení filgrastimu a pegfilgrastimu. Je doporučeno vyšetřovat moč.

Syndrom kapilárního úniku

Po podání G-CSF byl hlášen syndrom kapilárního úniku, který se vyznačuje hypotenzí, hypoalbuminemií, edémem a hemokoncentrací. Pacienti, u kterých se vyskytnou příznaky syndromu kapilárního úniku, mají být pečlivě sledováni a mají dostávat standardní symptomatickou léčbu, která může zahrnovat i intenzivní péči (viz bod 4.8).

Splenomegalie a ruptura sleziny

Po podání pegfilgrastimu byly hlášeny obvykle bezpříznakové případy splenomegalie a případy ruptury sleziny, včetně několika fatálních případů (viz bod 4.8). Velikost sleziny má být proto pečlivě sledována (např. klinickým vyšetřením anebo ultrazvukem). Na diagnózu ruptury sleziny je třeba myslet v případě, že si pacient stěžuje na bolesti v levém horním břišním kvadrantu nebo v oblasti horních partií ramene.

Trombocytopenie a anemie

Léčba samotným pegfilgrastimem nezabrání trombocytopenii ani anemii, protože plnodávkovaná myelosupresivní chemoterapie je udržována v rámci předepsaného schématu. Doporučuje se pravidelné sledování počtu krevních destiček a hematokritu. Zvláštní opatrnosti je třeba při podávání chemoterapeutik v monoterapii nebo v kombinaci, pokud je o nich známo, že způsobují těžkou trombocytopenii.

Myelodysplastický syndrom a akutní myeloidní leukémie u pacientů s rakovinou prsu a plic

V rámci postmarketingové observační studie byl pegfilgrastim ve spojení s chemoterapií a/nebo radioterapií spojen s rozvojem myelodysplastického syndromu (MDS) a AML u pacientů s rakovinou prsu a plic (viz bod 4.8). U pacientů s rakovinou prsu a plic monitorujte známky a příznaky MDS/AML.

Srpkovitá anemie

S podáváním pegfilgrastimu přenašečům srpkovité anemie nebo pacientům se srpkovitou anemií byly spojeny krize srpkovité anemie (viz bod 4.8). Lékař má proto přenašečům srpkovité anemie nebo pacientům se srpkovitou anemií předepisovat pegfilgrastim s opatrností; má pravidelně kontrolovat příslušný klinický nález a laboratorní parametry a věnovat pozornost případnému zvětšení sleziny a výskytu vazo-okluzivní krize, jež by mohly doprovázet terapii tímto přípravkem.

Leukocytóza

Počet leukocytů (WBC) $100 \times 10^9/l$ a vyšší byl zaznamenán u méně než 1 % pacientů léčených pegfilgrastimem. Žádné nežádoucí příhody, které lze přímo připsat tomuto stupni leukocytózy, nebyly hlášeny. Toto zvýšení počtu WBC je přechodného rázu, nastupuje typicky za 24 až 48 hodin po podání a je odrazem farmakodynamických účinků tohoto přípravku. V souladu s klinickými účinky tohoto přípravku a možnému riziku vzniku leukocytózy je třeba počet WBC během léčby kontrolovat v pravidelných intervalech. Pokud počet leukocytů překročí hodnotu $50 \times 10^9/l$ po dosažení očekávaného nejnižšího poklesu, je třeba léčbu tímto přípravkem ihned přerušit.

Hypersenzitivita

U pacientů léčených pegfilgrastimem byla hlášena hypersenzitivita zahrnující anafylaktickou reakci, která se vyskytla při úvodní nebo následné léčbě. U pacientů s klinicky významnou hypersenzitivitou

léčbu pegfilgrastimem trvale ukončete. Pegfilgrastim nepodávejte pacientům s hypersenzitivitou na pegfilgrastim nebo filgrastim v anamnéze. Při výskytu závažných alergických reakcí je třeba zahájit odpovídající léčbu s pečlivým sledováním pacienta po několik dní.

Stevensův-Johnsonův syndrom

V souvislosti s léčbou pegfilgrastimem byl vzácně hlášen Stevensův-Johnsonův syndrom (SJS), který může být život ohrožující nebo fatální. Pokud se u pacienta při používání pegfilgrastimu vyvinul SJS, nesmí být léčba pegfilgrastimem u tohoto pacienta již nikdy znovu zahájena.

Imunogenita

Může dojít k imunogenitě jako u všech bílkovinných léčivých přípravků. Míra tvorby protilátek proti pegfilgrastimu je obecně nízká. Vazebné protilátky se objevují stejně jako u všech biologických přípravků, momentálně však nevykazují neutralizační aktivitu.

Aortitida

Aortitida byla hlášena po podání G-CSF zdravým osobám i pacientům s nádorovým onemocněním. Mezi pozorované příznaky patřila horečka, bolest břicha, malátnost, bolest zad a zvýšené zánětlivé markery (např. C-reaktivní protein a počet leukocytů). Ve většině případů byla aortitida diagnostikována počítačovou tomografií a po vysazení G-CSF obvykle odezněla. Viz také bod 4.8.

Další upozornění

Bezpečnost a účinnost pegfilgrastimu při mobilizaci krevních progenitorových buněk u pacientů nebo u zdravých dárců nebyly dostatečně zhodnoceny.

Zvýšená hematopoetická aktivita kostní dřeně jako odpověď na léčbu růstovým faktorem byla spojena s přechodně pozitivními nálezy při vyšetřeních kostí zobrazovacími metodami. To je třeba brát v úvahu při interpretaci výsledků těchto vyšetření.

Pomocné látky

Sorbitol

Tento léčivý přípravek obsahuje 30 mg sorbitolu v jedné předplněné injekční stříkačce, což odpovídá 50 mg/ml. Je nutno vzít v úvahu aditivní účinek současně podávaných přípravků s obsahem sorbitolu (nebo fruktózy) a příjem sorbitolu (nebo fruktózy) potravou.

Polysorbátu 20

Tento lék obsahuje 0,024 mg polysorbátu 20 v každé předplněné injekční stříkačce o objemu 6 mg/0,6 ml, což odpovídá 0,04 mg/ml. Polysorbáty mohou způsobovat alergické reakce. Informujte svého lékaře, pokud máte jakékoli známé alergie.

Sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce 6 mg, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Z důvodu potenciální sensitivity rychle se dělících myeloidních buněk na cytotoxickou chemoterapii má být pegfilgrastim podán nejdříve za 24 hodin po aplikaci cytotoxické chemoterapie. V klinických hodnoceních byl pegfilgrastim bezpečně podáván 14 dní před chemoterapií.

Současné podávání pegfilgrastimu s jakýmkoliv chemoterapeutikem nebylo u pacientů hodnoceno. Současné podání pegfilgrastimu a fluoruracilu (5-FU) nebo jiných antimetabolitů během testů na zvířecím modelu mělo za následek potenciaci myelosuprese.

Možné interakce s ostatními hematopoetickými růstovými faktory a cytokiny nebyly v klinických hodnoceních specificky testovány.

Potenciál pro interakci s lithiem, jež rovněž podporuje uvolňování neutrofilů, nebyl specificky hodnocen. Neexistuje však žádný důkaz toho, že by tato interakce měla nepříznivé účinky.

Bezpečnost a účinnost pegfilgrastimu nebyly hodnoceny u pacientů léčených chemoterapeutiky, jejichž podávání je spojeno s opožděnou myelosupresí, jako jsou například deriváty nitrosomočoviny.

Studie zaměřené specificky na interakce či metabolismus nebyly provedeny; výsledky klinických hodnocení však nenaznačují existenci interakcí pegfilgrastimu s jakýmkoliv jiným léčivým přípravkem.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

O použití pegfilgrastimu u těhotných žen nejsou k dispozici žádné údaje nebo jsou jen omezené údaje. Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu (viz bod 5.3). Pegfilgrastim není doporučen v těhotenství a ženám ve fertilním věku, které neužívají antikoncepci.

Kojení

Informace o vylučování pegfilgrastimu/metabolitů do lidského mateřského mléka jsou nedostatečné. Riziko pro kojené novorozence/děti nelze vyloučit. Musí být rozhodnuto, zda ukončit kojení nebo ukončit/pozastavit léčbu přípravkem Vivlipeg posouzením přínosu kojení pro dítě a přínosu léčby pro matku.

Fertilita

Pegfilgrastim neovlivnil reprodukční schopnost ani fertilitu potkaních samců nebo samic při kumulativních týdenních dávkách přibližně 6-9krát vyšších, než je doporučená dávka pro člověka (na základě plochy povrchu těla) (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

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

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky byly bolest kostí (velmi časté $\geq 1/10$) a muskuloskeletální bolest (časté $\geq 1/100$ až $< 1/10$). Bolest kostí byla obecně mírná až středně těžká, přechodná a byla u většiny pacientů zvládnutelná standardními analgetiky.

Při zahájení nebo opakované léčbě pegfilgrastimem se objevily hypersenzitivní reakce včetně vyrážky, kopřivky, angioedému, dyspnoe, erytému, zrudnutí a hypotenze (méně časté $\geq 1/1000$ až $< 1/100$). U pacientů dostávajících pegfilgrastim se mohou vyskytnout závažné alergické reakce včetně anafylaxe (méně časté) (viz bod 4.4).

Syndrom kapilárního úniku, který může být život ohrožující v případě opožděné léčby, byl hlášen méně často ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$) u pacientů s nádorem podstupujících chemoterapii po podání G-CSF; viz bod 4.4.a část "Popis vybraných nežádoucích účinků" níže.

Splenomegalie, obvykle bezpříznaková, je méně častá.

Ruptura sleziny včetně několika fatálních případů je méně často hlášena po podání pegfilgrastimu (viz bod 4.4).

