

PRILOG I.
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu za ovaj lijek. Za postupak prijavljivanja nuspojava vidjeti dio 4.8.

1. NAZIV LIJEKA

Vivlipeg 6 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna napunjena štrcaljka sadrži 6 mg pegfilgrastima* u 0,6 ml otopine za injekciju. Koncentracija iznosi 10 mg/ml samo na temelju proteinskog dijela**.

*Proizveden u stanicama *Escherichia coli* tehnologijom rekombinantne DNA i zatim konjugiran s polietilenglikolom (PEG).

**Koncentracija iznosi 20 mg/ml ako se uključi i PEG.

Potentnost ovog lijeka ne smije se uspoređivati s potentnošću drugih pegiliranih ili nepegiliranih proteina iste terapijske skupine. Za više informacija vidjeti dio 5.1.

Pomoćna tvar s poznatim učinkom

Jedna napunjena štrcaljka sadrži 30 mg sorbitola (E420) (vidjeti dio 4.4).

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za injekciju (injekcija) Bistra, bezbojna otopina za injekciju.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Skraćenje trajanja neutropenije i smanjenje incidencije febrilne neutropenije u odraslih bolesnika koji se liječe citotoksičnom kemoterapijom zbog maligne bolesti (izuzev kronične mijeloične leukemije i mijelodisplastičnih sindroma).

4.2 Doziranje i način primjene

Liječenje pegfilgrastimom mora započeti i nadzirati liječnik s iskustvom u onkologiji i/ili hematologiji.

Doziranje

Jednokratna doza pegfilgrastima od 6 mg (jedna napunjena štrcaljka) preporučuje se uz svaki kemoterapijski ciklus, najmanje 24 sata nakon primjene citotoksične kemoterapije.

Posebne populacije

Bolesnici s oštećenjem bubrežne funkcije

Ne preporučuje se promjena doze u bolesnika s oštećenjem bubrežne funkcije, uključujući i one sa završnim stadijem bolesti bubrega.

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost pegfilgrastima u djece nisu još ustanovljene. Trenutno dostupni podaci opisani su u dijelovima 4.8, 5.1 i 5.2, međutim nije moguće dati preporuku o doziranju.

Način primjene

Vivlipeg je namijenjen za supkutanu primjenu. Injekcije je potrebno primijeniti u bedro, abdomen ili nadlakticu.

Za upute o rukovanju lijekom prije primjene vidjeti dio 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Sljedivost

Kako bi se poboljšala sljedivost bioloških lijekova, naziv i broj serije primijenjenog lijeka potrebno je jasno evidentirati.

Bolesnici s mijeloičnom leukemijom ili mijelodisplastičnim sindromima

Ograničeni klinički podaci upućuju na usporediv učinak pegfilgrastima i filgrastima na vrijeme potrebno za oporavak od teške neutropenije u bolesnika s *de novo* akutnom mijeloičnom leukemijom (AML) (vidjeti dio 5.1). Međutim, dugoročni učinci pegfilgrastima na AML nisu ustanovljeni, stoga se lijek mora primjenjivati s oprezom u toj populaciji bolesnika.

Faktor stimulacije rasta kolonije granulocita (engl. *granulocyte-colony stimulating factor*, G-CSF) može potaknuti rast mijeloičnih stanica *in vitro*, a slični učinci mogu se vidjeti i kod nekih nemijeloičnih stanica *in vitro*.

Sigurnost i djelotvornost pegfilgrastima nisu ispitivane u bolesnika s mijelodisplastičnim sindromom, kroničnom mijeloičnom leukemijom te u bolesnika sa sekundarnim AML-om, stoga se lijek ne smije primjenjivati u tih bolesnika. Osobitu pozornost treba obratiti na razlikovanje dijagnoze blastične transformacije u kroničnoj mijeloičnoj leukemiji od AML-a.

Sigurnost i djelotvornost primjene pegfilgrastima u bolesnika s *de novo* AML-om mlađih od 55 godina s citogenetskim nalazom t(15;17) nisu utvrđene.

Općenito

Nisu provedena ispitivanja sigurnosti i djelotvornosti pegfilgrastima u bolesnika koji primaju visokodoznu kemoterapiju. Ovaj lijek se ne smije koristiti kako bi se povisila doza citotoksične kemoterapije iznad doza utvrđenih režima doziranja.

Plućni štetni događaji

Plućne nuspojave, posebice intersticijska upala pluća, prijavljene su nakon primjene faktora stimulacije rasta granulocita (G-CSF). Većem riziku mogu biti izloženi bolesnici koji su nedavno preboljeli plućne infiltrate ili upalu pluća (vidjeti dio 4.8).

Pojava plućnih simptoma, kao što su kašalj, vrućica i dispneja, povezanih s radiološkim znacima plućnih infiltrata i pogoršanjem funkcije pluća uz povišen broj neutrofila mogu biti početni znaci

akutnog respiratornog distres sindroma (engl. *acute respiratory distress syndrome*, ARDS). U takvim slučajevima prema procjeni liječnika primjenu pegfilgrastima treba prekinuti i primijeniti odgovarajuće liječenje (vidjeti dio 4.8).

Glomerulonefritis

Prijavljen je glomerulonefritis u bolesnika koji su primali filgrastim i pegfilgrastim. Općenito su se slučajevi glomerulonefritisa riješili nakon smanjenja doze ili prestanka primjene filgrastima i pegfilgrastima. Preporučuje se praćenje rezultata analize urina.

Sindrom povećane propusnosti kapilara

Sindrom povećane propusnosti kapilara prijavljen je nakon primjene G-CSF-a, a karakteriziraju ga hipotenzija, hipoalbuminemija, edemi i hemokoncentracija. Bolesnike koji razviju sindrom povećane propusnosti kapilara mora se pažljivo nadzirati i primijeniti uobičajenu simptomatsku terapiju, koja može uključivati i potrebu za intenzivnim liječenjem (vidjeti dio 4.8).

Splenomegalija i ruptura slezene

Nakon primjene pegfilgrastima prijavljeni su obično asimptomatski slučajevi splenomegalije i slučajevi rupture slezene, uključujući slučajeve sa smrtnim ishodom (vidjeti dio 4.8). Zbog toga veličinu slezene treba pažljivo nadzirati (npr. klinički pregled, ultrazvuk). Mogućnost rupture slezene treba uzeti u obzir u bolesnika koji se žale na bol u lijevom gornjem dijelu abdomena ili vrhu ramena.

Trombocitopenija i anemija

Liječenje pegfilgrastimom u monoterapiji ne isključuje razvoj trombocitopenije i anemije uslijed liječenja punom dozom mijelosupresivne kemoterapije prema propisanom rasporedu. Preporučuje se redovito praćenje broja trombocita i hematokrita. Potreban je poseban oprez pri primjeni pojedinačnih ili kombiniranih kemoterapeutika za koje se zna da uzrokuju tešku trombocitopeniju.

Mijelodisplastični sindrom i akutna mijeloična leukemija u bolesnika s rakom dojke i pluća

U opservacijskom ispitivanju nakon stavljanja lijeka na tržište, pegfilgrastim je zajedno s kemoterapijom i/ili radioterapijom bio povezan s razvojem mijelodisplastičnog sindroma (MDS) i AML-a u bolesnika s rakom dojke i pluća (vidjeti dio 4.8). Potrebno je nadzirati bolesnike s rakom dojke i pluća zbog moguće pojave znakova i simptoma MDS-a/AML-a.

Anemija srpastih stanica

Krize srpastih stanica povezane su s primjenom pegfilgrastima u bolesnika koji imaju nasljedno obilježje srpastih stanica ili bolest srpastih stanica (vidjeti dio 4.8). Stoga liječnici trebaju s oprezom propisivati pegfilgrastim u bolesnika s nasljednim obilježjem srpastih stanica ili s bolesti srpastih stanica, pažljivo pratiti odgovarajuće kliničke i laboratorijske parametre te paziti na moguću povezanost ovog lijeka s povećanjem slezene i vazookluzivnom krizom.

Leukocitoza

Broj leukocita od $100 \times 10^9/l$ ili više primijećen je u manje od 1% bolesnika koji su primali pegfilgrastim. Nisu prijavljeni štetni događaji koji bi se mogli izravno pripisati tom stupnju leukocitoze. Takav je porast broja leukocita prolazan, tipično se uočava od 24 do 48 sati nakon primjene lijeka u skladu je s farmakodinamičkim učincima ovog lijeka. U skladu s kliničkim učincima i mogućnošću razvoja leukocitoze, tijekom trajanja liječenja treba redovito kontrolirati broj leukocita. Ako broj leukocita nakon očekivane najniže vrijednosti prelazi $50 \times 10^9/l$, liječenje ovim lijekom treba odmah prekinuti.

Preosjetljivost

U bolesnika liječenih pegfilgrastimom prijavljena je preosjetljivost, uključujući anafilaktičke reakcije, koja se može javiti kod prvog ili sljedećeg liječenja. Liječenje pegfilgrastimom se mora

trajno prekinuti u bolesnika koji razviju klinički značajnu preosjetljivost. Pegfilgrastim se ne smije primjenjivati u bolesnika s preosjetljivosti na pegfilgrastim ili filgrastim u anamnezi. Ako dođe do ozbiljne alergijske reakcije, treba primijeniti odgovarajuću terapiju te pažljivo pratiti stanje bolesnika kroz nekoliko dana.

Stevens-Johnsonov sindrom

Stevens-Johnsonov sindrom, koji može biti životno ugrožavajući ili smrtonosan, rijetko je prijavljen kod liječenja pegfilgrastimom. Ako se tijekom primjene pegfilgrastima u bolesnika razvio Stevens-Johnsonov sindrom, ni u jednom trenutku se ne smije ponovno započeti tog bolesnika liječiti pegfilgrastimom.

Imunogenost

Kao i kod svih terapijskih proteina, postoji mogućnost izazivanja imunološkog odgovora. Stopa stvaranja antitijela na pegfilgrastim je u pravilu niska. Vezujuća antitijela pojavljuju se kao što se očekuje kod svih bioloških lijekova, međutim do sada nisu povezana s neutralizirajućom aktivnosti.

Aortitis

Nakon primjene G-CSF-a u zdravih ispitanika i bolesnika oboljelih od raka, zabilježen je aortitis, a njegovi simptomi uključivali su vrućicu, bol u abdomenu, malaksalost, bol u leđima i povišene upalne markere (npr. C-reaktivni protein i broj leukocita). U većini slučajeva aortitis je dijagnosticiran CT snimkom i uglavnom se povukao nakon prestanka primjene G-CSF-a. Vidjeti dio 4.8.

