

PRÍLOHA I
SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8

1. NÁZOV LIEKU

Vivlipeg 6 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 6 mg pegfilgrastimu* v 0,6 ml injekčného roztoku. Koncentrácia je 10 mg/ml len na základe proteínov**.

*Produkovaný bunkami *Escherichia coli* rekombinantnou DNA technológiou a následne konjugáciou s polyetylén glykolom (PEG).

**Koncentrácia je 20 mg/ml, ak je zahrnutý podiel PEG.

Účinnosť tohto lieku sa nemá porovnávať s účinnosťou iného pegylovaného alebo nepegylovaného proteínu tej istej terapeutickej skupiny. Pre viac informácií pozri časť 5.1.

Pomocná látka so známym účinkom

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 30 mg sorbitolu (E420) (pozri časť 4.4). Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke.

Číry, bezfarebný injekčný roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Skrátenie doby trvania neutropénie a zníženie výskytu febrilnej neutropénie u dospelých pacientov s malígnymi ochoreniami liečených cytotoxickou chemoterapiou (s výnimkou chronickej myeloidnej leukémie a myelodysplastických syndrómov).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečba pegfilgrastimom má byť iniciovaná a vedená pod dohľadom lekárov skúsených v oblasti onkológie a/alebo hematológie.

Dávkovanie

Pre každý cyklus chemoterapie sa odporúča jedna 6 mg dávka pegfilgrastimu (jedna naplnená injekčná striekačka), podávaná minimálne 24 hodín po cytotoxickej chemoterapii.

Osobitné populácie

Pacienti s poruchou funkcie obličiek

Neodporúča sa úprava dávky u pacientov s poruchou funkcie obličiek vrátane pacientov s konečným štádiom ochorenia obličiek.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť pegfilgrastimu u detí neboli doteraz stanovené. V súčasnosti dostupné údaje sú opísané v častiach 4.8, 5.1 a 5.2, ale neumožňujú uviesť odporúčania na dávkovanie.

Spôsob podávania

Vivlipeg sa podáva vo forme subkutánnej injekcie. Injekcie sa majú podávať do stehna, brucha alebo hornej časti ramena.

Pokyny na zaobchádzanie s liekom pred podaním, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Pacienti s myeloidnou leukémiou a myelodysplastickým syndrómom

Podľa limitovaných klinických údajov sa predpokladá porovnateľný účinok na čas potrebný na zotavenie zo závažnej neutropénie pre pegfilgrastim a filgrastim u pacientov s akútnou myeloidnou leukémiou (AML) *de novo* (pozri časť 5.1). Dlhodobé účinky pegfilgrastimu však pri AML neboli stanovené, preto sa má v tejto populácii pacientov používať s opatrnosťou.

Faktor stimulujúci kolónie granulocytov (*granulocyte-colony stimulating factors*, G-CSF) môže urýchľovať rast myeloidných buniek *in vitro* a podobné účinky možno pozorovať aj u niektorých non-myeloidných buniek *in vitro*.

Bezpečnosť a účinnosť pegfilgrastimu sa neskúmali u pacientov s myelodysplastickým syndrómom, chronickou myeloidnou leukémiou a u pacientov so sekundárnou AML, preto sa nemá používať u týchto pacientov. Osobitnú pozornosť treba venovať rozlíšeniu blastického zvratu pri chronickej myeloidnej leukémii od AML.

Bezpečnosť a účinnosť pegfilgrastimu podávaného u pacientov s AML *de novo* vo veku < 55 rokov s cytogenetikou t(15; 17) neboli stanovené.

Všeobecne

Bezpečnosť a účinnosť pegfilgrastimu sa neskúmali u pacientov užívajúcich vysoké dávky chemoterapie. Tento liek sa nemá použiť na zvýšenie dávok cytotoxickej chemoterapie nad stanovené dávkovacie režimy.

Plúcne nežiaduce údalosti

Po podaní G-CSF boli hlásené pľúcne nežiaduce reakcie, osobitne intersticiálna pneumónia. Zvýšené riziko je u pacientov, ktorí majú v nedávnej anamnéze pulmonálne infiltráty alebo pneumóniu (pozri časť 4.8).

Výskyt pulmonálnych prejavov, ako sú kašeľ, horúčka a dyspnoe, v spojení s rádiologickými dôkazmi pulmonálnych infiltrátov a zhoršenie pulmonálnych funkcií spolu so zvýšeným počtom neutrofilov môže predstavovať začiatkové prejavy syndrómu akútnej respiračnej tiesne (*acute respiratory distress syndrome*, ARDS). Za takýchto okolností sa má podávanie pegfilgrastimu podľa uváženia lekára prerušiť a má sa začať vhodná liečba (pozri časť 4.8).

Glomerulonefritída

U pacientov užívajúcich filgrastim a pegfilgrastim bola hlásená glomerulonefritída. Vo všeobecnosti sa po znížení dávky alebo po vysadení filgrastimu a pegfilgrastimu prípady glomerulonefritídy upravili. Odporúča sa sledovať rozbor moču.

Syndróm kapilárneho presakovania

Po podaní G-CSF sa zaznamenal syndróm kapilárneho presakovania, ktorý je charakterizovaný hypotenziou, hypoalbuminémiou, edémom a hemokoncentráciou. Pacienti, u ktorých sa vyvinú príznaky syndrómu kapilárneho presakovania, sa majú starostlivo sledovať a majú dostať štandardnú symptomatickú liečbu, ktorá môže zahŕňať potrebu intenzívnej starostlivosti (pozri časť 4.8).

Splenomegália a ruptúra sleziny

Po podaní pegfilgrastimu boli hlásené zvyčajne asymptomatické prípady splenomegálie a prípady ruptúry sleziny vrátane niekoľkých smrteľných prípadov (pozri časť 4.8). Z toho dôvodu je potrebné starostlivo sledovať veľkosť sleziny (napr. fyzikálnym vyšetrením, ultrazvukom). Diagnóza ruptúry sleziny má byť vzatá do úvahy u pacientov s bolesťami v oblasti brušnej dutiny vľavo hore alebo s bolesťami hornej časti ramena.