Byly hlášeny méně časté plicní nežádoucí účinky včetně intersticiální pneumonie, plicního edému, plicních infiltrátů či plicní fibrózy. Méně často vedly některé z hlášených případů k dechovému selhání nebo k ARDS, který může mít i fatální průběh (viz bod 4.4).

U přenašečů srpkovité anemie nebo pacientů se srpkovitou anemií byly hlášeny ojedinělé případy krizí srpkovité anemie (méně časté u pacientů se srpkovitou anemií) (viz bod 4.4).

Tabulkový přehled nežádoucích účinků

V tabulce níže jsou popsány nežádoucí účinky hlášené z klinických studií a spontánních hlášení. V každé skupině četnosti jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

Třídy orgánových systémů podle MedDRA	Nežádoucí účinky			
	Velmi časté (≥ 1/10)	Časté (≥ 1/100 až < 1/10)	Méně časté (≥ 1/1000 až < 1/100)	Vzácné (≥ 1/10000 až < 1/1000)
Novotvary benigní, maligní a blíže neurčené (zahrnující cysty a polypy)			Myelodysplastický syndrom ¹ Akutní myeloidní leukémie ¹	
Poruchy krve a lymfatického systému		Trombocytopenie ¹ ; Leukocytóza ¹	Krize u srpkovité anemie ² Splenomegalie ² Ruptura sleziny ²	
Poruchy imunitního systému			Hypersenzitivní reakce Anafylaxe	
Poruchy metabolismu a výživy			Vzestup hladiny kyseliny močové	
Poruchy nervového systému	Bolest hlavy ¹			
Cévní poruchy			Syndrom kapilárního úniku ¹	Aortitida
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy			Syndrom akutní dechové tísně ² ; Plicní nežádoucí účinky (intersticiální pneumonie, plicní edém, plicní infiltráty, plicní fibróza) Hemoptýza	Plicní krvácení
Gastrointestinální poruchy	Nauzea ¹			

Třídy orgánových systémů podle MedDRA	Nežádoucí účinky			
	Velmi časté (≥ 1/10)	Časté (≥ 1/100 až < 1/10)	Méně časté (≥ 1/1000 až < 1/100)	Vzácné (≥ 1/10000 až < 1/1000)
Poruchy kůže a podkožní tkáně			Sweetův syndrom (akutní febrilní neutrofilní dermatóza ^{1,2} Kožní vaskulitida ^{1,2}	Stevensův-Johnsonův syndrom
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	Bolest kostí	Muskuloskeletální bolest (myalgie, artralgie, bolest končetin, bolest zad, muskuloskeletální bolest, bolest šíje)		
Poruchy ledvin a močových cest			Glomerulonefritida ²	
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace		Bolest v místě podání injekce ¹ Nekardiální bolest na hrudi	Reakce v místě podání injekce ²	
Vyšetření			Vzestup hladiny laktátdehydrogenázy a alkalické fosfatázy ¹ Přechodný vzestup hladiny ALT nebo AST ve funkčních jaterních testech ¹	

¹ viz část “Popis vybraných nežádoucích účinků” níže.

² Tento nežádoucí účinek byl zaznamenán po uvedení pegfilgrastimu na trh, nebyl však pozorován v randomizovaných, kontrolovaných, klinických studiích u dospělých. Kategorie četnosti byla odhadována ze statistického výpočtu na základě 1576 pacientů léčených pegfilgrastimem v devíti randomizovaných klinických studiích.

Popis vybraných nežádoucích účinků

Byly hlášeny méně časté případy Sweetova syndromu, ačkoli v některých těchto případech může hrát roli základní choroba – maligní hematologické onemocnění.

U pacientů léčených pegfilgrastimem byly hlášeny méně časté případy kožní vaskulitidy. Mechanismus vzniku vaskulitidy u pacientů léčených pegfilgrastimem není znám.

Při počáteční nebo následné léčbě pegfilgrastimem se objevily reakce v místě podání injekce, včetně erytému (méně časté) a rovněž bolesti v místě podání injekce (časté).

Byly zaznamenány časté případy leukocytózy (počet bílých krvinek [WBC] $> 100 \times 10^9/l$) (viz bod 4.4).

U pacientů, kteří dostávali pegfilgrastim následně po cytotoxické chemoterapii, byly zaznamenány méně často reverzibilní lehké až středně těžké vzestupy hladin kyseliny močové a alkalické fosfatázy, a laktátdehydrogenázy. Tyto vzestupy neměly žádný klinický korelát.

Nauzea a bolest hlavy byly zaznamenány velmi často u pacientů dostávajících chemoterapii.

U pacientů po podání pegfilgrastimu následně po cytotoxické chemoterapii byly ve funkčních jaterních testech pozorovány méně časté elevace alaninaminotransferázy (ALT) nebo aspartátaminotransferázy (AST). Tato zvýšení byla přechodná s návratem k původním hodnotám.

V epidemiologické studii u pacientů s rakovinou prsu a plic bylo pozorováno zvýšené riziko MDS/AML po léčbě pegfilgrastimem ve spojení s chemoterapií a/nebo radioterapií (viz bod 4.4).

Byly hlášeny časté případy trombocytopenie.

V postmarketingovém sledování byly hlášeny případy syndromu kapilárního úniku při použití G-CSF. Obecně se vyskytly u pacientů s pokročilým stádiem zhoubného onemocnění, se sepsí, užívajících vícesložkovou chemoterapii nebo podstupujících aferézu (viz bod 4.4).

Pediatrická populace

Zkušenosti s použitím u dětí a dospívajících jsou omezené. U mladších dětí ve věku 0-5 let (92 %) byl pozorován ve srovnání se staršími dětmi ve věku 6-11 let (80 %) a ve věku 12-21 let (67 %) a dospělými vyšší výskyt závažných nežádoucích účinků. Nejčastěji hlášeným nežádoucím účinkem byla bolest kostí (viz body 5.1 a 5.2).

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

Omezenému počtu zdravých dobrovolníků a pacientů s nemalobuněčným karcinomem plic byly subkutánně podávány jednorázové dávky 300 µg/kg bez závažných nežádoucích účinků. Nežádoucí příhody byly podobné těm, které se vyskytly u jedinců dostávajících nižší dávky pegfilgrastimu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina; imunostimulancia, faktory stimulující kolonie hematopoetických buněk (CSF), ATC kód: L03AA13

Vivlipeg je tzv. podobným biologickým léčivým přípravkem ("biosimilar"). Podrobné informace jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <https://www.ema.europa.eu>.

Humánní faktor stimulující kolonie granulocytů (G-CSF) je glykoprotein, který reguluje tvorbu a uvolňování neutrofilů z kostní dřeně. Pegfilgrastim je kovalentním konjugátem rekombinantního humánního G-CSF (r-metHuG-CSF) s jednou molekulou 20 kd polyethylenglykolu (PEG).

Pegfilgrastim je formou filgrastimu s prodlouženou dobou účinku díky snížené renální clearance. Bylo prokázáno, že pegfilgrastim a filgrastim mají identický mechanismus účinku a navozují výrazné zvýšení počtu neutrofilů v periferní krvi během 24 hodin s malým zvýšením počtu monocytů a/nebo lymfocytů. Podobně jako u filgrastimu, neutrofile vytvořené jako odpověď na působení pegfilgrastimu mají normální nebo zlepšenou funkci, jak bylo demonstrováno během testů chemotaxe a fagocytózy. Stejně jako jiné hematopoetické růstové faktory, má i G-CSF *in vitro* stimulační účinky na humánní endoteliální buňky. G-CSF je schopen podněcovat růst myeloidních buněk včetně maligních buněk *in vitro* a podobný efekt lze pozorovat rovněž u některých nemyeloidních buněk *in vitro*.

Ve dvou randomizovaných, dvojitě zaslepených pivotních studiích u pacientů s rakovinou prsu s vysokým rizikem ve stadiu II-IV léčených myelosupresivní chemoterapií zahrnující doxorubicin a docetaxel, použití pegfilgrastimu v jedné dávce na jeden cyklus snížilo trvání neutropenie a incidenci febrilní neutropenie podobně, jako bylo pozorováno po denním podávání filgrastimu (medián doby podávání byl 11 dní). Uvádí se, že v nepřítomnosti podpory růstovým faktorem má tento režim za následek průměrné trvání neutropenie 4. stupně 5 až 7 dní a incidenci febrilní neutropenie 30-40 %.

V jedné studii (n = 157), ve které byla aplikována fixní dávka 6 mg pegfilgrastimu, bylo průměrné trvání neutropenie 4. stupně ve skupině na pegfilgrastimu 1,8 dne ve srovnání s 1,6 dne ve skupině na filgrastimu (rozdíl 0,23 dne, 95% CI [interval spolehlivosti] -0,15; 0,63). Za celou studii dosáhl výskyt febrilní neutropenie 13 % u pacientů léčených pegfilgrastimem ve srovnání s 20 % u pacientů léčených filgrastimem (rozdíl 7 %, 95% CI -19 %; 5 %). Ve druhé studii (n = 310), ve které byla aplikována dávka upravená podle tělesné hmotnosti (100 µg/kg), bylo průměrné trvání neutropenie 4. stupně ve skupině na pegfilgrastimu 1,7 dne ve srovnání s 1,8 dne ve skupině na filgrastimu (rozdíl 0,03 dne, 95% CI -0,36; 0,30). Celkový výskyt febrilní neutropenie byl 9 % u pacientů léčených pegfilgrastimem ve srovnání s 18 % u pacientů léčených filgrastimem (rozdíl 9 %, 95% CI -16,8 %; -1,1 %).