Druga upozorenja

Sigurnost i djelotvornost pegfilgrastima u mobilizaciji progenitorskih stanica u bolesnika ili zdravih darivatelja nisu odgovarajuće ispitane.

Povećana hematopoetska aktivnost koštane srži kao odgovor na terapiju faktorima rasta povezana je s prolaznim pozitivnim nalazima pri dijagnostičkom snimanju kostiju. To treba imati na umu prilikom interpretacije dobivenih nalaza snimanja kostiju.

Pomoćne tvari

Sorbitol

Ovaj lijek sadrži 30 mg sorbitola u jednoj napunjenoj štrcaljki, što odgovara 50 mg/ml. Treba uzeti u obzir aditivni učinak istodobno primijenjenih lijekova koji sadrže sorbitol (ili fruktozu) te unos sorbitola (ili fruktoze) prehranom.

Polisorbat 20

Ovaj lijek sadrži 0,024 mg polisorbata 20 u svakoj napunjenoj štrcaljki od 6 mg/0,6 mL, što je ekvivalentno 0,04 mg/ml. Polisorbati mogu uzrokovati alergijske reakcije. Obavijestite svog liječnika ako imate bilo kakve poznate alergije.

Natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi od 6 mg, tj. zanemarive količine natrija.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Zbog moguće osjetljivosti brzo dijelećih mijeloidnih stanica na citotoksičnu kemoterapiju, pegfilgrastim treba primijeniti najmanje 24 sata nakon primjene citotoksične kemoterapije. U kliničkim se ispitivanjima pegfilgrastim sigurno primjenjivao 14 dana prije kemoterapije. Istodobna primjena pegfilgrastima i kemoterapije nije procijenjena u bolesnika. Na životinjskim modelima

se pokazalo da je istodobna primjena pegfilgrastima i 5-fluorouracila (5-FU) ili drugih antimetabolita potencirala mijelosupresiju.

Moguće interakcije s drugim hematopoetskim faktorima rasta i citokinima nisu posebno ispitivane u kliničkim ispitivanjima.

Potencijal za interakciju s litijem, koji također potiče otpuštanje neutrofila, nije posebno istraživan. Nema dokaza da bi takva interakcija bila štetna.

Sigurnost i djelotvornost pegfilgrastima nisu ispitivane u bolesnika koji primaju kemoterapiju povezanu s odgođenom mijelosupresijom, npr. nitrozoureju.

Nisu provedena specifična ispitivanja interakcija ili metabolizma, no klinička ispitivanja nisu upućivala na interakciju pegfilgrastima s bilo kojim drugim lijekovima.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema podataka ili su podaci o primjeni pegfilgrastima u trudnica ograničeni. Ispitivanja na životinjama pokazala su reproduktivnu toksičnost (vidjeti dio 5.3). Ne preporučuje se koristiti pegfilgrastim tijekom trudnoće niti u žena reproduktivne dobi koje ne koriste kontracepciju.

Dojenje

Nema dovoljno podataka o izlučivanju pegfilgrastima/metabolita u majčino mlijeko u ljudi. Ne može se isključiti rizik za novorođenče/dojenče. Potrebno je odlučiti da li prekinuti dojenje ili prekinuti liječenje/suzdržati se od liječenja lijekom Vivlipeg uzimajući u obzir korist dojenja za dijete i korist liječenja za ženu.

Plodnost

Pegfilgrastim nije utjecao na reproduktivnu sposobnost ili plodnost mužjaka i ženki štakora nakon što su dobivali tjedne kumulativne doze, otprilike 6 do 9 puta više od doza preporučenih za ljude (procjena temeljem površine tijela) (vidjeti dio 5.3).

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Pegfilgrastim ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Najčešće prijavljene nuspojave bile su bol u kostima (vrlo često $\geq 1/10$) i mišićno-koštana bol (često $\geq 1/100$ i $< 1/10$). Bol u kostima je uglavnom bila blaga do umjerena, prolazna i u većine se bolesnika mogla kontrolirati standardnim analgeticima.

Reakcije preosjetljivosti, uključujući osip na koži, urtikariju, angioedem, dispneju, eritem, navale crvenila i hipotenziju, javljale su se tijekom prvog ili sljedećeg liječenja pegfilgrastimom (manje često $\geq 1/1000$ i $< 1/100$). U bolesnika koji primaju pegfilgrastim mogu se javiti ozbiljne alergijske reakcije, uključujući anafilaksiju (manje često) (vidjeti dio 4.4).

Sindrom povećane propusnosti kapilara, koji može biti životno ugrožavajući ukoliko se ne počne liječiti na vrijeme, prijavljen je manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$) u bolesnika s rakom koji su na kemoterapiji nakon primjene G-CSF-a; vidjeti dio 4.4 i dio „Opis odabranih nuspojava” u

nastavku.

Splenomegalija, obično asimptomatska, je manje česta.

Manje često su nakon primjene pegfilgrastima prijavljeni slučajevi rupture slezene, uključujući i slučajeve sa smrtnim ishodom (vidjeti dio 4.4).

Manje često su prijavljene plućne nuspojave, uključujući intersticijsku upalu pluća, plućni edem, plućne infiltrate i plućnu fibrozu. Manje često su ovi slučajevi rezultirali respiratornim zatajenjem ili ARDS-om, koji mogu imati smrtni ishod (vidjeti dio 4.4).

Izolirani slučajevi krize srpastih stanica prijavljeni su u bolesnika koji imaju nasljedno obilježje srpastih stanica ili bolest srpastih stanica (manje često) (vidjeti dio 4.4).

Tablični prikaz nuspojava

Podaci u sljedećoj tablici prikazuju nuspojave prijavljene tijekom kliničkih ispitivanja i spontanog prijavljivanja. Unutar svake kategorije učestalosti, nuspojave su navedene prema ozbiljnosti od najozbiljnijih prema manje ozbiljnima.

Klasifikacija organskih sustava prema MedDRA-i	Nuspojave			
	Vrlo često (≥ 1/10)	Često (≥ 1/100 do < 1/10)	Manje često (≥ 1/1000 do < 1/100)	Rijetko (≥ 1/10.000 do < 1/1000)
Dobroćudne, zloćudne i nespecificirane novotvorine (uključujući ciste i polipe)			Mijelodisplastični sindrom ¹ Akutna mijeloična leukemija ¹	
Poremećaji krvi i limfnog sustava		Trombocitopenija ¹ Leukocitoza ¹	Anemija srpastih stanica s krizom ² Splenomegalija ² Ruptura slezene ²	
Poremećaji imunološkog sustava			Reakcije preosjetljivosti Anafilaksija	
Poremećaji metabolizma i prehrane			Povišena razina mokraćne kiseline	
Poremećaji živčanog sustava	Glavobolja ¹			
Krvožilni poremećaji			Sindrom povećane propusnosti kapilara ¹	Aortitis
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja			Akutni respiratorni distres sindrom ² Plućne nuspojave (intersticijska upala pluća, plućni edem, plućni infiltrati i plućna fibroza) Hemoptiza	Plućna hemoragija
Poremećaji probavnog sustava	Mučnina ¹			
Poremećaji kože i potkožnog tkiva			Sweetov sindrom (akutna febrilna neutrofilna dermatoza) ^{1,2} Kožni vaskulitis ^{1,2}	Stevens- Johnsonov sindrom
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva	Bol u kostima	Mišićno-koštana bol (mijalgija, artralgijska bol u udovima, bol u leđima, mišićno- koštana bol, bolu vratu)		
Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava			Glomerulonefritis ²	

Klasifikacija organskih sustava prema MedDRA-i	Nuspojave			
	Vrlo često (≥ 1/10)	Često (≥ 1/100 do < 1/10)	Manje često (≥ 1/1000 do < 1/100)	Rijetko (≥ 1/10.000 do < 1/1000)
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene		Bol na mjestu injiciranja ¹ Nekardijalna bol u prsištu	Reakcije na mjestu injiciranja ²	
Pretrage			Povišena razina laktat-dehidrogenaze i alkalne fosfataze ¹ Prolazno povišenje vrijednosti testova jetrene funkcije za ALT ili AST ¹	

¹ Vidjeti dio „Opis odabranih nuspojava” u nastavku.

² Ove su nuspojave uočene nakon stavljanja lijeka u promet, ali ne i u randomiziranim, kontroliranim kliničkim ispitivanjima u odraslih bolesnika. Kategorija učestalosti je procijenjena statističkim izračunom na temelju 1576 bolesnika koji su pegfilgrastim primali u devet randomiziranih kliničkih ispitivanja

Opis odabranih nuspojava

Manje često su prijavljeni slučajevi Sweetova sindroma, iako u nekim slučajevima ulogu u tome može imati i postojeća hematološka zloćudna bolest.

U bolesnika liječenih pegfilgrastimom zabilježeni su manje česti slučajevi kožnog vaskulitisa. Mehanizam nastanka vaskulitisa u bolesnika koji primaju pegfilgrastim nije poznat.

Reakcije na mjestu injiciranja, uključujući eritem na mjestu injiciranja (manje često) kao i bol na mjestu injiciranja (često) javljale su se prilikom prvog ili sljedećih liječenja pegfilgrastimom.

Prijavljeni su česti slučajevi leukocitoze (broj leukocita $> 100 \times 10^9/l$) (vidjeti dio 4.4).

Reverzibilna, blaga do umjerena povišenja razine mokraćne kiseline i alkalne fosfataze, bez povezanih kliničkih učinaka, bila su manje česta. Reverzibilna, blaga do umjerena povišenja razina laktat dehidrogenaze bez povezanih kliničkih učinaka bila su manje česta u bolesnika koji su dobivali pegfilgrastim nakon citotoksične kemoterapije.

U bolesnika koji su primali kemoterapiju često su primijećeni mučnina i glavobolja.

Manje često su u bolesnika, koji su nakon citotoksične kemoterapije primili pegfilgrastim, zabilježeni slučajevi povišenja vrijednosti alanin aminotransferaze (ALT) ili aspartat aminotransferaze (AST) na testovima jetrene funkcije. Ta su povišenja prolazna i vraćaju se na početne vrijednosti.

Povećani rizik od MDS-a/AML-a nakon liječenja pegfilgrastimom zajedno s kemoterapijom i/ili radioterapijom primijećen je u epidemiološkom ispitivanju bolesnika s rakom dojke i pluća (vidjeti dio 4.4).

Prijavljeni su česti slučajevi trombocitopenije.