Trombocytopénia a anémia

Liečba samotným pegfilgrastimom nezabraňuje trombocytopénii a anémii, pretože myelosupresívna chemoterapia je udržiavaná na plných dávkach podľa predpísaného režimu. Odporúča sa pravidelné sledovanie počtu krvných doštičiek a hematokritu. Špeciálna opatrnosť je potrebná pri podávaní jednej chemoterapie alebo kombinácie chemoterapií, o ktorých je známe, že spôsobujú závažnú trombocytopéniu.

Myelodysplastický syndróm a akútna myeloidná leukémia u pacientov s karcinómom prsníka a pľúc

V podmienkach postmarketingovej observačnej štúdie bol pegfilgrastim v kombinácii s chemoterapiou a/alebo rádioterapiou spájaný s rozvinutím myelodysplastického syndrómu (MDS) a AML u pacientov s karcinómom prsníka a pľúc (pozri časť 4.8). Pacientov s karcinómom prsníka a pľúc monitorujte z hľadiska prejavov a príznakov ochorení MDS/AML.

Kosáčikovitá anémia

Kosáčikovitá anémia s krízou je spájaná s podávaním pegfilgrastimu pacientom s bunkami

s kosáčikovitým charakterom alebo s kosáčikovitou anémiou (pozri časť 4.8). Preto majú lekári pri predpisovaní pegfilgrastimu pacientom s bunkami s kosáčikovitým charakterom alebo s kosáčikovitou anémiou postupovať opatrne, monitorovať príslušné klinické parametre a laboratórne funkcie a venovať pozornosť možnej spojitosti medzi týmto liekom a zväčšením sleziny a vznikom vazookluzívnej krízy.

Leukocytóza

Menej ako 1 % pacientov liečených pegfilgrastimom vykazovalo počet bielych krviniek (*white blood cell*, WBC) $100 \times 10^9/l$ alebo vyšší. Neboli hlásené nežiaduce príhody priamo pripísateľné tomuto stupňu leukocytózy. Takéto zvýšenie počtu bielych krviniek je prechodné, zvyčajne sa objavuje 24 až 48 hodín po podaní a je v súlade s farmakodynamickými účinkami tohto lieku. V súlade s klinickými účinkami a potenciálom pre leukocytózu sa má počet WBC kontrolovať počas liečby v pravidelných intervaloch. Ak počet leukocytov prevýši $50 \times 10^9/l$ po očakávanom minime, tento liek sa má okamžite vysadiť.

Precitlivosť

U pacientov liečených pegfilgrastimom sa zaznamenala pri začiatkovej alebo následnej liečbe precitlivosť, vrátane anafylaktických reakcií. U pacientov s klinicky významnou precitlivosťou vysaďte pegfilgrastim natrvalo. Nepodávajte pegfilgrastim pacientom s precitlivosťou na pegfilgrastim alebo filgrastim v anamnéze. Ak sa vyskytne závažná alergická reakcia, je potrebné podať vhodnú liečbu a po dobu niekoľkých dní starostlivo sledovať pacienta.

Stevensov-Johnsonov syndróm

Stevensov-Johnsonov syndróm (SJS), ktorý môže byť život ohrozujúci alebo môže byť fatálny, bol zriedka hlásený v spojitosti s liečbou pegfilgrastimom. Ak sa u pacienta objaví SJS pri používaní pegfilgrastimu, liečba pegfilgrastimom sa u tohto pacienta už nikdy nesmie opätovne začať.

Imunogenicitá

Rovnako ako u všetkých terapeutických proteínov aj tu je potenciál pre imunogenicitu. Miera tvorby protilátok proti pegfilgrastimu je zvyčajne nízka. Väzba protilátok je v takej miere, ako sa očakáva u všetkých biologických liekov; avšak momentálne nie je spojená s neutralizačnou aktivitou.

Aortitída

Aortitída bola hlásená po podaní G-CSF u zdravých jedincov a u pacientov s rakovinou. Medzi zaznamenané príznaky patrili horúčka, abdominálna bolesť, malátnosť, bolesť chrbta a zvýšená hladina zápalových markerov (napr. C-reaktívny proteín a počet bielych krviniek). Vo väčšine prípadov bola aortitída diagnostikovaná pomocou snímky počítačovej tomografie (*computed tomography*, CT) a vo všeobecnosti ustúpila po vysadení G-CSF. Pozri tiež časť 4.8.

Iné upozornenia

Bezpečnosť a účinnosť pegfilgrastimu na mobilizáciu krvných kmeňových buniek u pacientov alebo zdravých darcov neboli dostatočne zhodnotené.

Zvýšenie hematopoetickej aktivity kostnej drene ako odpoveď na liečbu rastovým faktorom sa spája s prechodnými pozitívnymi nálezmi na kostných snímkach. Túto skutočnosť je potrebné zvážiť pri interpretácii výsledkov kostných snímok.

Pomocné látky

Sorbitol

Tento liek obsahuje 30 mg sorbitolu v každej naplnenej injekčnej striekačke, čo zodpovedá 50 mg/ml. Musí sa vziať do úvahy aditívny účinok súbežne podávaných liekov obsahujúcich sorbitol (alebo fruktózu) a príjem sorbitolu (alebo fruktózy) v strave.

Polysorbát 20

Tento liek obsahuje 0,024 mg polysorbátu 20 v každej 6 mg/0,6 ml naplnenej injekčnej striekačke, čo zodpovedá 0,04 mg/ml. Polysorbáty môžu spôsobiť alergické reakcie. Ak máte akúkoľvek známu alergiu, informujte o tom svojho lekára.

Sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej 6 mg dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Vzhľadom na potenciálnu senzitivitu rýchlo sa deliacich myeloidných buniek na cytotoxickú chemoterapiu sa má pegfilgrastim podávať minimálne 24 hodín po podaní cytotoxickej chemoterapie. V klinických skúšaníach bol pegfilgrastim bezpečne podávaný 14 dní pred chemoterapiou. Súbežné podávanie pegfilgrastimu s akýmkoľvek chemoterapeutikom nebolo u pacientov

hodnotené. U zvierat viedlo súbežné podávanie pegfilgrastimu a 5-fluorouracilu (5-FU) alebo iných antimetabolitov k potenciácii myelosupresie.