Vliv pegfilgrastimu na incidenci febrilní neutropenie byl hodnocen ve dvojitě zaslepené, placebem kontrolované studii u pacientek s karcinomem prsu, léčených chemoterapeutickým režimem s 10-20% rizikem vzniku febrilní neutropenie (docetaxel 100 mg/m² každé 3 týdny celkem v trvání čtyř cyklů). Celkem 928 pacientkám byl na základě randomizace jednorázově aplikován v každém cyklu chemoterapie buď pegfilgrastim nebo placebo, a to přibližně za 24 hodin (den 2) po podané chemoterapii. Incidence febrilní neutropenie byla nižší u pacientek randomizovaných k aplikaci pegfilgrastimu ve srovnání se skupinou, které bylo aplikováno placebo (1 % versus 17 %, p < 0,001). Incidence hospitalizací a použití intravenózních antiinfektiv v souvislosti s klinickou diagnózou febrilní neutropenie byly nižší ve skupině léčené pegfilgrastimem ve srovnání se skupinou s placebem (1 % versus 14 %, p < 0,001; a 2 % versus 10 %, p < 0,001).

Malá (n = 83), randomizovaná, dvojitě zaslepená studie fáze II porovnávala účinnost pegfilgrastimu

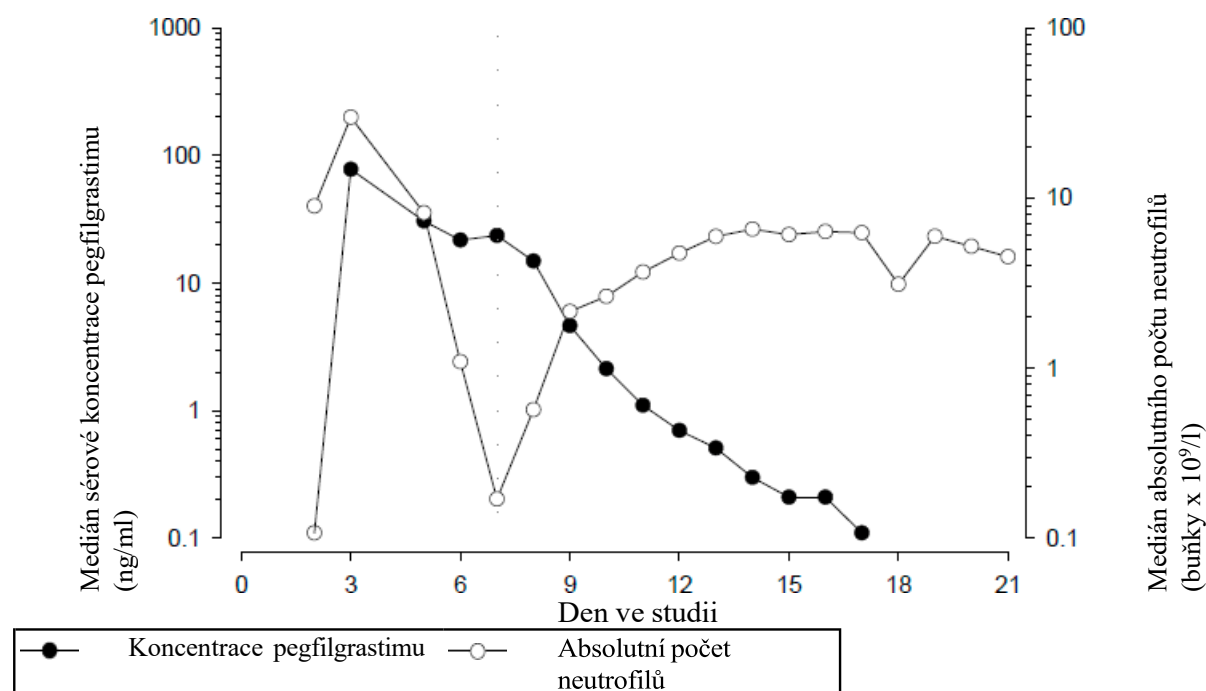
(jednorázová aplikace dávky 6 mg) a filgrastimu podávaných během indukční fáze chemoterapie u pacientů s *nově zjištěnou* akutní myeloidní leukémií. Medián doby do obnovy počtu neutrofilů po těžké neutropenii byl v obou léčených skupinách odhadnut na 22 dnů. Dlouhodobé výsledky léčby nebyly hodnoceny (viz bod 4.4).

V multicentrické, randomizované, otevřené studii fáze II (n = 37) s pediatrickými pacienty se sarkomem, kteří dostali pegfilgrastim v dávce 100 µg/kg po 1. cyklu chemoterapie s vinkristinem, doxorubicinem a cyklofosfamidem (VAdriaC/IE), bylo pozorováno delší trvání těžkého stupně neutropenie (neutrofily < 0,5 × 10⁹/l) u mladších dětí ve věku 0-5 let (8,9 dne) ve srovnání se staršími dětmi ve věku 6-11 let (6 dnů) a ve věku 12-21 let (3,7 dne) a s dospělými. Rovněž byla pozorována vyšší incidence febrilní neutropenie u mladších dětí ve věku 0-5 let (75 %) ve srovnání se staršími dětmi ve věku 6-11 let (70 %) a ve věku 12-21 let (33 %) a s dospělými (viz body 4.8 a 5.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po jednorázové subkutánní aplikaci pegfilgrastimu je vrcholových hladin léčiva v séru dosaženo za 16 až 120 hodin po podání a sérové koncentrace pegfilgrastimu jsou dále udržovány během období neutropenie po myelosupresivní chemoterapii. Eliminace pegfilgrastimu je nelineární s ohledem na dávku; sérová clearance pegfilgrastimu klesá se stoupající dávkou. Zdá se, že pegfilgrastim je převážně eliminován clearance zprostředkovanou neutrofily, jež je při vyšších dávkách již saturována. Ve shodě s mechanismem samoregulační clearance, sérové koncentrace pegfilgrastimu rychle klesají v okamžiku obnovy neutrofilů (viz obrázek 1).

Obrázek 1. Profil mediánu sérové koncentrace pegfilgrastimu a absolutního počtu neutrofilů u pacientů léčených chemoterapií po jednorázovém injekčním podání dávky 6 mg



Vzhledem k mechanismu clearance zprostředkované neutrofily se neočekává, že by farmakokinetika pegfilgrastimu byla ovlivněna poruchou funkce ledvin nebo jater. V otevřené studii (n = 31) s použitím jednorázové dávky pegfilgrastimu neměl různý stupeň poruchy funkce ledvin, včetně konečného stádia onemocnění ledvin, žádný vliv na farmakokinetiku pegfilgrastimu.

Starší pacienti

Omezený soubor dat naznačuje, že farmakokinetika pegfilgrastimu u starších osob (> 65 let) je obdobná jako u dospělých.

Pediatrická populace

Farmakokinetické vlastnosti pegfilgrastimu byly hodnoceny u 37 pediatrických pacientů se sarkomem, kteří dostali pegfilgrastim v dávce 100 µg/kg po ukončení chemoterapie VAdriaC/IE. Nejmladší věková skupina (0-5 let) měla vyšší průměrnou expozici pegfilgrastimu (plocha pod křivkou (AUC) ± směrodatná odchylka) ($47,9 \pm 22,5$ µg·h/ml) než starší děti ve věku 6-11 let ($22,0 \pm 13,1$ µg·h/ml) a ve věku 12-21 let ($29,3 \pm 23,2$ µg·h/ml) (viz bod 5.1). S výjimkou nejmladší věkové skupiny (0-5 let) byla u pediatrických pacientů průměrná hodnota (AUC) podobná té, která byla zjištěna u dospělých s karcinomem prsu ve vysoce rizikovém stádiu II-IV léčených pegfilgrastimem v dávce 100 µg/kg po ukončení terapie kombinací doxorubicin/docetaxel (viz body 4.8 a 5.1).

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Předklinické údaje získané na základě konvenčních studií toxicity po opakovaném podávání potvrdily očekávaný farmakologický účinek včetně zvýšeného počtu leukocytů, myeloidní hyperplazie v kostní dřeni, extramedulární hematopoiezy a zvětšení sleziny.

U potomků březích samic potkanů, které dostávaly subkutánně pegfilgrastim, nebyly pozorovány žádné nežádoucí účinky. U králíků byla však po podávání kumulativních dávek, přibližně 4násobných než je doporučená dávka pro člověka, zjištěna embryo/fetální toxicita (ztráta embryí), která nebyla pozorována, když byly březí samice králíka vystaveny dávce doporučené pro člověka. Ve studiích na potkanech bylo zjištěno, že pegfilgrastim může prostupovat placentou. Studie u potkanů naznačují, že subkutánně podaný pegfilgrastim neovlivňuje reprodukční výkonnost, fertilitu, estrální cyklus, dny mezi pářením a pohlavním stykem a intrauterinní přežití. Význam těchto zjištění pro člověka není znám.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Natrium-acetát*

Sorbitol (E 420)

Polysorbát 20

Voda pro injekci

* Natrium-acetát vzniká titrací kyseliny octové 98% s hydroxidem sodným.

6.2 Inkompatibilita

Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky, obzvlášť ne s 0,9% roztokem chloridu sodného.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2 °C - 8 °C).

Vivlipeg může být vystaven pokojové teplotě (do 30 °C) na maximálně jedno období ne delší než 72 hodin. Vivlipeg ponechaný při pokojové teplotě po dobu delší než 72 hodin musí být zlikvidován.

Chraňte před mrazem. Náhodné vystavení přípravku Vivlipeg teplotám pod bodem mrazu na jedno období kratší než 24 hodin neovlivní nepříznivě stabilitu přípravku Vivlipeg.

Uchovávejte vnitřní obal v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Předplněná injekční stříkačka (sklo třídy I) s brombutylovou pryžovou zátkou potaženou vrstvou fluorotec, jehlou z nerezové oceli a krytem jehly s nebo bez automatického chrániče jehly.

Balení s jednou předplněnou injekční stříkačkou v blistru.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Před použitím roztok přípravku Vivlipeg zkontrolujte, zda v něm nejsou viditelné částice. Podán může být pouze čirý a bezbarvý roztok.