Slučajevi sindroma povećane propusnosti kapilara uz primjenu G-CSF-a prijavljeni su nakon stavljanja lijeka na tržište. Obično su se javili u bolesnika s uznapredovalom malignom bolesti, sepsom, bolesnika koji su uzimali kemoterapiju s više lijekova ili bolesnika na aferezi (vidjeti dio 4.4).

Pedijatrijska populacija

Iskustvo u djece i adolescenata je ograničeno. Primijećena je veća učestalost ozbiljnih nuspojava u mlađe djece, u dobi 0 – 5 godina (92%) u odnosu na stariju djecu, u dobi 6 – 11 godina (80%) i 12 – 21 godina (67%), odnosno odrasle. Najčešće prijavljena nuspojava bila je bol u kostima (vidjeti dijelove 5.1 i 5.2).

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9 Predoziranje

Jednokratna doza od 300 µg/kg primijenjena je supkutano ograničenom broju zdravih dobrovoljaca i bolesnika s rakom pluća nemalih stanica bez pojave ozbiljnih nuspojava. Štetni događaji bili su slični onima koji se javljaju kod nižih doza pegfilgrastima.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: imunostimulatori, faktori stimulacije rasta kolonija; ATK oznaka: L03AA13

Vivlipeg je biosličan lijek. Detaljnije informacije dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove <https://www.ema.europa.eu>.

Ljudski faktor stimulacije rasta kolonije granulocita (G-CSF) je glikoprotein, koji regulira stvaranje i otpuštanje neutrofila iz koštane srži. Pegfilgrastim je kovalentni konjugat rekombinantnog ljudskog G-CSF-a (r-metHuG-CSF) s jednom molekulom polietilenglikola (PEG) od 20 kd.

Pegfilgrastim je oblik filgrastima produljenog djelovanja uslijed smanjenog bubrežnog klirensa. Dokazano je da pegfilgrastim i filgrastim imaju jednak mehanizam djelovanja i dovode do znatnog porasta broja neutrofila u perifernoj krvi unutar 24 sata te manjeg porasta broja monocita i/ili limfocita. Slično kao i kod filgrastima, neutrofili nastali kao odgovor na pegfilgrastim imaju normalnu ili poboljšanu funkciju, kako je pokazano ispitivanjima kemotaktičke i fagocitne funkcije. Kao i drugi hematopoetski faktori rasta, G-CSF pokazuje *in vitro* stimulirajuća svojstva na ljudske endotelne stanice. G-CSF može potaknuti rast mijeloidnih stanica, uključujući zloćudne stanice, *in vitro* a slični učinci mogu se primijetiti i na nekim nemijeloidnim stanicama *in vitro*.

U dva randomizirana, dvostruko slijepa, pivotalna ispitivanja u bolesnica s rakom dojke visokog rizika, stadija II – IV, podvrgnutih mijelosupresivnoj kemoterapiji koja se sastojala oddoksorubicina i docetaksela, primjena pegfilgrastima, u jednokratnoj dozi jednom po ciklusu, smanjila je trajanje neutropenije i incidenciju pojave febrilne neutropenije slično kao dnevna primjena filgrastima (medijan od 11 dnevnih primjena). Bez potpore faktorom rasta primijećeno je da takav režim rezultira srednjom vrijednošću trajanja neutropenije 4. stupnja od 5 do 7 dana te incidencijom pojave febrilne neutropenije od 30 do 40%. U jednom ispitivanju (n = 157), u kojemu je primjenjivana fiksna doza pegfilgrastima od 6 mg, srednja vrijednost trajanja neutropenije 4. stupnja u skupini koja je primala pegfilgrastim iznosila je 1,8 dana, a 1,6 dana u skupini koja je primala filgrastim (razlika od 0,23 dana, 95% CI -0,15; 0,63). Tijekom cijelog ispitivanja stopa febrilne neutropenije u bolesnika liječenih pegfilgrastimom iznosila je 13%, a 20% u bolesnika liječenih filgrastimom (razlika 7%, 95% CI od -19%, 5%). U drugom ispitivanju (n = 310), u kojemu je primjenjivana doza prilagođena tjelesnoj težini (100 µg/kg), srednja vrijednost trajanja neutropenije 4. stupnja u skupini liječenoj pegfilgrastimom iznosila je 1,7 dana, u usporedbi s 1,8 dana u skupini liječenoj filgrastimom (razlika 0,03 dana, 95% CI -0,36; 0,30). Ukupna stopa febrilne neutropenije u bolesnika liječenih pegfilgrastimom iznosila je 9%, a 18% u bolesnika liječenih filgrastimom (razlika 9%, 95% CI od -16,8%; -1,1%).

U placebom kontroliranom, dvostruko slijepom ispitivanju provedenom u bolesnica s karcinomom dojke, ispitivan je učinak pegfilgrastima na incidenciju pojave febrilne neutropenije nakon primjene kemoterapijskog režima povezanog s razvojem febrilne neutropenije sa stopom od 10 – 20% (docetaksel 100 mg/m² svaka 3 tjedna tijekom 4 ciklusa). Randomizirano je 928 bolesnica tako da primaju ili jednokratnu dozu pegfilgrastima ili placebo približno 24 sata (2. dan) nakon svakog kemoterapijskog ciklusa. Incidencija febrilne neutropenije bila je niža u bolesnica randomiziranih u skupinu koja je dobivala pegfilgrastim u usporedbi s bolesnicama koje su dobivale placebo (1% prema 17%, p < 0,001). Incidencija bolničkog liječenja i intravenske primjene antiinfektivnih lijekova, povezana s kliničkom dijagnozom febrilne neutropenije, bila je niža u skupini liječenoj pegfilgrastimom nego u skupini koja je primala placebo (1% prema 14%, p < 0,001 te 2% prema 10%, p < 0,001).

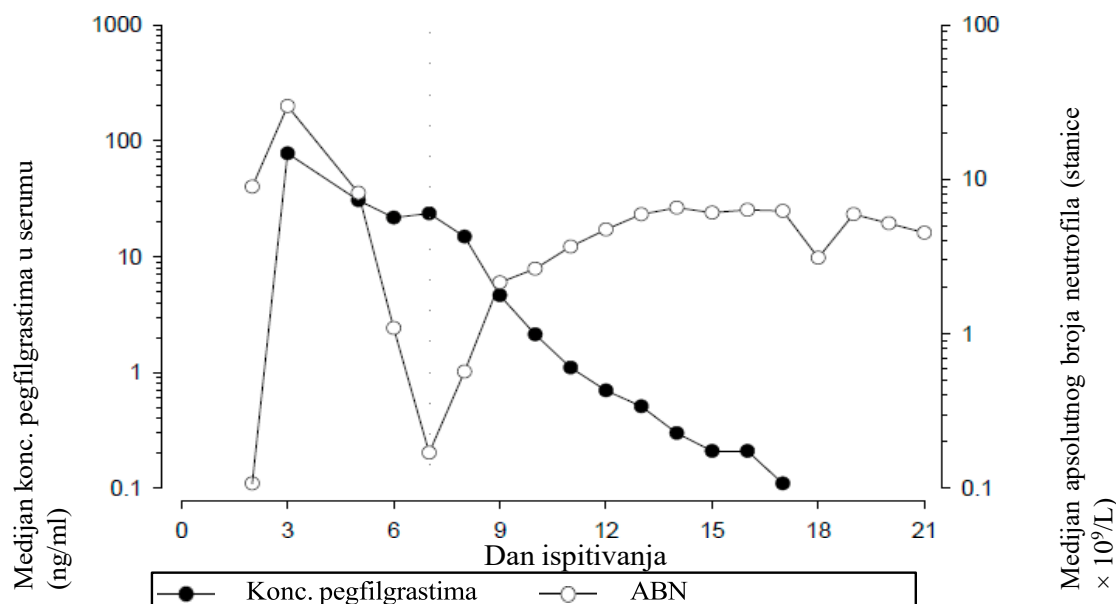
U malom (n = 83), randomiziranom, dvostruko slijepom ispitivanju faze II, u bolesnika s *de novo* akutnom mijeloičnom leukemijom liječenih kemoterapijom uspoređivan je pegfilgrastim (jednokratna doza od 6 mg) s filgrastimom, primjenjivanim tijekom indukcijske kemoterapije. Medijan vremena oporavka od teške neutropenije procijenjen je na 22 dana u obje skupine. Dugoročni ishod nije ispitivan (vidjeti dio 4.4).

U multicentričnom, randomiziranom, otvorenom ispitivanju faze II (n = 37) provedenom u pedijatrijskih bolesnika sa sarkomom koji su primali 100 µg/kg pegfilgrastima nakon 1. ciklusa kemoterapije vinkristinom, doksorubicinom i ciklofosamidom (VAdriaC/IE) uočeno je dulje trajanje teške neutropenije (neutrofili $< 0,5 \times 10^9/l$) u mlađe djece u dobi 0 – 5 godina (8,9 dana) u odnosu na stariju djecu u dobi 6 – 11 i 12 – 21 godine (6 odnosno 3,7 dana) te odrasle. Dodatno je primijećena i veća incidencija febrilne neutropenije u mlađe djece u dobi 0 – 5 godina (75%) u usporedbi sa starijom djecom u dobi 6 – 11 i 12 – 21 godine (70% odnosno 33%) odnosno odraslima (vidjeti dijelove 4.8 i 5.2).

5.2 Farmakokinetička svojstva

Nakon jednokratne supkutane doze pegfilgrastima vršna se koncentracija pegfilgrastima u serumu postiže 16 do 120 sati nakon doziranja, a koncentracija pegfilgrastima u serumu održava se tijekom razdoblja neutropenije nakon mijelosupresivne kemoterapije. Eliminacija pegfilgrastima je nelinearna s obzirom na dozu; povećanjem doze smanjuje se klirens pegfilgrastima u serumu. Čini se da se pegfilgrastim uglavnom eliminira klirensom posredovanim neutrofilima, koji postaje zasićen pri višim dozama. U skladu sa samoregulatorajućim mehanizmom klirensa, koncentracija pegfilgrastima u serumu brzo opada s početkom oporavka neutrofila (vidjeti sliku 1).

Slika 1. Profil medijana vrijednosti koncentracije pegfilgrastima u serumu i apsolutnog broja neutrofila (ABN) u bolesnika koji se liječe kemoterapijom nakon jedne injekcije od 6 mg



Zbog mehanizma klirensa koji posreduju neutrofili ne očekuje se da bi oštećena funkcija jetre ili bubrega utjecala na farmakokinetiku pegfilgrastima. U otvorenom ispitivanju jednokratne doze (n = 31) različiti stadiji oštećenja funkcije bubrega, uključujući završni stadij bolesti bubrega, nisu utjecali na farmakokinetiku pegfilgrastima.