Možné interakcie s inými hematopoetickými rastovými faktormi a cytokínmi neboli v klinických skúšaníach špecificky hodnotené.

Možnosť interakcií s lítiom, ktoré taktiež podporuje uvoľňovanie neutrofilov, nebola špecificky skúšaná. Nie sú k dispozícii dôkazy, že by takéto interakcie boli škodlivé.

Bezpečnosť a účinnosť pegfilgrastimu neboli hodnotené u pacientov užívajúcich chemoterapiu spojenú s oneskorenou myelosupresiou, napr. derivátmi nitrózomochoviny.

Špecifické interakčné alebo metabolické štúdie sa neuskutočnili, avšak klinické skúšania nenaznačovali interakcie pegfilgrastimu s akýmkoľvek inými liekmi.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii alebo je iba obmedzené množstvo údajov o použití pegfilgrastimu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3). Pegfilgrastim sa neodporúča používať počas gravidity a u žien vo fertilnom veku nepoužívajúcich antikoncepciu.

Dojčenie

Nie sú dostatočné informácie o vylučovaní pegfilgrastimu/metabolitov do ľudského mlieka, riziko u novorodencov/dojčiat nemôže byť vylúčené. Rozhodnutie, či ukončiť dojčenie alebo či ukončiť/prerušiť liečbu Vivlipegom, sa má urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu.

Fertilita

Pegfilgrastim neovplyvnil reprodukčnú schopnosť ani fertilitu samcov alebo samíc potkanov pri kumulatívnych týždenných dávkach približne 6- až 9-krát vyšších ako je odporúčaná dávka u ľudí (na základe plochy povrchu tela) (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Pegfilgrastim nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšie hlásenými nežiaducimi reakciami boli bolesť v kostiach (veľmi častá $\geq 1/10$) a muskuloskeletálna bolesť (častá $\geq 1/100$ až $< 1/10$). Bolesť v kostiach bola väčšinou miernej až strednej intenzity, prechodnej povahy a u väčšiny pacientov bola kontrolovateľná štandardnými analgetikami.

Reakcie hypersenzitívneho typu vrátane kožnej vyrážky, žihľavky, angioedému, dýchavičnosti, erytému, sčervenania a hypotenzie sa vyskytli pri začiatkovej alebo následnej liečbe s pegfilgrastimom (menej časté $\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$). U pacientov liečených pegfilgrastimom sa môžu vyskytnúť závažné alergické reakcie vrátane anafylaxie (menej časté) (pozri časť 4.4).

Syndróm kapilárneho presakovania, ktorý môže byť život ohrozujúci, ak sa oneskorí liečba, sa zaznamenal ako menej častý ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$) po podaní G-CSF u pacientov s rakovinou, ktorí podstupujú chemoterapiu; pozri časť 4.4 a časť nižšie „Opis vybraných nežiaducich reakcií“.

Splenomegália, zvyčajne asymptomatická, je menej častá.

Ruptúra sleziny, vrátane fatálnych prípadov, je po podaní pegfilgrastimu hlásená menej často (pozri časť 4.4).

Zaznamenali sa menej časté pľúcne nežiaduce reakcie vrátane intersticiálnej pneumónie, pľúcneho edému, pľúcnych infiltrátov a pľúcnej fibrózy. Menej často tieto prípady prerástli do respiračného zlyhania alebo ARDS, ktoré môžu byť smrteľné (pozri časť 4.4).

U pacientov s bunkami s kosáčikovitým charakterom alebo s kosáčikovitou anémiou sa zaznamenali izolované prípady kosáčikovitej anémie s krízou (menej často u pacientov s kosáčikovitou anémiou) (pozri časť 4.4).

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Údaje uvedené v tabuľke nižšie opisujú nežiaduce reakcie hlásené z klinických skúšaní a spontánnych hlásení. V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce reakcie usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Trieda orgánových systémov podľa MedDRA	Nežiaduce reakcie			
	Veľmi časté (≥ 1/10)	Časté (≥ 1/100 až < 1/10)	Menej časté (≥ 1/1 000 až < 1/100)	Zriedkavé (≥ 1/10 000 až < 1/1 000)
Benígne a malígne nádory, vrátane nešpecifikovaných novotvarov (cysty a polypy)			Myelodysplastický syndróm ¹ Akútna myeloidná leukémia ¹	
Poruchy krvi a lymfatického systému		Trombocytopénia ¹ Leukocytóza ¹	Kosáčikovitá anémia s krízou ² Splenomegália ² Ruptúra sleziny ²	
Poruchy imunitného systému			Hypersenzitívne reakcie Anafylaxia	
Poruchy metabolizmu a výživy			Zvýšenie hladín kyseliny močovej	
Poruchy nervového systému	Bolesť hlavy ¹			
Poruchy ciev			Syndróm kapilárneho presakovania ¹	Aortitída
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína			Syndróm akútnej respiračnej tiesne ² Pľúcne nežiaduce reakcie (intersticiálna pneumónia, pľúcny edém, pľúcne infiltráty a pľúcna fibróza) Hemoptýza	Pľúcne krvácanie
Poruchy gastro-intestinálneho traktu	Nauzea ¹			
Poruchy kože a podkožného tkaniva			Sweetov syndróm (akútna febrilná neutrofilná dermatóza) ^{1,2} Kožná vaskulitída ^{1,2}	Stevensov- Johnsonov syndróm
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	Bolesť v kostiach	Muskuloskeletálna bolesť (myalgia, artralgia, bolesť v		

		končatinách, bolesť chrbta, muskulo-skeletálna bolesť, bolesť krku)		
Poruchy obličiek a močových ciest			Glomerulonefritída 2	
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania		Bolesť v mieste vpichu ¹ ; Bolesť na hrudi, ktorá nesúvisí so srdcom	Reakcie v mieste vpichu ²	
Laboratórne a funkčné vyšetrenia			Zvýšenie hladiny laktátdehydrogenázy a alkalickéj fosfatázy ¹ Prechodné zvýšenie hladín funkčných testov pečene pre ALT alebo AST ¹	

¹Pozri časť nižšie „Opis vybraných nežiaducich reakcií“.