Excesivní třepání může vést k agregaci pegfilgrastimu a způsobit, že bude biologicky inaktivní.

Před podáním ponechte předplněnou injekční stříkačku pro manuální podání po dobu 30 minut mimo chladničku pro dosažení pokojové teploty.

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

7 DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Unit 35/36 Grange Parade,
Baldoyle Industrial Estate, Dublin 13
DUBLIN
Irsko
D13 R20R

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/25/1967/001
EU/1/25/1967/002

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 11 August, 2025

10. DATUM REVIZE TEXTU

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

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A 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. VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobců biologické léčivé látky

Biocon Biologics Limited

Block No. M1, M2 and M6, Q1 (QC3 and QC10) and W3, 20th KM, Hosur Road,
Electronics City, Bengaluru - 560 100,
Indie

Biocon Biologics Limited

Block No. B1, B2, B3, Q13 of Q1 and W20 & Unit S18, 1st Floor, Block B4
Special Economic Zone
Plot No: 2, 3, 4 & 5, Phase – IV Bommasandra-Jigani Link Road, Bommasandra Post,
Bengaluru – 560 099,
Indie

Název a adresa výrobců odpovědných za propouštění šarží

Biosimilar Collaborations Ireland Limited

Block B, The Crescent Building,
Santry Demesne Dublin
D09 C6X8
Irsko

V příbalové informaci k léčivému přípravku musí být uveden název a adresa výrobce odpovědného za propouštění dané šarže.

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

KRABÍČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Vivlipeg 6 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
pegfilgrastim

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 6 mg pegfilgrastimu v 0,6 ml (10 mg/ml) injekčního roztoku.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: natrium-acetát, sorbitol (E 420), polysorbát 20, voda pro injekci. Další informace jsou uvedeny v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

1 předplněná injekční stříkačka na jednorázové použití (0,6 ml).

1 předplněná injekční stříkačka na jednorázové použití s automatickým chráničem jehly (0,6 ml)

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Upozornění: než začnete používat předplněnou injekční stříkačku, přečtěte si příbalovou informaci.

Subkutánní podání.

Zabraňte prudkému třepání.

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

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte vnitřní obal v krabičce, 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**

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Unit 35/36 Grange Parade,
Baldoyle Industrial Estate, Dublin 13
DUBLIN
Irsko
D13 R20R

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/25/1967/001
EU/1/25/1967/002

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

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

Vivlipeg

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 BLISTR
S INJEKČNÍ STŘÍKAČKOU**

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Vivlipeg 6 mg injekční roztok
pegfilgrastim

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Biosimilar Collaborations Ireland Limited

3. POUŽITELNOST

EXP

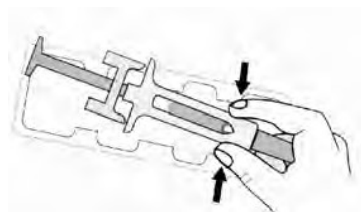
4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

Subkutánní podání

Upozornění: Zacházejte s injekční stříkačkou podle obrázku



MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK INJEKČNÍ STRÍKAČKY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Vivlipeg 6 mg injekce
pegfilgrastim
s.c.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

0,6 ml

6. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: Informace pro uživatele

Vivlipeg 6 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce pegfilgrastim

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

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 Vivlipeg a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Vivlipeg používat
3. Jak se Vivlipeg používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Vivlipeg uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je Vivlipeg a k čemu se používá

Vivlipeg obsahuje léčivou látku pegfilgrastim. Pegfilgrastim je bílkovina vyráběná biotechnologií pomocí bakterie *E. coli*. Patří do skupiny bílkovin nazývaných cytokiny a je velmi podobná přirozené bílkovině (faktor stimulující kolonie granulocytů) tvořené ve Vašem těle.

Vivlipeg se používá ke zkrácení období neutropenie (nízkého počtu bílých krvinek) a k potlačení výskytu febrilní neutropenie (nízký počet bílých krvinek s horečkou), které mohou být způsobeny cytotoxickou chemoterapií (což je podávání léků, jež působí proti rychle rostoucím buňkám). Bílé krvinky mají důležitou funkci pomáhat organismu v boji s infekcí. Tyto buňky jsou velmi citlivé na účinky chemoterapie, která může vést ke snížení jejich počtu v organismu. Pokud počet bílých krvinek poklesne na nízkou úroveň, nezbyvá jich dostatek k boji s bakteriemi, což může znamenat zvýšené riziko infekčního onemocnění.

Přípravek Vivlipeg Vám byl předepsán lékařem proto, aby podpořil kostní dřeň (část kosti, ve které se tvoří krevní buňky) k produkci většího množství bílých krvinek, které pomáhají organismu v boji s infekcí.

Vivlipeg je určen pouze dospělým pacientům ve věku 18 let a více.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Vivlipeg používat

Nepoužívejte přípravek Vivlipeg

- Jestliže jste alergický(á) na pegfilgrastim, filgrastim, nebo na kteroukoliv další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Upozornění a opatření

Před použitím přípravku Vivlipeg se poraďte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou, jestliže:

- se u Vás vyskytne alergická reakce včetně slabosti, poklesu krevního tlaku, dušnosti, otoku obličeje (anafylaxe), zrudnutí a návalů horka, vyrážky a svědících oblastí na kůži.
- se u Vás vyskytne kašel, horečka a dušnost. To může být příznakem akutního syndromu dechové tísně (ARDS).
- se u Vás vyskytne kterýkoli z následujících nežádoucích účinků nebo jejich kombinace:
- otok nebo opuchlina, které mohou být spojeny s méně častým močením, dušnost, otoky břicha a pocit plnosti, a celkový pocit únavy.
- Mohou to být příznaky stavu nazývaného “syndrom kapilárního úniku”, který způsobuje prosakování krve z malých cév do těla. Viz bod 4.
- se u Vás objeví bolest v levé horní části břicha nebo v horní části ramene. Tyto známky mohou souviset s postižením sleziny (splenomegalie).
- jste nedávno měl(a) závažnou infekci plic (pneumonie), vodu na plicích (plicní edém), zánět plic (intersticiální plicní choroba) nebo abnormální RTG snímky plic (plicní infiltrace).
- jste si vědom(a) nějaké změny počtu krvinek (např. zvýšení počtu bílých krvinek nebo anemie) nebo snížení počtu krevních destiček, které snižuje srážlivost krve (trombocytopenie). Lékař Vás možná bude chtít pečlivě sledovat.
- máte srpkovitou anemii. Lékař může pečlivě sledovat Váš zdravotní stav.
- jste pacientem s rakovinou prsu nebo plic. Přípravek Vivlipeg může v kombinaci s chemoterapií a/nebo radiační terapií zvýšit riziko prekancerózního onemocnění krve zvaného myelodysplastický syndrom (MDS) nebo zhoubného onemocnění krve zvaného akutní myeloidní leukémie (AML). Příznaky mohou zahrnovat únavu, horečku a snadnou tvorbu modřin nebo krvácení.
- máte náhlé známky alergie jako je vyrážka, svědění kůže nebo kopřivka, otok obličeje, rtů, jazyka nebo jiných částí těla, dušnost, sípání nebo potíže s dechem, může se jednat o známky závažné alergické reakce.
- máte příznaky zánětu aorty (velké krevní cévy, která vede krev ze srdce do těla), který byl
- u pacientů s nádorovým onemocněním i zdravých dárců hlášen vzácně. Mezi příznaky patří horečka, bolest břicha, malátnost, bolest zad a zvýšené zánětlivé markery. Pokud se u Vás tyto příznaky objeví, upozorněte na to svého lékaře.

Lékař Vám bude pravidelně kontrolovat krev a moč, protože Vivlipeg může poškodit drobné filtry uvnitř ledvin (glomerulonefritida).

V souvislosti s používáním pegfilgrastimu byly hlášeny závažné kožní reakce (Stevensův-Johnsonův syndrom). Přestaňte používat přípravek Fuphila a okamžitě vyhledejte lékařskou pomoc, pokud zaznamenáte kterýkoli z příznaků popsaných v bodu 4.

Poradte se se svým lékařem o riziku vzniku zhoubného onemocnění krve. Pokud se u Vás vyvine nebo by se mohlo vyvinout zhoubné onemocnění krve, smíte přípravek Vivlipeg používat pouze v případě, že o tom rozhodne lékař.

Ztráta odpovědi na Vivlipeg

Pokud u Vás dojde ke ztrátě odpovědi nebo k selhání schopnosti udržet odpověď na léčbu pegfilgrastimem, bude lékař zkoumat důvody, proč k tomu došlo, včetně toho, zda u Vás byly

vytvoreny protilátky, které neutralizují účinek pegfilgrastimu.

Děti a dospívající

Přípravek Vivlipeg není doporučen k použití u dětí a dospívajících z důvodu nedostačujících údajů o bezpečnosti a účinnosti.

Další léčivé přípravky a Vivlipeg

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

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 přípravek používat.

Vivlipeg nebyl testován u těhotných žen. Lékař může proto rozhodnout, že tento přípravek nemáte používat.

Pokud při léčbě přípravkem Vivlipeg otěhotníte, informujte, prosím, svého lékaře. Pokud lékař nerozhodne jinak, musíte přestat kojit, jestliže užíváte přípravek Vivlipeg.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Vivlipeg nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit dopravní prostředky a obsluhovat stroje.

Vivlipeg obsahuje sorbitol, polysorbát 20 a sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje 30 mg sorbitolu v jedné předplněné injekční stříkačce, což odpovídá 50 mg/ml.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce 6 mg, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

Tento lék obsahuje 0,024 mg polysorbátu 20 v každé předplněné injekční stříkačce o objemu 6 mg/0,6 ml, což odpovídá 0,04 mg/ml. Polysorbáty mohou způsobovat alergické reakce. Informujte svého lékaře, pokud máte jakékoli známé alergie.