Starije osobe

Ograničeni podaci ukazuju da je farmakokinetika pegfilgrastima u starijih ispitanika (> 65 godina) slična kao i u odraslih.

Pedijatrijska populacija

Farmakokinetika pegfilgrastima ispitivana je u 37 pedijatrijskih bolesnika sa sarkomom koji su primali 100 µg/kg pegfilgrastima nakon završetka kemoterapije po protokolu VAdriaC/IE. Djeca u najmlađoj dobnoj skupini (0 – 5 godina) imala su veću srednju vrijednost izloženosti pegfilgrastimu (površina ispod krivulje [engl. *area under the curve*, AUC]) ($\pm$ standardno odstupanje) ($47,9 \pm 22,5$ µg·h/ml) u odnosu na stariju djecu u dobi 6 – 11, odnosno 12 – 21 godine ($22,0 \pm 13,1$ µg·h/ml te $29,3 \pm 23,2$ µg·h/ml) (vidjeti dio 5.1). Uz iznimku najmlađe dobne skupine (0 – 5 godina), srednja vrijednost AUC-a u pedijatrijskih bolesnika bila je slična onoj u odraslih bolesnika s visokorizičnim rakom dojke stadija II – IV, koji su primali 100 µg/kg pegfilgrastima nakon završetka terapije doksorubicinom/docetakselom (vidjeti dijelove 4.8 i 5.1).

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci dobiveni konvencionalnim ispitivanjima toksičnosti ponovljenih doza pokazuju očekivane farmakološke učinke, uključujući povećanje broja leukocita, mijeloičnu hiperplaziju u koštanoj srži, ekstramedularnu hematopoezu i povećanje slezene.

U potomstvu ženki štakora kojima je u skotnom stanju supkutano primijenjen pegfilgrastim nisu primijećene nuspojave, ali se pokazalo da je pegfilgrastim u kunića uzrokovao embrionalnu/fetalnu toksičnost (gubitak embrija) pri kumulativnim dozama koje su bile oko 4 puta veće od preporučene doze za ljude, no isto se nije pokazalo kod primjene doza koje odgovaraju preporučenoj dozi za ljude. Ispitivanja provedena u štakora pokazala su da pegfilgrastim može proći kroz posteljicu. Ispitivanja provedena u štakora ukazala su i na to da supkutana primjena pegfilgrastima nema utjecaja na sposobnost reprodukcije, plodnost, ciklus estrusa, dane između parenja i koitusa i intrauterino preživljavanje. Važnost ovih nalaza za ljude nije poznata.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

natrijev acetat*

sorbitol (E420)

polisorbat 20

voda za injekcije

* Natrijev acetat pripremljen je titracijom ledene acetatne kiseline s natrijevim hidroksidom.

6.2 Inkompatibilnosti

Lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima, osobito ne s 0,9% otopinom natrijevog klorida.

6.3 Rok valjanosti

3 godine.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u hladnjaku (2 °C – 8 °C).

Vivlipeg se može izložiti sobnoj temperaturi (ne višoj od 30 °C) tijekom jednokratnog razdoblja od

najviše 72 sata. Vivlipeg ostavljen na sobnoj temperaturi dulje od 72 sata mora se baciti.

Ne zamrzavati. Slučajno jednokratno izlaganje temperaturama zamrzavanja u razdoblju kraćem od 24 sata ne utječe nepovoljno na stabilnost lijeka Vivlipeg.

Spremnik čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Napunjena štrcaljka (staklo tipa I), s čepom od bromobutilne gume obloženim fluorotec slojem i iglom od nehrđajućeg čelika, s ili bez automatskog štitnika za iglu.

Veličina pakiranja: jedna napunjena štrcaljka u blister pakiranju.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Prije primjene potrebno je provjeriti sadrži li otopina lijeka Vivlipeg vidljive čestice. Injicirati se smijesamo bistra i bezbojna otopina.

Presnažno protresanje može prouzročiti agregaciju pegfilgrastima te ga tako učiniti biološki neaktivnim.

Pričekajte 30 minuta da napunjena štrcaljka za ručnu primjenu dosegne sobnu temperaturu prije upotrebe štrcaljke.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 11 August, 2025

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove <https://www.ema.europa.eu>.

PRILOG II.

- A. PROIZVOĐAČI BIOLOŠKE DJELATNE TVARI I PROIZVOĐAČI ODGOVORNI ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

A. PROIZVOĐAČI BIOLOŠKE DJELATNE TVARI I PROIZVOĐAČI ODGOVORNI ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Nazivi i adrese proizvođača biološke djelatne tvari

Biocon Biologics Limited

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

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, Indija

Nazivi i adrese proizvođača odgovornih za puštanje serije lijeka u promet

Biosimilar Collaborations Ireland Limited

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

Irska

Na tiskanoj uputi o lijeku mora se navesti naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje navedene serije u promet.

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na ograničeni recept (vidjeti Prilog I.: Sažetak opisa svojstava lijeka, dio 4.2.).

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

- **Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)**

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

- **Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2

Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik,

odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

PRILOG III.
OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KUTIJA

1. NAZIV LIJEKA

Vivlipeg 6 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
pegfilgrastim

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna napunjena štrcaljka sadrži 6 mg pegfilgrastima u 0,6 ml otopine za injekciju (10 mg/ml).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Natrijev acetat, sorbitol (E420), polisorbat 20, voda za injekcije. Vidjeti uputu o lijeku za dodatne informacije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju

1 napunjena štrcaljka za jednokratnu upotrebu (0,6 ml).

1 napunjena štrcaljka za jednokratnu upotrebu s automatskim štitnikom za iglu (0,6 ml).

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Važno: Pročitajte uputu o lijeku prije rukovanja napunjenom štrcaljkom. Za supkutanu primjenu. Izbjegavajte snažno protresanje.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku.

Ne zamrzavati.

Spremnik čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO****11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/25/1967/001

EU/1/25/1967/002

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Vivlipeg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM
--

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP

BLISTER PAKIRANJE ZA ŠTRCALJKU

1. NAZIV LIJEKA

Vivlipeg 6 mg otopina za injekciju
pegfilgrastim

2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Biosimilar Collaborations Ireland Limited

3. ROK VALJANOSTI

EXP

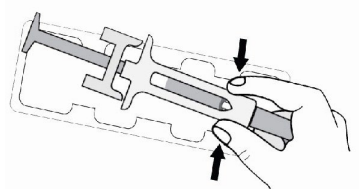
4. BROJ SERIJE

Lot

5. DRUGO

Supkutana primjena

Važno: rukujte štrcaljkom kao što je prikazano



PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
NALJEPNICA NA ŠTRCALJKI

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Vivlipeg 6 mg injekcija
pegfilgrastim
s.c.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

0,6 ml

6. DRUGO

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika

Vivlipeg 6 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki pegfilgrastim

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Prijavom svih sumnji na nuspojavu i Vi možete pomoći. Za postupak prijavljivanja nuspojava pogledajte dio 4.

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovo pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ovaj je lijek propisan Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Vivlipeg i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati lijek Vivlipeg
3. Kako primjenjivati lijek Vivlipeg
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati lijek Vivlipeg
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Vivlipeg i za što se koristi

Vivlipeg sadrži djelatnu tvar pegfilgrastim. Pegfilgrastim je bjelančevina dobivena biotehnološkim postupkom u bakteriji *E. coli*. Pripada grupi bjelančevina naziva citokini i vrlo je sličan prirodnoj bjelančevini (faktor stimulacije rasta kolonije granulocita) koju stvara Vaše vlastito tijelo.

Vivlipeg se primjenjuje za smanjenje trajanja neutropenije (smanjenog broja bijelih krvnih stanica) i pojave febrilne neutropenije (smanjeni broj bijelih krvnih stanica praćen vrućicom), a koje se mogu javiti uslijed primjene citotoksične kemoterapije (lijekova koji uništavaju brzorastuće stanice). Bijele krvne stanice su važne jer pomažu tijelu u borbi protiv infekcija. Te su stanice vrlo osjetljive na kemoterapiju koja može uzrokovati smanjenje njihovog broja u Vašem tijelu. Ako se broj bijelih krvnih stanica znatno smanji, u tijelu ih neće ostati dovoljno za borbu protiv bakterija te se može povećati rizik od infekcija.

Liječnik Vam je propisao lijek Vivlipeg za poticanje funkcije koštane srži (dio kosti koji stvara krvne stanice) kako bi stvorila više bijelih krvnih stanica za borbu tijela protiv infekcija.

Vivlipeg se primjenjuje u odraslih osoba u dobi od 18 i više godina.

2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati lijek Vivlipeg

Nemojte primjenjivati lijek Vivlipeg

- ako ste alergični na pegfilgrastim, filgrastim ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u

dijelu 6.).

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri prije nego primijenite lijek Vivlipeg:

- ako imate alergijsku reakciju koja uključuje slabost, pad krvnog tlaka, otežano disanje, oticanje lica (anafilaksija), crvenilo i navale crvenila, osip na koži ili područja kože koja svrbe;
- ako počnete kašljati, imate vrućicu ili otežano disanje. To može biti znak akutnog respiratornog distres sindroma (ARDS);
ako imate znakove jedne od sljedećih ili kombinacije sljedećih nuspojava:
 - oticanje ili podbuhlost, što može biti povezano s rjeđim mokrenjem, otežano disanje, oticanje trbuha i osjećaj punoće, te opći osjećaj umora.
- Ovo mogu biti znakovi stanja koje se zove „sindrom povećane propusnosti kapilara” koji
- uzrokuje istjecanje krvi iz malih krvnih žila unutar tijela. Pogledajte dio 4.
- ako osjetite bol u gornjem lijevom dijelu trbuha ili u vrhu ramena. To može biti znak problema sa slezenom (povećanje slezene);
- ako ste nedavno imali ozbiljnu infekciju pluća (upalu pluća), tekućinu u plućima (edem pluća), upalne procese u području pluća (intersticijska bolest pluća) ili neuobičajeni rendgenski nalaz pluća (plućna infiltracija);
- ako znate da Vam je poremećen broj krvnih stanica (npr. povećanje broja bijelih krvnih stanica ili anemija) ili smanjen broj krvnih pločica što može uzrokovati poremećaje
- u zgrušavanju (trombocitopenija). Liječnik će pobliže pratiti Vaše stanje;
- ako bolujete od anemije srpastih stanica. Liječnik će možda pobliže pratiti Vaše stanje;
- ako ste bolesnik s rakom dojke ili pluća. Vivlipeg u kombinaciji s kemoterapijom i/ili radioterapijom može povećati rizik od prekancerozne bolesti krvi zvane mijelodisplastični sindrom (MDS) ili raka krvi zvanog akutna mijeloična leukemija (AML). Simptomi mogu uključivati umor, vrućicu i lako stvaranje krvnih podljeva ili krvarenje.
- ako primijetite iznenadne znakove alergije kao što su osip, svrbež ili koprivnjača na koži, oticanje lica, usana, jezika ili drugih dijelova tijela, nedostatak zraka, piskanje ili otežano disanje, to bi mogli biti znakovi teške alergijske reakcije.
- ako imate simptome upale aorte (velike krvne žile koja prenosi krv iz srca u tijelo); upala aorte prijavljena je rijetko u bolesnika oboljelih od raka i zdravih darivatelja. Simptomi mogu uključivati vrućicu, bol u truhu, malaksalost, bol u leđima i povišene upalne markere. Ako Vam se pojave ovi simptomi, obavijestite svog liječnika.