²Táto nežiaduca reakcia sa zistila po uvedení lieku na trh, nepozorovala sa však v randomizovaných, kontrolovaných, klinických skúšaniach u dospelých. Kategória frekvencie bola odhadovaná zo štatistického výpočtu na základe 1 576 pacientov liečených pegfilgrastimom v deviatich randomizovaných klinických skúšaniach.

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Zaznamenali sa menej časté prípady Sweetovho syndrómu, hoci v niektorých prípadoch môže k ich vzniku prispievať aj základné hematologické nádorové ochorenie.

U pacientov liečených pegfilgrastimom sa menej často zaznamenali prípady kožnej vaskulitídy. Mechanizmus vaskulitídy u pacientov liečených pegfilgrastimom nie je známy.

Pri začiatkovej alebo následnej liečbe pegfilgrastimom sa objavili reakcie v mieste vpichu vrátane erytému v mieste vpichu (menej časté), ako aj bolesť v mieste vpichu (časté).

Zaznamenali sa časté prípady leukocytózy (počet bielych krviniek [WBC] $> 100 \times 10^9/l$) (pozri časť 4.4).

Vratný, mierny až stredný nárast hladiny kyseliny močovej a alkalickéj fosfatázy bez pridružených klinických účinkov sa vyskytoval menej často; vratný, mierny až stredný nárast hladiny laktátdehydrogenázy bez pridružených klinických účinkov sa vyskytol menej často u pacientov používajúcich pegfilgrastim po cytotoxicknej chemoterapii.

Nevoľnosť a bolesť hlavy boli veľmi často pozorované u pacientov užívajúcich chemoterapiu.

U pacientov sa po podaní pegfilgrastimu následne po cytotoxicknej chemoterapii pozorovalo menej často zvýšenie funkčných pečeňových testov na alanínaminotransferázu (ALT) alebo aspartátaminotransferázu (AST). Tieto zvýšenia boli prechodné a vrátili sa na pôvodné hodnoty.

Zvýšené riziko MDS/AML po liečbe pegfilgrastimom v kombinácii s chemoterapiou a/alebo rádioterapiou bolo pozorované v epidemiologickej štúdii u pacientov s karcinómom prsníka a pľúc (pozri časť 4.4).

Zaznamenali sa časté prípady trombocytopénie.

Po uvedení na trh sa pri používaní G-CSF zaznamenali prípady syndrómu kapilárneho presakovania. Zvyčajne sa vyskytovali u pacientov s pokročilým nádorovým ochorením, sepsou, u pacientov liečených kombinovanou chemoterapiou alebo podstupujúcich aferézu (pozri časť 4.4).

Pediatrická populácia

Skúsenosti u detí a dospievajúcich sú obmedzené. V porovnaní so staršími deťmi vo veku 6 – 11 rokov (80 %) a 12 – 21 rokov (67 %) a dospelými sa u mladších detí vo veku 0 – 5 rokov (92 %) pozoroval vyšší výskyt závažných nežiaducich reakcií. Najčastejšie hlásená nežiaduca reakcia bola bolesť kostí (pozri časti 5.1 a 5.2).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Jednorazové dávky 300 mikrogramov/kg boli subkutánne podávané obmedzenému počtu zdravých dobrovoľníkov a pacientov s nemalobunkovým karcinómom pľúc bez závažných nežiaducich reakcií. Nežiaduce udalosti boli podobné tým, ktoré sa pozorovali u osôb, ktorým sa podávali nižšie dávky pegfilgrastimu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: imunostimulanciá, faktory stimulujúce kolónie; ATC kód: L03AA13

Vivlipeg je podobný biologicky liek. Podrobné informácie sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <https://www.ema.europa.eu>.

Ľudský faktor stimulujúci kolónie granulocytov (G-CSF) je glykoproteín, ktorý reguluje tvorbu a uvoľňovanie neutrofilov z kostnej drene. Pegfilgrastim je kovalentný konjugát rekombinantného ľudského G-CSF (r-metHuG-CSF) a jednej 20 kd molekuly polyetylénglykolu (PEG). Pegfilgrastim je vzhľadom na znížený renálny klírens trvácnejšou formou filgrastimu. Mechanizmus účinku pegfilgrastimu a filgrastimu sa ukázal byť identický a vedie k značnému zvýšeniu počtu periférnych krvných neutrofilov do 24 hodín, s malým nárastom hladiny monocytov a/alebo lymfocytov. Podobne ako v prípade filgrastimu, neutrofilu produkované ako odpoveď na pegfilgrastim vykazujú normálne alebo silnejšie funkcie ako bolo demonštrované v testoch chemotaktických a fagocytárnych funkcií. Ako aj ostatné hematopoetické rastové faktory, *in vitro* vykazuje G-CSF stimulujúce vlastnosti na ľudské endoteliálne bunky. G-CSF môže *in vitro* podporovať rast myeloidných buniek, vrátane malígnych. Podobné efekty možno *in vitro* pozorovať na niektorých nemyeloidných bunkách.

V dvoch randomizovaných, dvojito zaslepených, pivotných štúdiách s pacientmi s vysoko rizikovým karcinómom prsníka II – IV štádia, ktorí užívali myelosupresívnu chemoterapiu obsahujúcu doxorubicín a docetaxel, znížilo podávanie pegfilgrastimu jedenkrát počas cyklu trvanie neutropénie a výskyt febrilnej neutropénie podobne, ako to bolo pozorované v prípade denného podávania filgrastimu (stredná hodnota 11 denných podaní). V prípade neprítomnosti podpory rastového faktora viedlo toto obmedzenie k stredne dlhotrvajúcej (5 až 7 dní) neutropénii stupňa 4 a 30 – 40 % výskytu febrilnej neutropénie. V jednej štúdii (n = 157), kde bola podávaná stála dávka 6 mg pegfilgrastimu, sa v skupine s pegfilgrastimom stredná dĺžka trvania neutropénie stupňa 4 pohybovala na úrovni 1,8 dňa v porovnaní s 1,6 dňa v skupine s filgrastimom (rozdiel 0,23 dňa, 95 % interval spoľahlivosti (IS) -0,15; 0,63). Počas celej štúdie bol nárast febrilnej neutropénie 13 % u pacientov liečených pegfilgrastimom v porovnaní s 20 % u pacientov liečených filgrastimom (rozdiel 7 %, 95 % IS -19 %, 5 %). V druhej štúdii (n = 310), kde bola podávaná dávka upravená podľa hmotnosti (100 mikrogramov/kg), v skupine s pegfilgrastimom bola stredná dĺžka trvania neutropénie 4. stupňa 1,7 dňa v porovnaní s 1,8 dňa v skupine s filgrastimom (rozdiel 0,03 dňa, 95 % IS -0,36; 0,30). Celkový nárast febrilnej neutropénie bol 9 % u pacientov liečených pegfilgrastimom v porovnaní s 18 % u pacientov liečených filgrastimom (rozdiel 9 %, 95 % IS -16,8 %, -1,1 %).