3. Jak se Vivlipeg používá

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

Doporučená dávka přípravku je 6 mg v jedné subkutánní (podkožní) injekci s použitím předplněné injekční stříkačky. Tato dávka se má podat nejdříve za 24 hodin po aplikaci poslední dávky chemoterapeutik na konci každého cyklu chemoterapie.

Podávání injekcí přípravku Vivlipeg pacientem samotným

Lékař může rozhodnout, že by pro Vás bylo vhodnější, abyste si sám (sama) podával(a) injekce přípravku Vivlipeg. Postup, jakým si sám (sama) budete injekce podávat, Vám ukáže lékař nebo zdravotní sestra. Nepokoušejte se podat si injekci sám (sama), pokud jste k tomu nebyl(a) vyškolen(a).

Pokyny, jak si sám (sama) podávat injekce přípravku Vivlipeg, naleznete na konci této příbalové informace.

Přípravek Vivlipeg prudce neprotřepávejte, může to ovlivnit jeho účinnost.

Jestliže jste použil(a) více přípravku Vivlipeg, než jste měl(a)

V případě, že jste použil(a) více přípravku Vivlipeg než jste měl(a), obraťte se na svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru.

Jestliže jste zapomněl(a) podat injekci přípravku Vivlipeg

Jestliže jste si zapomněl(a) podat dávku přípravku Vivlipeg, obraťte se na svého lékaře a domluvte se, kdy si máte podat další dávku.

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.

Prosím, řekněte ihned svému lékaři, pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z následujících nežádoucích účinků nebo jejich kombinace:

- otok nebo opuchlina, které mohou být spojeny s méně častým močením, dušnost, otoky břicha a pocit plnosti, a celkový pocit únavy. Tyto příznaky mají obvykle rychlý nástup.

Mohou to být příznaky méně častého (může postihnout až 1 ze 100 pacientů) stavu nazývaného “syndrom kapilárního úniku”, který způsobuje prosakování krve z malých cév do těla a vyžaduje okamžitou lékařskou pomoc.

Velmi časté nežádoucí účinky (mohou postihnout více než 1 z 10 pacientů)

- bolest kostí. Lékař Vám doporučí, co můžete proti bolesti užívat.
- pocit na zvracení a bolest hlavy.

Časté nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 z 10 pacientů)

- bolest v místě podání injekce.
- bolestivost kloubů a svalů.
- některé změny se mohou objevit v krvi, ty však budou odhaleny v rámci pravidelných vyšetření krve. Na krátkou dobu může dojít ke zvýšení počtu bílých krvinek. Může se snížit počet krevních destiček, což může vést ke zvýšenému výskytu podlitin.
- bolest na hrudi.

Méně časté nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 ze 100 pacientů)

- alergické reakce včetně zčervenání a zrudnutí, kožní vyrážky a vyvýšených svědivých oblastí na kůži.
- závažné alergické reakce včetně anafylaxe (slabost, pokles krevního tlaku, dýchací obtíže, otok obličeje).
- krize srpkovité anemie u pacientů se srpkovitou anemií.
- zvětšení sleziny.
- roztržení sleziny. Některé případy roztržení sleziny vedly k úmrtí. Pokud se u Vás objeví bolest v levé horní části břicha nebo v levém rameni, je důležité ihned vyhledat lékaře, neboť tento příznak může být spojený s postižením sleziny.
- potíže s dechem. Máte-li kašel, horečku nebo potíže s dechem, sdělte to, prosím, svému lékaři.

- byl zaznamenán Sweetův syndrom (do modra zbarvené, vyvýšené bolestivé léze (ložiska poškozené tkáně) na končetinách a někdy i na obličeji a na krku, doprovázené horečkou), zde však mohou hrát roli i jiné faktory.
- kožní vaskulitida (zánět krevních cév v kůži).
- poškození drobných filtrů uvnitř ledvin (glomerulonefritida).
- zčervenání v místě podání injekce.
- vykašlávání krve (hemoptýza).
- poruchy krve (MDS nebo AML).

Vzácné nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 z 1000 pacientů)

- zánět aorty (velké krevní cévy, která vede krev ze srdce do těla), viz bod 2.
- plicní krvácení (pulmonální hemoragie).
- Stevensův-Johnsonův syndrom, který se může projevit jako načervenalé, ohraničené nebo kruhové skvrny často s centrálními puchýři na trupu, olupující se kůži, vředy v ústech, hrdle, nosu, na genitáliích a v očích, a mohou mu předcházet příznaky podobné chřipce a horečka. Pokud se u Vás objeví tyto příznaky, přestaňte používat přípravek Vivlipeg a kontaktujte svého lékaře nebo okamžitě vyhledejte lékařskou pomoc. Viz také bod 2.

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.

5. Jak přípravek Vivlipeg uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

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

Uchovávejte v chladničce (2 °C - 8 °C).

Chraňte před mrazem. Přípravek Vivlipeg je možné použít, pokud došlo k jeho náhodnému zmrznutí na jedno období kratší než 24 hodin.

Uchovávejte vnitřní obal v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Přípravek Vivlipeg můžete vyjmout z chladničky a uchovávat jej při pokojové teplotě (do 30 °C) nejdéle po dobu 3 dnů. Jestliže byla injekční stříkačka vyjmuta z chladničky a dosáhla pokojové teploty (do 30 °C), musí být buď použita do 3 dnů, nebo zlikvidována.

Nepoužívejte tento přípravek, pokud si všimnete, že je zakalený nebo jsou v něm částice.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékaře, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co Vivlipeg obsahuje

- Léčivou látkou je pegfilgrastim. Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 6 mg pegfilgrastimu v 0,6 ml roztoku.
- Pomocnými látkami jsou natrium-acetát, sorbitol (E 420), polysorbát 20 a voda pro injekci. Viz bod 2 “Vivlipeg obsahuje sorbitol a sodík”.

Jak Vivlipeg vypadá a co obsahuje toto balení

Vivlipeg je čirý, bezbarvý injekční roztok (injekce) ve skleněné předplněné injekční stříkačce s připojenou jehlou z nerezové oceli a krytem jehly. Předplněná injekční stříkačka je dodávána v blistrovém balení. Jedno balení obsahuje 1 předplněnou injekční stříkačku.

Držitel rozhodnutí o registraci

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Unit 35/36 Grange Parade,
Baldoyle Industrial Estate, Dublin 13
DUBLIN
Irsko
D13 R20R

Výrobce

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Block B, The Crescent Building,
Santry Demesne Dublin
D09 C6X8
Irsko

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

België/Belgique/Belgien

Biocon Biologics Belgium BV
Tél/Tel: 0080008250910

България

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Тел: 0080008250910

Česká republika

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Danmark

Biocon Biologics Finland OY
Tlf: 0080008250910

Deutschland

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Eesti

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Ελλάδα

Biocon Biologics Greece
ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ Ι.Κ.Ε

Lietuva

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Luxembourg/Luxemburg

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tél/Tel: 0080008250910

Magyarország

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel.: 0080008250910

Malta

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel.: 0080008250910

Nederland

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Norge

Biocon Biologics Finland OY
Tlf: +47 800 62 671

Österreich

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Τηλ.: 0080008250910

España

Biocon Biologics SpainS.L.

Tel: 0080008250910

France

Laboratoires Biogaran

Tél: +33 (0) 800 970 109

Hrvatska

Biocon Biologics GermanyGmbH

Tel: 0080008250910

Ireland

Biosimilar Collaborations Ireland Limited

Tel: 1800777 794

Ísland

Biocon Biologics FinlandOY

Sími: +345 800 4316

Italia

Biocon Biologics SpainS.L.

Tel: 0080008250910

Κύπρος

Biosimilar Collaborations Ireland Limited

Τηλ: 0080008250910

Latvija

Biosimilar Collaborations Ireland Limited Tel:

0080008250910

Polska

Biosimilar Collaborations Ireland Limited

Tel: 0080008250910

Portugal

Biocon Biologics SpainS.L.

Tel: 0080008250910

România

Biosimilar Collaborations Ireland Limited Tel:

0080008250910

Slovenija

Biosimilar Collaborations Ireland Limited

Tel: 0080008250910

Slovenská republika

Biocon Biologics Germany GmbH Tel:

0080008250910

Suomi/Finland

Biocon Biologics Finland OY

Puh/Tel: 99980008250910

Sverige

Biocon Biologics Finland OY Tel: 0080008250910

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Další zdroje informací

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

Pokyny k podávání injekcí přípravku Vivlipeg v předplněné injekční stříkačce

Tento bod obsahuje pokyny, jak se postupuje při podávání injekcí přípravku Vivlipeg samotným pacientem. Je důležité, abyste se nepokoušel(a) sám (sama) sobě podávat injekce, dokud Vám lékař, zdravotní sestra nebo lékárník neposkytne odborný záznam. Pokud máte otázky ke způsobu podání injekcí, požádejte svého lékaře, zdravotní sestru nebo lékárníka o pomoc.

Jak použijete Vy nebo jiná osoba předplněnou injekční stříkačku přípravku Vivlipeg? Injekci budete aplikovat do podkožní tkáně. Tento způsob podání se označuje jako podkožní (subkutánní) injekce.

Vybavení, které budete potřebovat

K podání podkožní injekce budete potřebovat:

- předplněnou injekční stříkačku přípravku Vivlipeg; a
- tampón napuštěný alkoholem nebo podobný tampón.

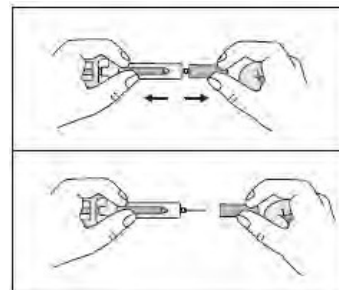
Co mám udělat před podáním podkožní injekce přípravku Vivlipeg?