Liječnik će Vam redovito provjeravati krv i mokraću jer Vivlipeg može oštetiti sitne filtre unutar Vaših bubrega (glomerulonefritis).

Prijavljene su teške kožne reakcije (Stevens-Johnsonov sindrom) povezane s primjenom pegfilgastima. Prestanite s primjenom lijeka Vivlipeg i odmah potražite medicinsku pomoć ako primijetite bilo koji od simptoma opisanih u dijelu 4.

Trebate porazgovarati sa svojim liječnikom o Vašem riziku za razvoj nekog od oblika raka krvi. Ako se u Vas razvije ili postoji neposredna opasnost od razvoja oblika raka krvi, ne biste trebali primjenjivati lijek Vivlipeg, osim u slučaju da je to savjet Vašeg liječnika.

Gubitak odgovora na lijek Vivlipeg

Ako primijetite gubitak odgovora na liječenje pegfilgrastimom ili nemogućnost održavanja odgovora, Vaš će liječnik istražiti razloge zašto se to događa, uključujući i mogućnost nastanka antitijela koja neutraliziraju aktivnost pegfilgrastima.

Djeca i adolescenti

Vivlipeg se ne preporučuje za primjenu u djece i adolescenata zbog nedostatka podataka o sigurnosti i djelotvornosti.

Drugi lijekovi i Vivlipeg

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.

Trudnoća i dojenje

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet prije nego uzmete ovaj lijek.

Vivlipeg nije ispitivan u trudnica. Stoga Vaš liječnik može odlučiti da ne smijete uzimati ovaj lijek.

Ako zatrudnite tijekom primjene lijeka Vivlipeg, obavijestite liječnika.

Ako primjenjujete lijek Vivlipeg morate prekinuti s dojenjem, osim ako Vam liječnik ne savjetuje drugačije.

Upravljanje vozilima i strojevima

Vivlipeg ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

Vivlipeg sadrži sorbitol, polisorbitat 20 i natrij

Ovaj lijek sadrži 30 mg sorbitola u jednoj napunjenoj štrcaljki, što odgovara 50 mg/ml.

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi od 6 mg, tj. zanemarive količine natrija.

Ovaj lijek sadrži 0,024 mg polisorbitata 20 u svakoj napunjenoj štrcaljki od 6 mg/0,6 mL, što je ekvivalentno 0,04 mg/ml. Polisorbitati mogu uzrokovati alergijske reakcije. Obavijestite svog liječnika ako imate bilo kakve poznate alergije

3. Kako primjenjivati lijek Vivlipeg

Uvijek primijenite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik. Provjerite s liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

Preporučena doza je 6 mg primijenjena jednom supkutanom injekcijom (injekcija pod kožu) pomoću napunjene štrcaljke, koja se mora dati najmanje 24 sata nakon posljednje doze kemoterapije na kraju svakog kemoterapijskog ciklusa.

Samostalno davanje lijeka Vivlipeg

Vaš liječnik može odlučiti da će Vam biti pogodnije ako sebi sami injicirate lijek Vivlipeg. Liječnik ili medicinska sestra pokazat će Vam kako ćete si injicirati lijek. Ako niste prošli obuku, nemojte samostalno pokušavati injicirati lijek.

Dodatne upute o tome kako samostalno injicirati lijek Vivlipeg potražite u priloženim uputama za primjenu.

Ne tresite snažno lijek Vivlipeg jer to može utjecati na njegovu aktivnost.

Ako primijenite više lijeka Vivlipeg nego što ste trebali

Ako primijenite više lijeka Vivlipeg nego što ste trebali, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj

sestri.

Ako ste zaboravili injicirati lijek Vivlipeg

Ako ste si zaboravili dati svoju dozu lijeka Vivlipeg, upitajte liječnika kada biste trebali injicirati sljedeću dozu.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi drugi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Recite odmah svom liječniku ako imate neku od navedenih nuspojava ili kombinaciju navedenih nuspojava:

- oticanje ili podbuhlost, što može biti povezano s rjeđim mokrenjem, otežano disanje, oticanje trbuha i osjećaj punoće, te opći osjećaj umora. Ovi simptomi se obično brzo razvijaju.

Ovo mogu biti simptomi manje čestog (može se javiti u do 1 na 100 osoba) stanja koje se naziva „sindrom povećane propusnosti kapilara” koji uzrokuje istjecanje krvi iz malih krvnih žila unutar tijela i zahtijeva hitnu medicinsku pomoć.

Vrlo česte nuspojave (mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba)

- bol u kostima. Liječnik će Vam savjetovati što uzeti kako biste ublažili bol u kostima.
- mučnina i glavobolje.

Česte nuspojave (mogu se javiti u manje od 1 na 10 osoba)

- bol na mjestu primjene injekcije.
- bolovi općenito te bolovi u zglobovima i mišićima.
- moguće su i promjene u krvi, ali one će se otkriti prilikom rutinskih krvnih pretraga. Broj bijelih krvnih stanica može nakratko biti visok. Broj trombocita može pasti što može dovesti do nastanka modrica.
- bol u prsnom košu.

Manje česte nuspojave (mogu se javiti u manje od 1 na 100 osoba)

- reakcije alergijskog tipa, uključujući crvenilo i navale crvenila, osip na koži, izdignuta područja kože koja svrbe.
- ozbiljne alergijske reakcije, uključujući anafilaksiju (slabost, pad krvnog tlaka, otežano disanje, oticanje lica).
- kriza srpastih stanica u bolesnika s anemijom srpastih stanica.
- povećanje slezene.
- prsnuće slezene. Neki slučajevi prsnuća slezene imali su smrtni ishod. Ako osjetite bol u gornjoj lijevoj strani trbuha ili bol u lijevom ramenu važno je da se odmah obratite svom liječniku jer to može upućivati na problem sa slezenom.
- problemi s disanjem. Molimo obavijestite svog liječnika ako kašljete, imate vrućicu ili otežano dišete.
- zabilježen je Sweetov sindrom (ljubičaste, izdignute, bolne promjene na udovima, i ponekad i na licu i na vratu, praćene vrućicom), no i drugi faktori mogu imati ulogu u tome.
- kožni vaskulitis (upala krvnih žila kože).
- oštećenje sitnih filtera unutar bubrega (glomerulonefritis).

- crvenilo na mjestu primjene injekcije.
- iskašljavanje krvi (hemoptiza).
- poremećaji krvi (MDS ili AML).

Rijetke nuspojave (mogu se javiti u manje od 1 na 1000 osoba)

- upala aorte (velika krvna žila koja prenosi krv iz srca u tijelo), pogledajte dio 2.
- krvarenje iz pluća (plućna hemoragija).
- Stevens-Johnsonov sindrom, koji se može pojaviti kao crvenkaste mrlje u obliku mete ili kružne mrlje često sa središnjim mjehurićima na trupu, ljuštenje kože, vrijedovi u ustima, grlu, nosu, na genitalijama i očima, čemu može prethoditi vrućica i simptomi nalik gripi. Prestanite koristiti lijek Vivlipeg ako razvijete ove simptome i obratite se liječniku ili odmah potražite medicinsku pomoć. Pogledajte i dio 2.

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: [navedenog u Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati lijek Vivlipeg

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji, na blisteru i naljepnici štrcaljke iza oznake „EXP”. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Čuvati u hladnjaku (2 °C – 8 °C).

Ne zamrzavati. Vivlipeg se može upotrijebiti ako je bio slučajno zamrznut u jednokratnom razdoblju kraćem od 24 sata.

Spremnik čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Lijek Vivlipeg možete izvaditi iz hladnjaka i čuvati ga na sobnoj temperaturi (ne višoj od 30 °C), ali ne dulje od 3 dana. Kada štrcaljku jednom izvadite iz hladnjaka te ona dosegne sobnu temperaturu (ne višu od 30 °C), mora se upotrijebiti u roku od 3 dana ili baciti.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti ako primijetite da je zamućen ili ako u njemu uočite čestice.

Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije Što

Vivlipeg sadrži

- Djelatna tvar je pegfilgrastim. Jedna napunjena štrcaljka sadrži 6 mg pegfilgrastima u 0,6 ml otopine.
- Pomoćne tvari su natrijev acetat, sorbitol (E420), polisorbitat 20 i voda za injekcije. Pogledajte dio 2. Vivlipeg sadrži sorbitol i natrij”.

Kako Vivlipeg izgleda i sadržaj pakiranja

Vivlipeg je bistra, bezbojna otopina za injekciju (injekcija) u staklenoj napunjenoj štrcaljki s pričvršćenom iglom od nehrđajućeg čelika i kapicom igle. Štrcaljka se nalazi u blister pakiranju. U svakom pakiranju nalazi se 1 napunjena štrcaljka.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

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

Proizvođač

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

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

België/Belgique/Belgien

Biocon Biologics Belgium BV
Tél/Tel: 0080008250910

Lietuva

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

България

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Тел: 0080008250910

Luxembourg/Luxemburg

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tél/Tel: 0080008250910

Česká republika

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Magyarország

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel.: 0080008250910

Danmark

Biocon Biologics Finland OY
Tlf: 0080008250910

Malta

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel.: 0080008250910

Deutschland

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Nederland

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Eesti

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Norge

Biocon Biologics Finland OY
Tlf: +47 800 62 671

Ελλάδα

Biocon Biologics Greece ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ
I.K.E
Τηλ.: 0080008250910

Österreich

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

España

Biocon Biologics Spain S.L.
Tel: 0080008250910

Polska

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

France

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

Hrvatska

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Ireland

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 1800 777 794

Ísland

Biocon Biologics Finland OY
Sími: +345 800 4316

Italia

Biocon Biologics Spain S.L.
Tel: 0080008250910

Κύπρος

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Τηλ: 0080008250910

Latvija

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Portugal

Biocon Biologics Spain S.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

Ova uputa je zadnji puta revidirana u

Ostali izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <https://www.ema.europa.eu>.