V placebom kontrolovanej, dvojito zaslepenej štúdii u pacientov s rakovinou prsníka bol hodnotený účinok pegfilgrastimu na ovplyvnenie incidencie febrilnej neutropénie po podávaní chemoterapeutického režimu s 10 – 20 % rizikom vzniku febrilnej neutropénie (docetaxel 100 mg/m² každé 3 týždne počas 4 cyklov). 928 pacientov bolo randomizovaných do skupiny dostávajúcej jednorazovú dávku pegfilgrastimu alebo placeba približne 24 hodín (deň 2) po chemoterapii v každom cykle. Incidencia febrilnej neutropénie bola nižšia u pacientov

randomizovaných do skupiny dostávajúcej pegfilgrastim v porovnaní s placebom (1 % verus 17 %, $p < 0,001$). Výskyt hospitalizácie a podanie i.v. antiinfektív v súvislosti s klinickou diagnózou febrilnej neutropénie bol nižší v skupine pacientov s pegfilgrastimom v porovnaní s placebom (1 % verus 14 %, $p < 0,001$; a 2 % verus 10 %, $p < 0,001$).

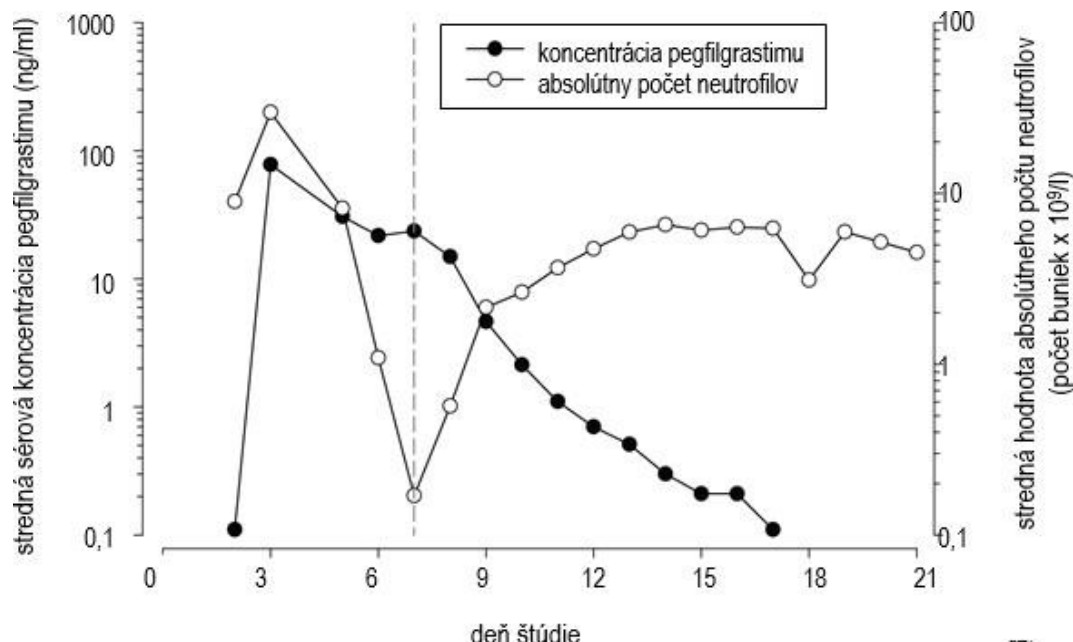
V malej ($n = 83$) randomizovanej dvojito zaslepenej štúdií fázy II u pacientov dostávajúcich chemoterapiu na *de novo* akútnu myeloidnú leukémiu sa porovnával pegfilgrastim (jednorazová dávka 6 mg) s filgrastimom, podávaných počas indukčnej chemoterapie. Stredný čas na regeneráciu z ťažkej neutropénie bol stanovený na 22 dní u oboch liečebných skupín. Dlhodobé skúšky sa nevykonali (pozri časť 4.4).

V multicentrickej, randomizovanej, otvorenej štúdií fázy II ($n = 37$) s pediatrickými pacientmi so sarkómom, ktorí dostávali 100 mikrogramov/kg pegfilgrastimu po prvom cykle chemoterapie vinkristínom, doxorubicínom a cyklofosfamidom (VAdriaC/IE), sa pozorovalo dlhšie trvanie závažnej neutropénie (neutrofily $< 0,5 \times 10^9/l$) u mladších detí vo veku 0 – 5 rokov (8,9 dní) v porovnaní so staršími deťmi vo veku 6 – 11 rokov (6 dní) a 12 – 21 rokov (3,7 dní) a dospelými. Okrem toho bol pozorovaný vyšší výskyt febrilnej neutropénie u mladších detí vo veku 0 – 5 rokov (75 % v porovnaní so staršími deťmi vo veku 6 – 11 rokov (70 %) a 12 – 21 rokov (33 %) a dospelými (pozri časti 4.8 a 5.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po jednorazovej subkutánnej dávke pegfilgrastimu sa maximálna sérová koncentrácia pegfilgrastimu dosiahne 16 až 120 hodín po podaní a sérové koncentrácie pegfilgrastimu pretrvávajú počas obdobia neutropénie po myelosupresívnej chemoterapii. Vzhľadom na dávku je eliminácia pegfilgrastimu nelineárna; sérový klírens pegfilgrastimu klesá s narastajúcou dávkou. Zdá sa, že pegfilgrastim je zväčša eliminovaný neutrofilmi sprostredkovaným klírensom, ktorý je pri vyšších dávkach saturovaný. Sérová koncentrácia pegfilgrastimu prudko klesá následkom obnovy neutrofilov, čo je v súlade s mechanizmom spätnej regulácie klírensu (pozri obrázok 1).