1. Vyjměte injekční stříkačku z chladničky.
2. Netřepte předplněnou injekční stříkačkou.
3. Nesnímejte z předplněné stříkačky kryt jehly, dokud nejste připraven(a) na podání injekce.
4. Zkontrolujte dobu použitelnosti na štítku předplněné injekční stříkačky (EXP). Nepoužívejte ji, pokud již uplynul poslední den uvedeného měsíce.
5. Zkontrolujte vzhled přípravku Vivlipeg. Musí jít o čirou a bezbarvou tekutinu. Přípravek nesmíte použít, pokud jsou v něm částice.
6. Aby byla injekce příjemnější, ponechte předplněnou injekční stříkačku stát po dobu 30 minut, aby dosáhla pokojové teploty, nebo ji opatrně držte v ruce po dobu několika minut. Injekční stříkačku neohřívejte žádným jiným způsobem (například ji neohřívejte v mikrovlnné troubě nebo v horké vodě).
7. Pečlivě si umyjte ruce.
8. Najděte si pohodlné, dobře osvětlené a čisté místo a na dosah si připravte vše, co potřebujete.

Jak budu postupovat při přípravě injekce přípravku Vivlipeg?

Před podáním injekce přípravku Vivlipeg musíte provést následující kroky:

1. Držte tělo injekční stříkačky a jemným tahem odstraňte kryt z jehly, aniž byste s ním otáčeli. Tah je třeba provést v přímém směru, jak je zobrazeno na obrázcích 1 a 2. Nedotýkejte se jehly ani nestlačujte píst.
2. V předplněné injekční stříkačce může být malá vzduchová bublina. Vzduchovou bublinu nemusíte před podáním injekce odstraňovat. Injekce roztoku se vzduchovou bublinou je neškodná.



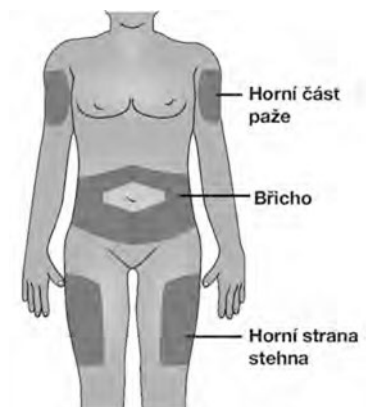
3. Předplněnou injekční stříkačku můžete nyní použít.

Kam si budu injekci podávat?

Nejvhodnějšími místy k podávání injekcí samotným pacientem jsou:

- horní část stehna; a
- břicho, kromě oblasti v okolí pupku.

Pokud Vám injekci bude podávat někdo jiný, může použít také zadní stranu paží.



Jak si budu injekce podávat?

1. Očistěte kůži pomocí tampónu napuštěného alkoholem.
2. Vytvořte záhyb kůže (bez stlačení) pomocí palce a ukazováčku. Jehlu vpíchněte do kůže.
3. Píst stlačujte pomalu a rovnoměrně. Píst stlačujte stále dolů dokud je to možné, až vytlačí všechnu tekutinu.
4. Po dokončení injekce vytáhněte jehlu z kůže a uvolněte kožní záhyb.
5. Pokud si povšimnete drobné kapky krve v místě vpichu, přiložte na místo buničinový nebo gázový polštářek. Místo vpichu netřete. V případě potřeby přelepte místo vpichu náplastí.
6. Přípravek Vivlipeg, který zbyde v injekční stříkačce, již nesmíte použít.

Zapamatujte si

Jednu injekční stříkačku můžete použít pouze k jedné injekci. Pokud budete mít jakékoliv problémy, požádejte o radu či pomoc svého lékaře nebo zdravotní sestru.

Likvidace použitých injekčních stříkaček

- Nenasazujte kryt zpět na použité jehly.
- Použité injekční stříkačky uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.
- Použité injekční stříkačky musí být likvidovány v souladu s místními požadavky. Zeptejte se svého lékárníka, jak likvidovat přípravky, které již nepotřebujete. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

Příbalová informace: Informace pro uživatele

Vivlipeg 6 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce pegfilgrastim

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

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 Vivlipeg a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Vivlipeg používat
3. Jak se Vivlipeg používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Vivlipeg uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je Vivlipeg a k čemu se používá

Vivlipeg obsahuje léčivou látku pegfilgrastim. Pegfilgrastim je bílkovina vyráběná biotechnologií pomocí bakterie *E. coli*. Patří do skupiny bílkovin nazývaných cytokiny a je velmi podobná přirozené bílkovině (faktor stimulující kolonie granulocytů) tvořené ve Vašem těle.

Vivlipeg se používá ke zkrácení období neutropenie (nízkého počtu bílých krvinek) a k potlačení výskytu febrilní neutropenie (nízký počet bílých krvinek s horečkou), které mohou být způsobeny cytotoxickou chemoterapií (což je podávání léků, jež působí proti rychle rostoucím buňkám). Bílé krvinky mají důležitou funkci pomáhat organismu v boji s infekcí. Tyto buňky jsou velmi citlivé na účinky chemoterapie, která může vést ke snížení jejich počtu v organismu. Pokud počet bílých krvinek poklesne na nízkou úroveň, nezbyvá jich dostatek k boji s bakteriemi, což může znamenat zvýšené riziko infekčního onemocnění.

Přípravek Vivlipeg Vám byl předepsán lékařem proto, aby podpořil kostní dřeň (část kosti, ve které se tvoří krevní buňky) k produkci většího množství bílých krvinek, které pomáhají organismu v boji s infekcí.

Vivlipeg je určen pouze dospělým pacientům ve věku 18 let a více.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Vivlipeg používat

Nepoužívejte přípravek Vivlipeg

- jestliže jste alergický(á) na pegfilgrastim, filgrastim, nebo na kteroukoliv další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Upozornění a opatření

Před použitím přípravku Vivlipeg se poraďte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou, jestliže:

- se u Vás vyskytne alergická reakce včetně slabosti, poklesu krevního tlaku, dušnosti, otoku obličeje (anafylaxe), zrudnutí a návalů horka, vyrážky a svědících oblastí na kůži.
- se u Vás vyskytne kašel, horečka a dušnost. To může být příznakem akutního syndromu dechové tísně (ARDS).
- se u Vás vyskytne kterýkoli z následujících nežádoucích účinků nebo jejich kombinace:
- otok nebo opuchlina, které mohou být spojeny s méně častým močením, dušnost, otoky břicha a pocit plnosti, a celkový pocit únavy.
- Mohou to být příznaky stavu nazývaného “syndrom kapilárního úniku”, který způsobuje prosakování krve z malých cév do těla. Viz bod 4.
- se u Vás objeví bolest v levé horní části břicha nebo v horní části ramene. Tyto známky mohou souviset s postižením sleziny (splenomegalie).
- jste nedávno měl(a) závažnou infekci plic (pneumonie), vodu na plicích (plicní edém), zánět plic (intersticiální plicní choroba) nebo abnormální RTG snímky plic (plicní infiltrace).
- jste si vědom(a) nějaké změny počtu krvinek (např. zvýšení počtu bílých krvinek nebo anemie) nebo snížení počtu krevních destiček, které snižuje srážlivost krve (trombocytopenie). Lékař Vás možná bude chtít pečlivě sledovat.
- máte srpkovitou anemii. Lékař může pečlivě sledovat Váš zdravotní stav.
- jste pacientem s rakovinou prsu nebo plic. Přípravek Vivlipeg může v kombinaci s chemoterapií a/nebo radiační terapií zvýšit riziko prekancerózního onemocnění krve zvaného myelodysplastický syndrom (MDS) nebo zhoubného onemocnění krve zvaného akutní myeloidní leukémie (AML). Příznaky mohou zahrnovat únavu, horečku a snadnou tvorbu modřin nebo krvácení.
- máte náhlé známky alergie jako je vyrážka, svědění kůže nebo kopřivka, otok obličeje, rtů, jazyka nebo jiných částí těla, dušnost, sípání nebo potíže s dechem, může se jednat o známky závažné alergické reakce.
- máte příznaky zánětu aorty (velké krevní cévy, která vede krev ze srdce do těla), který byl u pacientů s nádorovým onemocněním i zdravých dárců hlášen vzácně. Mezi příznaky patří horečka, bolest břicha, malátnost, bolest zad a zvýšené zánětlivé markery. Pokud se u Vás tyto příznaky objeví, upozorněte na to svého lékaře.

Lékař Vám bude pravidelně kontrolovat krev a moč, protože Vivlipeg může poškodit drobné filtry uvnitř ledvin (glomerulonefritida).

V souvislosti s používáním pegfilgrastimu byly hlášeny závažné kožní reakce (Stevensův-Johnsonův syndrom). Přestaňte používat přípravek Fuphila a okamžitě vyhledejte lékařskou pomoc, pokud zaznamenáte kterýkoli z příznaků popsaných v bodu 4.

Poradte se se svým lékařem o riziku vzniku zhoubného onemocnění krve. Pokud se u Vás vyvine nebo by se mohlo vyvinout zhoubné onemocnění krve, smíte přípravek Vivlipeg používat pouze v případě, že o tom rozhodne lékař.

Ztráta odpovědi na Vivlipeg

Pokud u Vás dojde ke ztrátě odpovědi nebo k selhání schopnosti udržet odpověď na léčbu pegfilgrastimem, bude lékař zkoumat důvody, proč k tomu došlo, včetně toho, zda u Vás byly

vytvoreny protilátky, které neutralizují účinek pegfilgrastimu.

Děti a dospívající

Přípravek Vivlipeg není doporučen k použití u dětí a dospívajících z důvodu nedostačujících údajů o bezpečnosti a účinnosti.

Další léčivé přípravky a Vivlipeg

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

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 přípravek užívat.