Upute za injiciranje Vivlipeg napunjene štrcaljke

Ovo poglavlje sadrži upute o samoprimjeni injekciji lijeka Vivlipeg. Važno je da ne pokušavate sami sebi dati injekciju ako niste prošli obuku kod svog liječnika, medicinske sestre ili ljekarnika. Ako imate pitanja o primjeni injekcije, obratite se svojem liječniku, medicinskoj sestri ili ljekarniku za pomoć.

Kako ćete Vi ili osoba koja Vam daje injekciju koristiti Vivlipeg napunjenu štrcaljku?

Injekciju ćete si morati dati u tkivo odmah ispod kože. To se naziva potkožnom (supkutanom) injekcijom.

Potreban pribor

Za samoprimjenu potkožne injekcije trebate:

- napunjenu štrcaljku lijeka Vivlipeg; i
- maramicu natopljenu alkoholom ili slično.

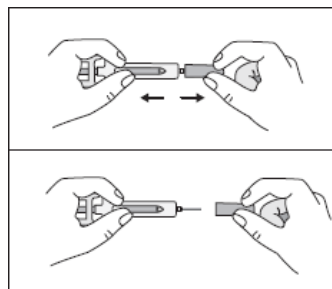
Što trebam učiniti prije samoprimjene potkožne injekcije lijeka Vivlipeg?

1. Izvadite štrcaljku iz hladnjaka.
2. Ne tresite napunjenu štrcaljku.
3. Ne uklanjajte kapicu igle sa štrcaljke prije nego što ste spremni za injiciranje.
4. Provjerite rok valjanosti na naljepnici napunjene štrcaljke (iza oznake „EXP”). Ne koristite napunjenu štrcaljku ako je prošao posljednji dan navedenog mjeseca.
5. Provjerite izgled lijeka Vivlipeg. Lijek treba biti bistra i bezbojna tekućina. Ako sadrži vidljive čestice, ne smijete ga koristiti.
6. Da bi injiciranje bilo ugodnije, ostavite napunjenu štrcaljku oko 30 minuta da dosegne sobnu temperaturu ili je pažljivo držite u ruci nekoliko minuta. Ne zagrijavajte štrcaljku ni na koji drugi način (primjerice, u mikrovalnoj pećnici ili u vrućoj vodi).
7. Temeljito operite ruke.
8. Nađite pogodnu, dobro osvijetljenu, čistu površinu i stavite potrebni pribor na dohvata ruke.

Kako se priprema injekcija lijeka Vivlipeg?

Prije injiciranja lijeka Vivlipeg morate učiniti sljedeće:

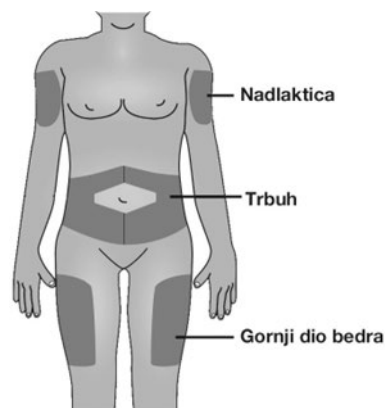
1. Držite tijelo štrcaljke i pažljivo skinite kapicu s igle bez okretanja. Povucite ravno kako je prikazano na slikama 1 i 2. Ne dirajte iglu i ne gurajte klip.
2. Možda ćete primijetiti male mjehuriće zraka u napunjenoj štrcaljki. Ne morate uklanjati mjehuriće zraka prije injiciranja. Injiciranje otopine s mjehurićima zraka je bezopasno.
3. Sada možete koristiti napunjenu štrcaljku.



Gdje trebam primijeniti injekciju?

Najpogodnija mjesta za samoprimjenu su gornji dio bedara; i trbuh, osim područja oko pupka

Ako Vam netko drugi daje injekciju, može to napraviti i u stražnji dio nadlaktice



Gdje trebam primijeniti injekciju?

1. Očistite kožu koristeći maramicu natopljenu alkoholom.
2. Palcem i kažiprstom uhvatite kožu (bez stiskanja). Uvedite iglu u kožu.
3. Gurajte klip prema dolje polaganim, stalnim pritiskom. Gurajte klip sve do kraja dokle god je moguće kako biste injicirali svu tekućinu.
4. Nakon injiciranja tekućine, izvucite iglu i pustite kožu.
6. Ako primijetite točkicu krvi na mjestu injiciranja, lagano pritisnite vatom ili maramicom. Netrljajte mjesto injiciranja. Ako je potrebno, možete mjesto injiciranja prekriti flasterom.
7. Ne koristite lijek Vivlipeg koji je ostao u štrcaljki.

Zapamtite

Svaku štrcaljku koristite samo za jedno injiciranje. Ako imate bilo kakvih poteškoća, obratite se za pomoć i savjet svom liječniku ili medicinskoj sestri.

Odlaganje upotrijebljenih štrcaljki

- Ne vraćajte kapicu na upotrijebljenu iglu.
- Čuvajte iskorištene štrcaljke izvan pogleda i dohvata djece.
- Iskorištene štrcaljke potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika

Vivlipeg 6 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki pegfilgrastim

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Prijavom svih sumnji na nuspojavu i Vi možete pomoći. Za postupak prijavljivanja nuspojava pogledajte dio 4.

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovo pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ovaj je lijek propisan Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Vivlipeg i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati lijek Vivlipeg
3. Kako primjenjivati lijek Vivlipeg
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati lijek Vivlipeg
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Vivlipeg i za što se koristi

Vivlipeg sadrži djelatnu tvar pegfilgrastim. Pegfilgrastim je bjelančevina dobivena biotehnološkim postupkom u bakteriji *E. coli*. Pripada grupi bjelančevina naziva citokini i vrlo je sličan prirodnoj bjelančevini (faktor stimulacije rasta kolonije granulocita) koju stvara Vaše vlastito tijelo.

Vivlipeg se primjenjuje za smanjenje trajanja neutropenije (smanjenog broja bijelih krvnih stanica) i pojave febrilne neutropenije (smanjeni broj bijelih krvnih stanica praćen vrućicom), koji se mogu javiti uslijed primjene citotoksične kemoterapije (lijekova koji uništavaju brzorastuće stanice). Bijele krvne stanice su važne jer pomažu tijelu u borbi protiv infekcija. Te su stanice vrlo osjetljive na kemoterapiju koja može uzrokovati smanjenje njihovog broja u Vašem tijelu. Ako se broj bijelih krvnih stanica znatno smanji, u tijelu ih neće ostati dovoljno za borbu protiv bakterija te se može povećati rizik od infekcija.

Liječnik Vam je propisao lijek Vivlipeg za poticanje funkcije koštane srži (dio kosti koji stvara krvne stanice) kako bi stvorila više bijelih krvnih stanica za borbu tijela protiv infekcija.

Vivlipeg se primjenjuje u odraslih osoba starijih od 18 godina.

2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati lijek Vivlipeg

Nemojte primjenjivati lijek Vivlipeg

- ako ste alergični na pegfilgrastim, filgrastim ili neki drugi sastojak ovog lijeka ((naveden u dijelu 6.).

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri prije nego primijenite lijek Vivlipeg:

- ako imate alergijsku reakciju koja uključuje slabost, pad krvnog tlaka, otežano disanje, oticanje lica (anafilaksa), crvenilo i navale crvenila, osip na koži ili područja kože koja svrbe;
- ako počnete kašljati, imate vrućicu ili otežano disanje. To može biti znak akutnog respiratornog distres sindroma odraslih (ARDS);
- ako imate znakove jedne od sljedećih ili kombinacije sljedećih nuspojava:
- oticanje ili podbuhlost, što može biti povezano s rjeđom učestalošću mokrenja, otežano disanje, oticanje trbuha i osjećaj punoće, te opći osjećaj umora.
- Ovo mogu biti znakovi stanja koje se zove „sindrom povećane propusnosti kapilara“ koji
- uzrokuje izlaženje krvi iz malih krvnih žila unutar tijela. Pogledajte dio 4.
- ako osjetite bol u gornjem lijevom dijelu trbuha ili u vrhu ramena. To može biti znak problema sa slezenom (povećanje slezene);
- ako ste nedavno imali ozbiljniju infekciju pluća (upalu pluća), tekućinu u plućima (edem pluća), upalne procese u području pluća (intersticijska bolest pluća) ili neuobičajeni rentgenski nalaz pluća (plućna infiltracija);
- ako imate saznanje o poremećenom broju krvnih stanica (npr. povećanje broja bijelih krvnih stanica ili anemiju) ili smanjeni broj krvnih pločica koji može uzrokovati poremećaje
- u zgrušavanju (trombocitopenija). Vaš liječnik će možda pratiti pobliže Vaše stanje;
- ako bolujete od anemije srpastih stanica. Vaš liječnik će možda pratiti pobliže Vaše stanje;
- ako ste bolesnik s rakom dojke ili pluća. Vivlipeg u kombinaciji s kemoterapijom i/ili radioterapijom može povećati rizik od prekancerozne bolesti krvi zvane mijelodisplastični sindrom (MDS) ili raka krvi zvanog akutna mijeloična leukemija (AML). Simptomi mogu uključivati umor, vrućicu i lako stvaranje krvnih podljeva ili krvarenje.
- ako primijetite iznenadne znakove alergije kao što su osip, svrbež ili koprivnjača na koži, oticanje lica, usana, jezika ili drugih dijelova tijela, nedostatak zraka, piskanje ili otežano disanje, to bi mogli biti znakovi teške alergijske reakcije.
- ako primijetite simptome upale aorte. U bolesnika oboljelih od raka i zdravih darivatelja rijetko su zabilježeni simptomi upale aorte (velike krvne žile koja prenosi krv iz srca u tijelo), čiji simptomi mogu uključivati vrućicu, bol u trbuhu, malaksalost, bol u leđima i povišene upalne markere. Ako osjetite ove simptome, obavijestite svog liječnika.

Vaš će liječnik redovito provjeravati Vašu krv i mokraću jer Vivlipeg može oštetiti sitne filtre unutar Vaših bubrega (glomerulonefritis).