Obrázok 1. Profil stredných hodnôt sérovej koncentrácie pegfilgrastimu a absolútneho počtu neutrofilov (*absolute neutrophil count*, APN) po jednorazovom injekčnom podaní (6 mg) pacientom užívajúcim chemoterapiu



Vzhľadom na neutrofilmi sprostredkovaný mechanizmus klírensu sa vplyv poruchy funkcie obličiek alebo pečene na farmakokinetiku pegfilgrastimu nepredpokladá. V otvorenej štúdii (n = 31) s jednorazovou dávkou nemal rôzny stupeň poškodenia obličiek, vrátane konečného štádia ochorenia obličiek (*end-stage renal disease*, ESRD), žiaden vplyv na farmakokinetiku pegfilgrastimu.

Starší pacienti

Obmedzené údaje indikujú, že farmakokinetika pegfilgrastimu u starších pacientov (> 65 rokov) je podobná tej u dospelých.

Pediatrická populácia

Farmakokinetika pegfilgrastimu sa skúmala u 37 pediatrických pacientov so sarkómom, ktorí dostávali 100 mikrogramov/kg pegfilgrastimu po skončení VAdriaC/IE chemoterapie. Najmladšia veková skupina (0 – 5 rokov) mala vyššiu priemernú expozíciu pegfilgrastimu (*area under curve*, AUC) ($\pm$ SD) ($47,9 \pm 22,5$ mikrogramov.h/ml) ako staršie deti vo veku 6 – 11 rokov ($22,0 \pm 13,1$ mikrogramov.h/ml) a 12 – 21 rokov ($29,3 \pm 23,2$ mikrogramov.h/ml) (pozri časť 5.1). S výnimkou najmladšej vekovej skupiny (0 – 5 rokov) sa zdalo, že priemerná hodnota AUC u pediatrických jedincov je podobná ako u dospelých pacientov s vysoko rizikovým štádiom II–IV karcinómu prsníka, ktorí užívali 100 mikrogramov/kg pegfilgrastimu po skončení chemoterapie s doxorubicínom/docetaxelom (pozri časti 4.8 a 5.1).

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých štúdií toxicity po opakovanom podávaní odhalili predpokladané farmakologické účinky vrátane zvýšenia počtu leukocytov, myeloidnej hyperplázie v kostnej dreni, extramedulárnej hematopoézy a zväčšenia sleziny.

U mláďat potkanov, ktorým bol v období gravidity subkutánne podaný pegfilgrastim, neboli pozorované žiadne nežiaduce účinky, avšak u králikov bola dokázaná embryonálna/fetálna toxicita (strata embrya) spôsobená pegfilgrastimom pri kumulatívnych dávkach približne 4-krát vyšších, ako je odporúčaná dávka u ľudí. Embryonálna/fetálna toxicita (strata embrya) sa nepozorovala, keď boli gravidné králiky vystavené dávke, ktorá je odporúčaná u ľudí. V štúdiách s potkanmi bolo dokázané, že pegfilgrastim môže prenikať placentou. Štúdie u potkanov naznačili, že subkutánne podaný pegfilgrastim neovplyvňuje reprodukčnú výkonnosť, fertilitu, estrálny cyklus, dni medzi párením a pohlavným stykom a vnútromaternicové prežívanie. Význam týchto zistení pre ľudí nie je známy.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

octan sodný* sorbitol (E 420)

polysorbát 20 voda na injekcie

*Octan sodný vzniká titráciou ľadovej kyseliny octovej hydroxidom sodným.

6.2 Inkompatibility

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi, najmä nie s 0,9 % roztokom chloridu sodného.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať v chladničke (2 °C – 8 °C).

Vivlipeg možno vystaviť izbovej teplote (neprevyšujúcej 30 °C) na maximálne jedno obdobie do

72 hodín. Vivlipeg ponechaný pri izbovej teplote po dobu dlhšiu ako 72 hodín musí byť zlikvidovaný.

Neuchovávať v mrazničke. Náhodné vystavenie lieku teplotám pod bodom mrazu na jedno obdobie kratšie ako 24 hodín nenaruša stabilitu Vivlipegu.

Obal uchovávať vo vonkajšej škatuli na ochranu pred svetlom.

6.5 Druh obalu a obsah

Naplnená injekčná striekačka (sklo typu I) s brómbutylovou gumovou zátkou s fluorotekovým filmom a ihlou z nehrdzavejúcej ocele s automatickým chráničom ihly alebo bez neho. Balenie obsahuje jednu naplnenú injekčnú striekačku v blistrovom balení.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Pred použitím je nutné Vivlipeg vizuálne skontrolovať, či roztok neobsahuje viditeľné častice. Podat' sa môže iba číry a bezfarebný roztok.

Nadmerné pretrepávanie môže viesť k agregácii pegfilgrastimu a spôsobiť tým inaktiváciu jeho biologických vlastností.

Pred použitím injekčnej striekačky nechajte naplnenú injekčnú striekačku na manuálne podanie dosiahnuť izbovú teplotu po dobu 30 minút.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie:
Dátum posledného predĺženia registrácie:

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <https://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) BIOLOGICKÉHO LIEČIVA (BIOLOGICKÝCH LIEČIV) A VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) BIOLOGICKÉHO LIEČIVA (BIOLOGICKÝCH LIEČIV) A VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) biologického liečiva (biologických liečiv)

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

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,
India

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) zodpovedného (zodpovedných) za uvoľnenie šarže

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

Tlačená písomná informácia pre používateľa lieku musí obsahovať názov a adresu výrobcu zodpovedného za uvoľnenie príslušnej šarže.

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATULEA

1. NÁZOV LIEKU

Vivlipeg 6 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke pegfilgrastim

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna naplnená injekčná striekačka obsahuje 6 mg pegfilgrastimu v 0,6 ml injekčného roztoku (10 mg/ml).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Octan sodný, sorbitol (E 420), polysorbát 20, voda na injekcie. **Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii.**

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
1 jednorazová naplnená injekčná striekačka (0,6 ml).
1 jednorazová naplnená injekčná striekačka s automatickým chráničom ihly (0,6 ml).