Vivlipeg nebyl testován u těhotných žen. Lékař může proto rozhodnout, že tento přípravek nemáte používat.

Pokud při léčbě přípravkem Vivlipeg otěhotníte, informujte, prosím, svého lékaře. Pokud lékař nerozhodne jinak, musíte přestat kojit, jestliže užíváte přípravek Vivlipeg.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Vivlipeg nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit dopravní prostředky a obsluhovat stroje.

Vivlipeg obsahuje sorbitol, polysorbát 20 a sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje 30 mg sorbitolu v jedné předplněné injekční stříkačce, což odpovídá 50 mg/ml.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce 6 mg, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

Tento lék obsahuje 0,024 mg polysorbátu 20 v každé předplněné injekční stříkačce o objemu 6 mg/0,6 ml, což odpovídá 0,04 mg/ml. Polysorbáty mohou způsobovat alergické reakce. Informujte svého lékaře, pokud máte jakékoli známé alergie.

3. Jak se Vivlipeg používá

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

Doporučená dávka přípravku je 6 mg v jedné subkutánní (podkožní) injekci s použitím předplněné injekční stříkačky. Tato dávka se má podat nejdříve za 24 hodin po aplikaci poslední dávky chemoterapeutik na konci každého cyklu chemoterapie.

Podávání injekcí přípravku Vivlipeg pacientem samotným

Lékař může rozhodnout, že by pro Vás bylo vhodnější, abyste si sám (sama) podával(a) injekce přípravku Vivlipeg. Postup, jakým si sám (sama) budete injekce podávat, Vám ukáže lékař nebo zdravotní sestra. Nepokoušejte se podat si injekci sám (sama), pokud jste k tomu nebyl(a) vyškolen(a).

Pokyny, jak si sám (sama) podávat injekce pegfilgrastimu, naleznete v přiložené příbalové informaci. Přípravek Vivlipeg prudce neprotřepávejte, může to ovlivnit jeho účinnost.

Jestliže jste použil(a) více přípravku Vivlipeg, než jste měl(a)

V případě, že jste použil(a) více přípravku Vivlipeg než jste měl(a), obraťte se na svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru.

Jestliže jste zapomněl(a) podat injekci přípravku Vivlipeg

Jestliže jste si zapomněl(a) podat dávku přípravku Vivlipeg, obraťte se na svého lékaře a domluvte se, kdy si máte podat další dávku.

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.

Prosím, řekněte ihned svému lékaři, pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z následujících nežádoucích účinků nebo jejich kombinace:

- otok nebo opuchlina, které mohou být spojeny s méně častým močením, dušnost, otoky břicha a pocit plnosti a celkový pocit únavy. Tyto příznaky mají obvykle rychlý nástup.

Mohou to být příznaky méně častého (může postihnout až 1 ze 100 pacientů) stavu nazývaného “syndrom kapilárního úniku”, který způsobuje prosakování krve z malých cév do těla a vyžaduje okamžitou lékařskou pomoc.

Velmi časté nežádoucí účinky (mohou postihnout více než 1 z 10 pacientů)

- bolest kostí. Lékař Vám doporučí, co můžete proti bolesti užívat.
- pocit na zvracení a bolest hlavy.

Časté nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 z 10 pacientů)

- bolest v místě podání injekce.
- bolestivost kloubů a svalů.
- některé změny se mohou objevit v krvi, ty však budou odhaleny v rámci pravidelných vyšetření krve. Na krátkou dobu může dojít ke zvýšení počtu bílých krvinek. Může se snížit počet krevních destiček, což může vést ke zvýšenému výskytu podlitin.
- bolest na hrudi.

Méně časté nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 ze 100 pacientů)

- alergické reakce včetně zčervenání a zrudnutí, kožní vyrážky a vyvýšených svědivých oblastí na kůži.
- závažné alergické reakce včetně anafylaxe (slabost, pokles krevního tlaku, dýchací obtíže, otok obličeje).
- krize srpkovité anemie u pacientů se srpkovitou anemií.
- zvětšení sleziny.
- roztržení sleziny. Některé případy roztržení sleziny vedly k úmrtí. Pokud se u Vás objeví bolest v levé horní části břicha nebo v levém rameni, je důležité ihned vyhledat lékaře, neboť tento příznak může být spojený s postižením sleziny.
- potíže s dechem. Máte-li kašel, horečku nebo potíže s dechem, sdělte to, prosím, svému lékaři.
- byl zaznamenán Sweetův syndrom (do modra zbarvené, vyvýšené bolestivé léze (ložiska poškozené tkáně) na končetinách a někdy i na obličeji a na krku, doprovázené horečkou), zde

- však mohou hrát roli i jiné faktory.
- kožní vaskulitida (zánět krevních cév v kůži).
- poškození drobných filtrů uvnitř ledvin (glomerulonefritida).
- zčervenání v místě podání injekce.
- vykašlávání krve (hemoptýza).
- poruchy krve (MDS nebo AML).

Vzácné nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 z 1000 pacientů)

- zánět aorty (velké krevní cévy, která vede krev ze srdce do těla), viz bod 2.
- plicní krvácení (pulmonální hemoragie).
- Stevensův-Johnsonův syndrom, který se může projevit jako načervenalé, ohraničené nebo kruhové skvrny často s centrálními puchýři na trupu, olupující se kůží, vředy v ústech, hrdle, nosu, na genitáliích a v očích, a mohou mu předcházet příznaky podobné chřipce a horečka. Pokud se u Vás objeví tyto příznaky, přestaňte používat přípravek Vivlipeg a kontaktujte svého lékaře nebo okamžitě vyhledejte lékařskou pomoc. Viz také bod 2.

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.

5. Jak přípravek Vivlipeg uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

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

Uchovávejte v chladničce (2 °C - 8 °C).

Chraňte před mrazem. Přípravek Vivlipeg je možné použít, pokud došlo k jeho náhodnému zmrznutí na jedno období kratší než 24 hodin.

Uchovávejte vnitřní obal v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Přípravek Vivlipeg můžete vyjmout z chladničky a uchovávat jej při pokojové teplotě (do 30 °C) nejdéle po dobu 3 dnů. Jestliže byla injekční stříkačka vyjmuta z chladničky a dosáhla pokojové teploty (do 30 °C), musí být buď použita do 3 dnů, nebo zlikvidována.

Nepoužívejte tento přípravek, pokud si všimnete, že je zakalený nebo jsou v něm 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 Vivlipeg obsahuje

- Léčivou látkou je pegfilgrastim. Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 6 mg pegfilgrastimu v 0,6 ml roztoku.
- Pomocnými látkami jsou natrium-acetát, sorbitol (E 420), polysorbát 20 a voda pro injekci. Viz bod 2 “Vivlipeg obsahuje sorbitol a sodík”.

Jak Vivlipeg vypadá a co obsahuje toto balení

Vivlipeg je čirý, bezbarvý injekční roztok (injekce) ve skleněné předplněné injekční stříkačce s připojenou jehlou z nerezové oceli a krytem jehly. Injekční stříkačka se dodává v blistru, injekční stříkačka je opatřena automatickým chráničem jehly. Jedno balení obsahuje 1 skleněnou předplněnou injekční stříkačku.

Držitel rozhodnutí o registraci

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Unit 35/36 Grange Parade,
Baldoyle Industrial Estate, Dublin 13
DUBLIN
Irsko
D13 R20R

Výrobce

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Block B, The Crescent Building,
Santry Demesne Dublin
D09 C6X8
Irsko

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

België/Belgique/Belgien

Biocon Biologics BelgiumBV
Tél/Tel: 0080008250910

България

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Тел: 0080008250910

Česká republika

Biocon Biologics GermanyGmbH
Tel: 0080008250910

Danmark

Biocon Biologics FinlandOY
Tlf: 0080008250910

Deutschland

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Eesti

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Ελλάδα

Biocon Biologics Greece
ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ Ι.Κ.Ε
Τηλ.: 0080008250910