Prijavljene su teške kožne reakcije (Stevens-Johnsonov sindrom) povezane s primjenom pegfilgastima. Prestanite s primjenom lijeka Vivlipeg i odmah potražite medicinsku pomoć ako primijetite bilo koji od simptoma opisanih u dijelu 4.

Trebate porazgovarati sa svojim liječnikom o riziku razvoja nekog od oblika raka krvi. Ukoliko imate ili postoji neposredna opasnost od razvoja oblika raka krvi, ne biste trebali primjenjivati lijek Vivlipeg, osim u slučaju da je to savjet Vašeg liječnika.

Gubitak odgovora na lijek Vivlipeg

Ukoliko primijetite gubitak odgovora na liječenje pegfilgrastimom ili nemogućnost održavanja odgovora, Vaš će liječnik istražiti razloge zašto se to događa, uključujući i mogućnost nastanka antitijela koja neutraliziraju aktivnost pegfilgrastima.

Djeca i adolescenti

Vivlipeg se ne preporučuje za primjenu u djece i adolescenata zbog nedostatnih podataka o sigurnosti i djelotvornosti.

Drugi lijekovi i Vivlipeg

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.

Trudnoća i dojenje

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet prije nego uzmete ovaj lijek.

Vivlipeg nije ispitivana u trudnica. Stoga vaš liječnik može odlučiti da ne smijete uzimati ovaj lijek.

Ukoliko zatrudnite tijekom primjene lijeka Vivlipeg, molimo obavijestite liječnika.

Ako primjenjujete lijek Vivlipeg, morate prekinuti s dojenjem, osim ako Vam liječnik ne savjetuje drugačije.

Upravljanje vozilima i strojevima

Vivlipeg ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

Vivlipeg sadrži sorbitol, polisorbat 20 i natrij

Ovaj lijek sadrži 30 mg sorbitola u jednoj napunjenoj štrcaljki što odgovara 50 mg/ml.

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi od 6 mg, tj. zanemarive količine natrija.

Ovaj lijek sadrži 0,024 mg polisorbata 20 u svakoj napunjenoj štrcaljki od 6 mg/0,6 mL, što je ekvivalentno 0,04 mg/ml. Polisorbati mogu uzrokovati alergijske reakcije. Obavijestite svog liječnika ako imate bilo kakve poznate alergije

3. Kako primjenjivati lijek Vivlipeg

Uvijek primijenite lijek Vivlipeg točno onako kako Vam je rekao liječnik. Provjerite s liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

Preporučena doza je 6 mg primijenjena jednom supkutanom injekcijom (injekcija pod kožu) pomoću napunjene štrcaljke, koja se mora dati najmanje 24 sata nakon posljednje doze kemoterapije na kraju svakog kemoterapijskog ciklusa.

Samostalno davanje lijeka Vivlipeg

Vaš liječnik može odlučiti da će Vam biti pogodnije ako si sami injicirate lijek Vivlipeg. Vaš će Vam liječnik ili medicinska sestra pokazati kako ćete si injicirati lijek. Ako niste prošli obuku, nemojte samostalno pokušavati injicirati lijek.

Dodatne upute o tome kako samostalno injicirati pegfilgrastim potražite u priloženim uputama za primjenu.

Ne tresite snažno lijek Vivlipeg jer to može utjecati na njegovu aktivnost.

Ako primijenite više lijeka Vivlipeg nego što ste trebali

Ako primijenite više lijeka Vivlipeg nego što ste trebali, obratite se liječniku, ljekarniku ili

medicinskoj sestri.

Ako ste zaboravili injicirati lijek Vivlipeg

Ako ste si zaboravili dati svoju dozu lijeka Vivlipeg, upitajte liječnika kada biste trebali injicirati sljedeću dozu.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi drugi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga. Recite odmah svom liječniku ako imate neku od navedenih nuspojava ili kombinaciju navedenih nuspojava:

- oticanje ili podbuhlost, što može biti povezano s rjeđom učestalošću mokrenja, otežano disanje, oticanje trbuha i osjećaj punoće, te opći osjećaj umora. Ovi simptomi se obično brzo razvijaju.
- Ovo mogu biti simptomi manje čestog (može se javiti u do 1 na 100 osoba) stanja koje se naziva „sindrom povećane propusnosti kapilara“ koji uzrokuje izlaženje krvi iz malih krvnih žila unutar tijela i zahtijeva hitnu medicinsku pomoć.

Vrlo česte nuspojave (mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba)

- bol u kostima. Liječnik će Vam savjetovati što uzeti kako biste ublažili bol u kostima.
- mučnina i glavobolje.

Česte nuspojave (mogu se javiti u manje od 1 na 10 osoba)

- bol na mjestu primjene injekcije.
- bolovi općenito te bolovi u zglobovima i mišićima.
- moguće su i promjene u krvi, ali one će se otkriti prilikom rutinskih krvnih pretraga. Broj bijelih krvnih stanica može nakratko porasti. Broj trombocita može pasti što može dovesti do nastanka modrica.
- bol u prsnom košu.

Manje česte nuspojave (mogu se javiti u manje od 1 na 100 osoba)

- reakcije alergijskog tipa, uključujući crvenilo i navale crvenila, osip na koži, izdignuta područja kože koja svrbe.
- ozbiljne alergijske reakcije, uključujući anafilaksiju (slabost, pad krvnog tlaka, otežano disanje, oticanje lica).
- kriza srpastih stanica kod pacijenata s anemijom srpastih stanica.
- povećanje slezene.
- prsnuće slezene. Neki slučajevi prsnuća slezene su imali smrtni ishod. Ako osjetite bol u gornjoj lijevoj strani trbuha ili bol u lijevom ramenu važno je da se odmah obratite svom liječniku jer to može upućivati na problem sa slezenom.
- problemi s disanjem. Molimo obavijestite svog liječnika ako kašljete, imate vrućicu ili otežano dišete.
- Sweetov sindrom (ljubičaste, izdignute, bolne promjene na udovima, i ponekad i na licu i na vratu, praćene vrućicom) se pojavljivao, no i drugi faktori u tome mogu imati ulogu.
- kožni vaskulitis (upala krvnih žila kože).
- oštećenje sitnih filtera unutar bubrega (glomerulonefritis).
- crvenilo na mjestu primjene injekcije.
- iskašljavanje krvi (hemoptiza).

- poremećaji krvi (MDS ili AML).

Rijetke nuspojave (mogu se javiti u manje od 1 na 1000 osoba)

- upala aorte (velika krvna žila koja prenosi krv iz srca u tijelo), pogledajte dio 2.
- krvarenje iz pluća (plućna hemoragija).
- Stevens-Johnsonov sindrom, koji se može pojaviti kao crvenkaste mrlje u obliku mete ili kružne mrlje često sa središnjim mjehurićima na trupu, ljuštenje kože, vrijedovi u ustima, grlu, nosu, na genitalijama i očima, čemu može prethoditi vrućica i simptomi nalik gripi. Prestanite koristiti lijek Vivlipeg ako razvijete ove simptomi i obratite se liječniku ili odmah potražite medicinsku pomoć. Vidjeti i dio 2.

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: [navedenog u Dodatku V](#). Prijavlivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati lijek Vivlipeg

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji, na blisteru i naljepnici štrcaljke iza oznake „EXP“. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Čuvati u hladnjaku (2 °C – 8 °C).

Ne zamrzavati. Vivlipeg se može upotrijebiti ako je bila slučajno zamrznuta u jednokratnom razdoblju kraćem od 24 sata.

Spremnik čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Lijek Vivlipeg možete izvaditi iz hladnjaka i čuvati ga na sobnoj temperaturi (ne višoj od 30 °C), ali ne dulje od 3 dana. Kada štrcaljku jednom izvadite iz hladnjaka te ona dosegne sobnu temperaturu (ne višu od 30 °C), mora se upotrijebiti u roku od 3 dana ili baciti.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti ako primijetite da je zamućen ili ako u njemu uočite čestice.

Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije Što

Vivlipeg sadrži

- Djelatna tvar je pegfilgrastim. Jedna napunjena štrcaljka sadrži 6 mg pegfilgrastima u 0,6 ml otopine.
- Pomoćne tvari su natrijev acetat, sorbitol (E420), polisorbitat 20 i voda za injekcije. Pogledajte dio 2 „Vivlipeg sadrži sorbitol i natrij“.

Kako Vivlipeg izgleda i sadržaj pakiranja

Vivlipeg je bistra, bezbojna otopina za injekciju (injekcija) u napunjenoj staklenoj štrcaljki s pričvršćenom iglom od nehrđajućeg čelika i kapicom za iglu. Štrcaljka se nalazi u blister pakiranju i

ima automatski štitnik za iglu. Svako pakiranje sadrži 1 staklenu napunjenu štrcaljku.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

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

Proizvođač

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

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

België/Belgique/Belgien

Biocon Biologics Belgium BV
Tél/Tel: 0080008250910

Lietuva

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

България

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Тел: 0080008250910

Luxembourg/Luxemburg

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tél/Tel: 0080008250910

Česká republika

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Magyarország

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel.: 0080008250910

Danmark

Biocon Biologics Finland OY
Tlf: 0080008250910

Malta

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel.: 0080008250910

Deutschland

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Nederland

Biosimilar Collaborations Ireland Limited

Tel: 0080008250910

Eesti

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Norge

Biocon Biologics Finland OY
Tlf: +47 800 62 671

Ελλάδα

Biocon Biologics Greece ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ
I.K.E
Τηλ.: 0080008250910

Österreich

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

España

Biocon Biologics Spain S.L.
Tel: 0080008250910

Polska

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

France

Portugal

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

Hrvatska
Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Ireland
Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 1800 777 794

Ísland
Biocon Biologics Finland OY
Sími: +345 800 4316

Italia
Biocon Biologics Spain S.L.
Tel: 0080008250910

Κύπρος
Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Τηλ: 0080008250910

Latvija
Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Biocon Biologics Spain S.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