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Dôležité: pred použitím naplnenej injekčnej striekačky si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Na subkutánne použitie Zamedzte prudkému trepaniu.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke. Neuchovávajte v mrazničke.
Obal uchovávajte vo vonkajšej škatuli na ochranu pred svetlom.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO
ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ****11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Vivlipeg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM
--

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTROVÉ BALENIE PRE INJEKČNÚ STRIEKAČKU

1. NÁZOV LIEKU

Vivlipeg 6 mg injekčný roztok
Pegfilgrastim

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Biosimilar Collaborations Ireland Limited

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

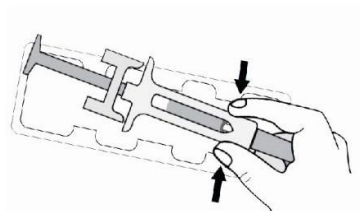
4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

Subkutánne použitie

Dôležité: manipulujte so striekačkou podľa obrázka



**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
ŠTÍTOK INJEKČNEJ STRIEKAČKY**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Vivlipeg 6 mg injekcia pegfilgrastim
s.c.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

0,6 ml

6. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Vivlipeg 6 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke pegfilgrastim

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Vivlipeg a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Vivlipeg
3. Ako používať Vivlipeg
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Vivlipeg
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Vivlipeg a na čo sa používa

Vivlipeg obsahuje liečivo pegfilgrastim. Pegfilgrastim je bielkovina produkovaná biotechnológiou v baktériách nazývaných *E. coli*. Patrí do skupiny bielkovín nazývaných cytokíny a je veľmi podobný prirodzenej bielkovine (faktor stimulujúci kolónie granulocytov), ktorú produkuje vaše telo.

Vivlipeg sa používa na skrátenie doby trvania neutropénie (nízky počet bielych krviniek) a zníženie výskytu febrilnej neutropénie (nízky počet bielych krviniek s horúčkou), ktorá môže byť zapríčinená používaním cytotoxickej chemoterapie (lieky, ktoré ničia rýchlo rastúce bunky). Biele krvinky sú dôležité, pretože pomáhajú vášmu telu bojovať s infekciou. Tieto bunky sú veľmi citlivé na účinky chemoterapie, ktorá môže zapríčiniť pokles počtu týchto buniek vo vašom tele. Ak počet bielych krviniek poklesne na nízku hladinu, ich nedostatok môže spôsobiť neschopnosť tela bojovať s baktériami a zvýšené riziko výskytu infekcií.

Váš lekár vám dal Vivlipeg za účelom podpory vašej kostnej drene (časť kosti, kde sa tvoria krvinky) produkovať viac bielych krviniek, ktoré pomôžu vášmu telu v boji s infekciami.

Vivlipeg je určený na použitie u dospelých vo veku 18 rokov a starších.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Vivlipeg

Nepoužívajte Vivlipeg

- ak ste alergický na pegfilgrastim, filgrastim alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať Vivlipeg, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru:

- ak sa u vás vyskytne alergická reakcia vrátane slabosti, poklesu krvného tlaku, ťažkostí s dýchaním, opuchu tváre (anafylaxia), začervenania a návalov tepla, kožnej vyrážky a svrbivých oblastí kože.
- ak sa u vás vyskytne kašeľ, horúčka a ťažkosti s dýchaním. Môže to byť prejavom syndrómu akútnej respiračnej tiesne (*Acute Respiratory Distress Syndrome*, ARDS).
- ak máte niektorý z nasledujúcich alebo kombináciu nasledujúcich vedľajších účinkov:
 - opuch alebo zdurení, ktoré môžu byť spojené s menej častým močením, ťažkosti s dýchaním, opuch brucha a pocit plnosti a celkový pocit únavy.

To môžu byť príznaky ochorenia nazývaného „syndróm kapilárneho presakovania“, ktorý spôsobuje presakovanie krvi z malých krvných ciev do tela. Pozri časť 4.

- ak sa u vás objaví bolesť v ľavej hornej oblasti brucha alebo v hornej časti ramena. Môže to byť prejavom problémov s vašou slezinou (splenomegália).
- ak ste nedávno mali závažnú infekciu pľúc (pneumónia), tekutinu v pľúcach (pľúcny edém), zápal pľúc (intersticiálne ochorenie pľúc) alebo abnormálny výsledok röntgenologického vyšetrenia hrudníka (infiltrácia pľúc).
- ak viete o nejakej zmene počtu krviniek (napr. zvýšenie počtu bielych krviniek alebo anémia) alebo o znížení počtu krvných doštičiek, ktoré znižuje schopnosť krvi zrážať sa (trombocytopénia). Váš lekár vás možno bude chcieť podrobnejšie sledovať.
- ak trpíte kosáčikovitou anémiou. Váš lekár môže sledovať váš zdravotný stav dôkladnejšie.
- ak ste pacientom s rakovinou prsníka alebo pľúc. Vivlipeg v kombinácii s chemoterapiou a/alebo rádioterapiou môže zvýšiť riziko predrakovinového krvného ochorenia nazývaného myelodysplastický syndróm (MDS) alebo rakoviny krvi s názvom akútna myeloidná leukémia (AML). Medzi príznaky môže patriť únava, horúčka a náchylnosť na modriny alebo krvácanie.
- ak máte náhle prejavy alergie, ako je vyrážka, svrbenie alebo žihľavka na koži, opuch tváre, pier, jazyka alebo iných častí tela, dýchavičnosť, sipot alebo ťažkosti s dýchaním, môžu to byť prejavy závažnej alergickej reakcie.
- ak máte príznaky zápalu aorty (veľkej krvnej cievy, ktorou prúdi krv zo srdca do tela); tento príznak bol v zriedkavých prípadoch hlásený u pacientov s rakovinou a u zdravých darcov. Medzi príznaky môžu patriť horúčka, bolesť brucha, nevoľnosť, bolesť chrbta a zvýšená hladina zápalových markerov. Ak sa u vás vyskytnú tieto príznaky, obráťte sa na svojho lekára.