España

Lietuva

Biosimilar Collaborations Ireland Limited Tel:
0080008250910

Luxembourg/Luxemburg

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tél/Tel: 0080008250910

Magyarország

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel.: 0080008250910

Malta

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel.: 0080008250910

Nederland

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Norge

Biocon Biologics FinlandOY
Tlf: +47 800 62 671

Österreich

Biocon Biologics GermanyGmbH
Tel: 0080008250910

Polska

Biocon Biologics SpainS.L.
Tel: 0080008250910

France

Laboratoires Biogaran
Tél: +33 (0) 800 970 109

Hrvatska

Biocon Biologics GermanyGmbH
Tel: 0080008250910

Ireland

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 1800777 794

Ísland

Biocon Biologics FinlandOY
Sími: +345 800 4316

Italia

Biocon Biologics SpainS.L.
Tel: 0080008250910

Κύπρος

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Τηλ: 0080008250910

Latvija

Biosimilar Collaborations Ireland Limited Tel:
0080008250910

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Portugal

Biocon Biologics SpainS.L.
Tel: 0080008250910

România

Biosimilar Collaborations Ireland Limited Tel:
0080008250910

Slovenija

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Slovenská republika

Biocon Biologics Germany GmbH Tel:
0080008250910

Suomi/Finland

Biocon Biologics Finland OY
Puh/Tel: 99980008250910

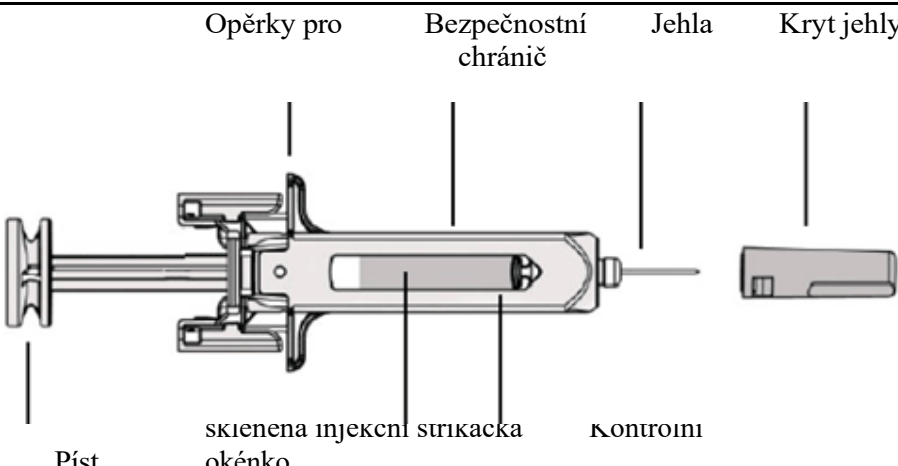
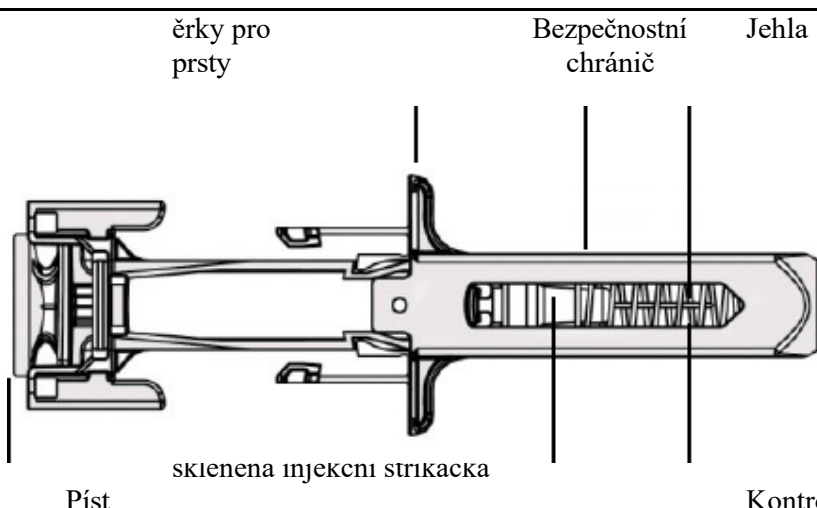
Sverige

Biocon Biologics Finland OY Tel: 0080008250910

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Další zdroje informací

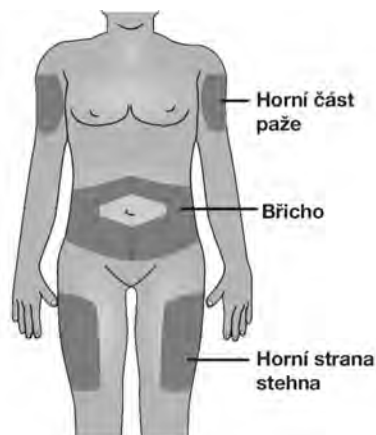
Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <https://www.ema.europa.eu>.

Návod k použití:	
Popis jednotlivých částí	
Před použitím	
	
Po použití	
	
Krok 1: Příprava	
Důležité Před použitím přípravku Vivlipeg předplněná injekční stříkačka s automatickým chráničem jehly si přečtěte tyto důležité informace: • Je důležité, abyste se nepokoušel(a) podat si sám (sama) injekci, dokud Vás neproškolí lékař nebo zdravotnický pracovník. • Vivlipeg je podáván jako injekce do tkáně těsně pod kůži (podkožní injekce). - X Nesnímejte z předplněné stříkačky šedý kryt jehly, dokud nejste připraven(a) na podání injekce. - X Nepoužívejte předplněnou injekční stříkačku, pokud Vám upadla na tvrdý povrch. Použijte novou předplněnou injekční stříkačku a informujte svého lékaře nebo zdravotnického pracovníka. - X Nepokoušejte se aktivovat předplněnou injekční stříkačku před podáním injekce. - X Nepokoušejte se z předplněné injekční stříkačky odstranit průhledný bezpečnostní chránič. <u>V případě jakýchkoli otázek zavolejte svému lékaři nebo zdravotnickému pracovníkovi.</u>	

A.	Vyjměte z balení vložku s předplněnou injekční stříkačkou a připravte si všechny pomůcky pro podání injekce: tampóny napuštěné alkoholem, buničinový nebo gázový polštářek, náplast a nádobu na ostrý odpad (nejsou součástí balení).
	Aby byla injekce příjemnější, ponechte předplněnou injekční stříkačku při pokojové teplotě po dobu asi 30 minut. Pečlivě si umyjte ruce vodou a mýdlem. Novou předplněnou injekční stříkačku a pomůcky si dejte na čistou, dobře osvětlenou plochu. Neohřívejte předplněnou injekční stříkačku pomocí zdrojů tepla, např. v horké vodě nebo v mikrovlnné troubě. X Nenechávejte předplněnou injekční stříkačku na přímém slunečním světle. X Netřepte předplněnou injekční stříkačkou. Uchovávejte předplněné injekční stříkačky mimo dohled a dosah dětí.
B.	Otevřete vložku odtržením fólie. Uchopte předplněnou injekční stříkačku za bezpečnostní chránič a vyjměte ji z vložky.
	Z důvodu bezpečnosti: X Neberte injekční stříkačku za píst. X Neberte injekční stříkačku za šedý kryt jehly.
C.	Kontrola léku a předplněné injekční stříkačky.
	X Předplněnou injekční stříkačku nepoužívejte, pokud: Je lék zakalen nebo obsahuje pevné částice. Musí jít o čirou a bezbarvou tekutinu. Se kterákoli část zdá být prasklá nebo rozbitá. Chybí šedý kryt jehly nebo není bezpečně nasazen. Uplynul poslední den měsíce uvedeného u doby použitelnosti na štítku. Ve všech těchto případech zavolejte svému lékaři nebo zdravotnickému pracovníkovi.

Krok 2: Před podáním injekce

A. Pečlivě si umyjte ruce. Připravte si a očistěte místo pro aplikaci injekce.



Můžete použít:

Horní část stehna.

Břicho kromě oblasti 5 cm okolo pupku.

Vnější stranu horní části paže (pouze pokud Vám injekci podává někdo jiný).

Místo aplikace očistěte tamponem napuštěným alkoholem. Pokožku nechte uschnout.

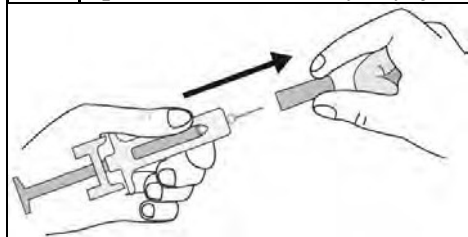
X Před aplikací se místa podání injekce nedotýkejte.



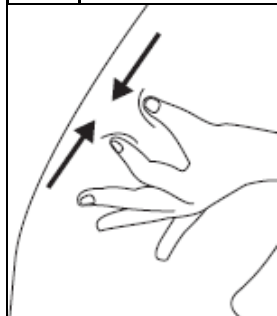
Injekci nepodávejte do míst, kde je kůže jemná, pohmožděná, červená nebo tvrdá.

Nepodávejte injekci do oblastí s jizvami nebo striemi.

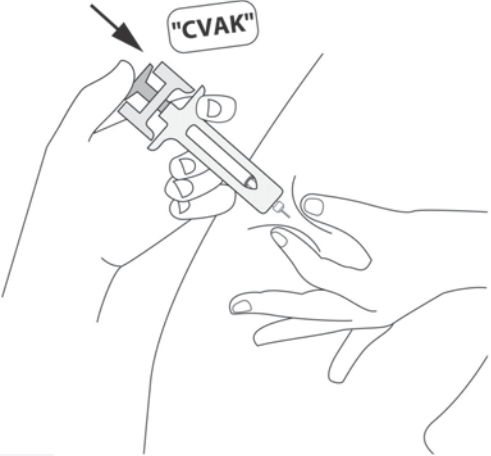
B Opatrně odstraňte šedý kryt jehly rovným tahem směrem od těla.



C Stiskněte kůži v místě pro podání injekce a vytvořte pevný povrch.



Při aplikaci injekce je důležité držet kůži stisknutou.

Jen pro zdravotnické pracovníky Obchodní název podaného přípravku má být v záznamu pacienta zřetelně zaznamenán.	
Krok 3: Podání injekce	
A	Udržujte kůži stisknutou. VPÍCHNĚTE jehlu do kůže. 
X	Nedotýkejte se oblasti s očištěnou kůží.
B	STLAČUJTE píst pomalu a rovnoměrně, dokud neucítíte nebo neuslyšíte “cvaknutí”. Píst stlačte zcela dolů až do cvaknutí.  ! Je důležité stlačit píst zcela dolů až do “cvaknutí”, aby byla podána celá dávka.
C	UVOLNĚTE palec. Pak VYTÁHNĚTE jehlu z kůže.  Po uvolnění pístu bezpečnostní chránič předplněné injekční stříkačky bezpečně zakryje jehlu.
X	Nenasazujte šedý kryt jehly zpět na použitou předplněnou injekční stříkačku.

Krok 4: Dokončení

A Použitou předplněnou injekční stříkačku a další pomůcky vyhodíte do nádoby na ostrý odpad.



Léky musí být zlikvidovány v souladu s místními požadavky. Zeptejte se svého lékárníka, jak likvidovat přípravky, které již nepotřebujete. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí. Injekční stříkačku a nádobu na ostrý odpad uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

X Předplněnou injekční stříkačku nepoužívejte znovu.

X Předplněné injekční stříkačky nerecyklujte ani je nevyhazujte do domácího odpadu.

B Zkontrolujte místo vpichu.

Pokud se objeví krev, přiložte na místo vpichu buničinový nebo gázový polštářek. Místo vpichu netřete. Pokud je třeba, přelepte místo vpichu náplastí.