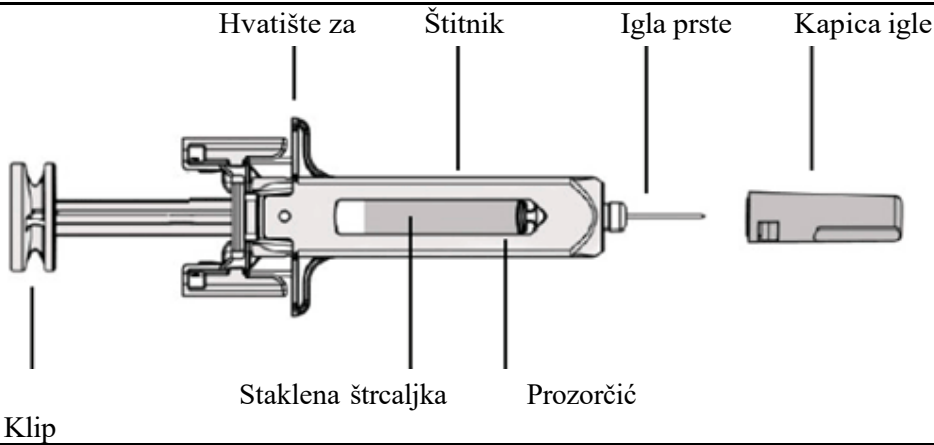
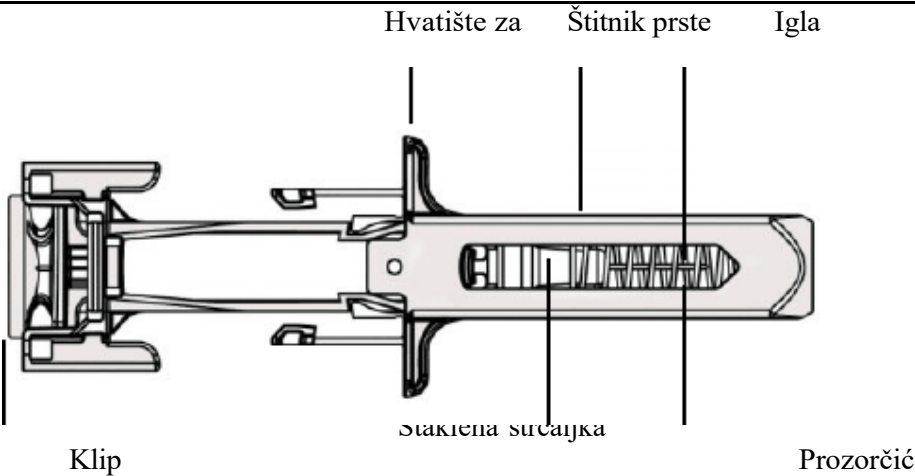
Suomi/Finland
Biocon Biologics Finland OY
Puh/Tel: 99980008250910

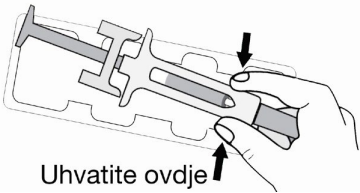
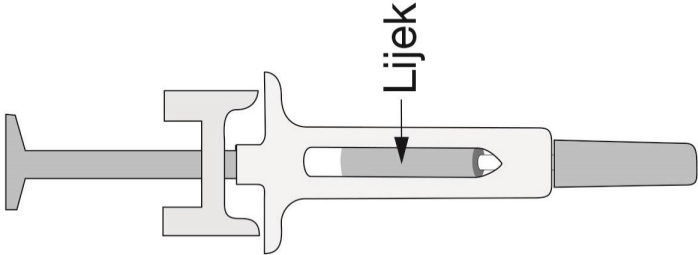
Sverige
Biocon Biologics Finland OY
Tel: 0080008250910

Ova uputa je zadnji puta revidirana u

Ostali izvori informacija

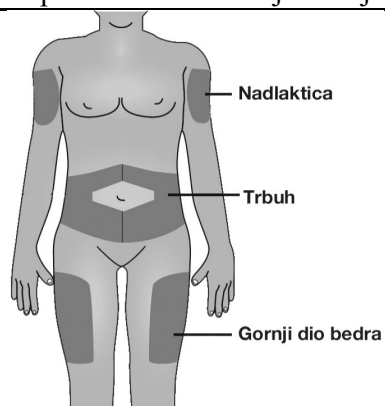
Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <https://www.ema.europa.eu>.

Upute za primjenu:	
Priručnik o dijelovima	
Prije primjene	
	
Poslije primjene	
	
Važno	
Prije korištenja Vivlipeg napunjene štrcaljke s automatskim štitnikom za iglu, pročitajte ove važne informacije: • Važno je da ne pokušavate dati sebi injekciju ako niste prošli obuku kod svog liječnika ili zdravstvenog radnika. • Vivlipeg se daje kao injekcija u tkivo odmah ispod kože (supkutana injekcija). X Ne skidajte sivu kapicu igle s napunjene štrcaljke sve dok niste spremni injicirati lijek. X Ne upotrebljavajte napunjenu štrcaljku ako je prethodno pala na tvrdu površinu. Upotrijebite novu napunjenu štrcaljku i pozovite svog liječnika ili zdravstvenog radnika. X Ne pokušavajte aktivirati napunjenu štrcaljku prije injiciranja. X Ne pokušavajte s napunjene štrcaljke ukloniti prozirni sigurnosni štitnik štrcaljke. Ukoliko imate dodatnih pitanja, obratite se svom liječniku ili zdravstvenom radniku.	
Korak 1: Priprema	

A.	Izvadite podložak napunjene štrcaljke iz pakiranja i prikupite pribor potreban za davanje injekcije: alkoholne maramice, jastučić od vate ili gaze, flaster i spremnik za odlaganje oštih predmeta (nije uključeno u pakiranje lijeka).
	Za ugodniju primjenu, ostavite napunjenu štrcaljku na sobnoj temperaturi oko 30 minuta prije injiciranja. Temeljito operite ruke sapunom i vodom.
	Položite novu napunjenu štrcaljku i pribor na čistu i dobro osvijetljenu radnu površinu.
	☐ Ne pokušavajte ugrijati štrcaljku korištenjem izvora topline kao što su vruća voda ili mikrovalna pećnica. ☐ Ne izlažite napunjenu štrcaljku izravnoj sunčevoj svjetlosti. ☐ Ne tresite napunjenu štrcaljku.
	Čuvajte napunjenu štrcaljku izvan pogleda i dohvata djece.
B.	Povucite pokrov kako biste otvorili podložak. Uхватite napunjenu štrcaljku za sigurnosni štitnik kako biste je izvadili iz podloška.
	 Uхватite ovdje
	Zbog sigurnosti:
X	Ne hvatajte klip.
X	Ne hvatajte sivu kapicu igle.
C.	Provjerite lijek i napunjenu štrcaljku
	 Lijek
X	Ne upotrebljavajte napunjenu štrcaljku:
	• Ako lijek izgleda mutan ili su u njemu vidljive čestice. Lijek treba biti bistra i bezbojna tekućina.
	• Ako bilo koji dio štrcaljke izgleda napuknut ili slomljen.
	• Ako nema sive kapice na igli ili ona nije dobro pričvršćena.
	• Ako je rok valjanosti otisnut na naljepnici istekao, odnosno ako je prošao posljednji dan navedenog mjeseca.
	U svim navedenim slučajevima, obratite se svom liječniku ili zdravstvenom radniku.

Korak 2: Pripremite se

A. Temeljito operite ruke. Pripremite i očistite mjesto injiciranja.



Možete injicirati na sljedeća mjesta:

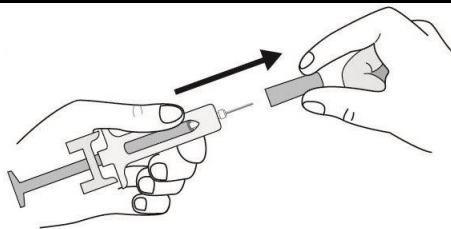
- gornji dio bedra.
- trbuh, osim u području unutar 5 cm od pupka.
- vanjsko područje nadlaktice (samo ako Vam netko drugi daje injekciju).

Očistite mjesto injiciranja alkoholnom maramicom. Pustite da se koža osuši.

X Ne dirajte očišćeno mjesto prije injiciranja.

! Ne primjenjujte injekciju na područjima gdje je koža osjetljiva, s modricama, crvena ili tvrda. Izbjegavajte injicirati u područja s ožiljcima ili strijama.

B. Pažljivo povucite sivu kapicu igle ravno sa štrcaljke i dalje od Vašeg tijela.



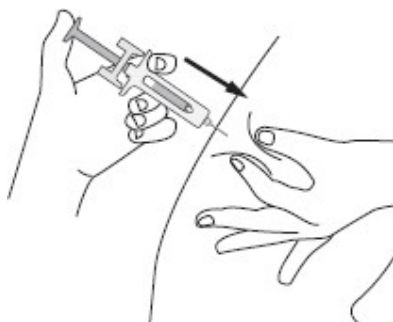
C. Uhvatite nabor kože na mjestu injiciranja kako biste stvorili čvrstu površinu.



! Važno je držati nabor kože za vrijeme davanja injekcije.

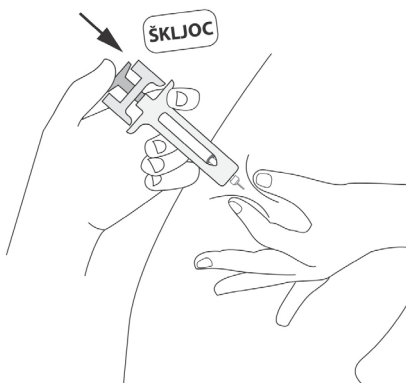
Korak 3: Injiciranje

A Držite nabor kože. UVEDITE iglu u kožu.



X Ne dirajte očišćeni dio kože.

B GURAJTE klip polaganim i postojanim pritiskom dok ne osjetite ili ne čujete “škljoc”. Gurajte sve do kraja uz zvuk škljocaja.



Važno je gurati sve do kraja uz zvuk škljocaja kako bi se primijenila cijela doza.

C OTPUSTITE palac. Zatim ODIGNITE štrcaljku od kože.



Nakon što ste oslobodili klip, sigurnosni štitnik štrcaljke prekrit će iglu za injekciju.

X Ne vraćajte sivu kapicu igle natrag na iskorištenu štrcaljku.

Samo za zdravstvene radnike

Zaštićeni naziv primijenjenog lijeka mora biti jasno evidentiran u medicinskoj dokumentaciji bolesnika.

Korak 4: Završni korak	
A	Odložite iskorištenu štrcaljku i ostali pribor u spremnik za odlaganje oštarih predmeta.
 Lijekove treba zbrinuti sukladno nacionalnim propisima. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša. Štrcaljku i spremnik za odlaganje oštarih predmeta čuvajte izvan pogleda i dohvata djece. X Nemojte ponovno upotrebljavati iskorištenu štrcaljku. X Nemojte reciklirati iskorištene štrcaljke ili ih bacati u kućni otpad.	
B	Pregledajte mjesto injiciranja
Ako ima krvi, na mjesto injiciranja pritisnite jastučić od vate ili gaze. Nemojte trljati mjesto injiciranja. Upotrijebite flaster ako je potrebno.	