Váš lekár vám bude pravidelne kontrolovať krv a moč, pretože Vivlipeg môže poškodiť maličké filtre v obličkách (glomerulonefritída).

Pri používaní pegfilgrastimu boli hlásené závažné kožné reakcie (Stevensov-Johnsonov syndróm). Ak spozorujete akýkoľvek z príznakov opísaných v časti 4, prestaňte Vivlipeg používať a okamžite vyhľadajte lekársku pomoc.

Poradte sa so svojím lekárom o rizikách vývoja rakoviny krvi. Ak sa u vás vyvinie alebo je pravdepodobné, že sa u vás vyvinie rakovina krvi, nepoužívajte Vivlipeg, pokiaľ vám to neodporučí váš lekár.

Strata odpovede na Vivlipeg

Ak u vás nastane strata odpovede alebo zlyhá udržanie odpovede na liečbu pegfilgrastimom, váš lekár bude skúmať príčiny, vrátane toho, či sa vám vytvorili protilátky, ktoré neutralizujú aktivitu pegfilgrastimu.

Deti a dospievajúci

Vivlipeg sa neodporúča používať u detí a dospievajúcich kvôli nedostatočným údajom o bezpečnosti a účinnosti.

Iné lieky a Vivlipeg

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná, alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete používať tento liek.

Vivlipeg nebol skúšaný u tehotných žien. Preto váš lekár môže rozhodnúť, že by ste nemali používať tento liek.

Ak počas liečby Vivlipeg otehotníte, informujte svojho lekára.

Pokiaľ vám váš lekár neporadí inak, musíte dojčenie ukončiť, ak používate Vivlipeg.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Vivlipeg nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

Vivlipeg obsahuje sorbitol, polysorbát 20 a sodík

Tento liek obsahuje 30 mg sorbitolu v každej naplnenej injekčnej striekačke, čo zodpovedá 50 mg/ml.

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v 6 mg dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

Tento liek obsahuje 0,024 mg polysorbátu 20 v každej 6 mg/0,6 ml naplnenej injekčnej striekačke, čo zodpovedá 0,04 mg/ml. Polysorbáty môžu spôsobiť alergické reakcie. Ak máte akúkoľvek známu alergiu, informujte o tom svojho lekára.

3. Ako používať Vivlipeg

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Odporúčaná dávka je 6 mg formou jednej subkutánnej injekcie (injekcia pod kožu) pomocou naplnenej injekčnej striekačky a dávka sa má podať minimálne 24 hodín po poslednej dávke chemoterapie na konci každého cyklu chemoterapie.

Svojpomocné injekčné podanie Vivlipegu

Váš lekár môže rozhodnúť, že bude pre vás výhodnejšie, ak si injekciu Vivlipegu budete podávať sami. Váš lekár alebo zdravotná sestra vám ukážu, ako si Vivlipeg sami podáte. Nepokúšajte sa o podanie, ak ste neboli poučený.

Ďalšie pokyny ohľadom správneho svojpomocného podania Vivlipegu si prečítajte v priloženom návode na použitie.

Vivlipeg prudko nepretrepávajte, pretože to môže ovplyvniť jeho aktivitu.

Ak použijete viac Vivlipegu, ako máte

Ak použijete viac Vivlipegu, ako máte, kontaktujte svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.

Ak zabudnete použiť Vivlipeg

Ak ste dávku Vivlipegu vynechali, kontaktujte svojho lekára, aby ste zistili, kedy si máte podať ďalšiu dávku.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Okamžite oznámte svojmu lekárovi, ak sa u vás vyskytne ktorýkoľvek z nasledujúcich vedľajších účinkov alebo kombinácia nasledujúcich vedľajších účinkov:

- opuchy alebo zdureniny, ktoré môžu byť spojené s menej častým močením, ťažkosti s dýchaním, opuch brucha a pocit plnosti a celkový pocit únavy. Tieto príznaky sa zvyčajne vyvíjajú rýchlo.

Môžu to byť príznaky menej často (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb) sa vyskytujúceho ochorenia nazývaného „syndróm kapilárneho presakovania“, ktorý spôsobuje presakovanie krvi z malých krvných ciev do tela a vyžaduje okamžitú lekársku starostlivosť.

Veľmi časté vedľajšie účinky (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb):

- bolesť v kostiach. Váš lekár vám odporučí, čo môžete na zmiernenie bolesti užívať.
- nevoľnosť a bolesť hlavy.

Časté vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb):

- bolesť v mieste vpichu;
- celková bolesť a bolesti kĺbov a svalov;

- vo vašej krvi sa môžu objaviť niektoré zmeny, ktoré sa zistia pri rutinnom vyšetrení krvi. Na krátky čas môže dôjsť k zvýšeniu počtu bielych krviniek. Môže sa vám znížiť počet krvných doštičiek, čo môže viesť k tvorbe podliatin.
- bolesť na hrudi.

Menej časté vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb):

- reakcie alergického typu, vrátane začervenania a návalov tepla, kožnej vyrážky a vyvýšených oblastí na koži, ktoré svrbia;
- závažné alergické reakcie, vrátane anafylaxie (slabosť, pokles krvného tlaku, sťažené dýchanie, opuch tváre);
- kosáčikovitá anémia s krízou u pacientov s kosáčikovitou anémiou;
- zväčšenie sleziny;
- ruptúra (prasknutie) sleziny. Niektoré prípady ruptúry sleziny boli smrteľné. Je dôležité, aby ste okamžite vyhľadali svojho lekára potom, ako sa u vás objavia bolesti v ľavej hornej časti brucha alebo v ľavom ramene, pretože môžu súvisieť s problémami vašej sleziny.
- ťažkosti s dýchaním. Ak máte kašeľ, horúčku a ťažkosti s dýchaním, informujte o tom svojho lekára.
- vyskytol sa Sweetov syndróm (modrasté, bolestivé kožné vyvýšeniny na končatinách a niekedy aj na tvári a krku sprevádzané horúčkou), hoci aj iné faktory môžu zohrávať svoju úlohu pri jeho vzniku;
- kožná vaskulitída (zápal krvných ciev kože);
- poškodenie maličkých filtrov vo vašich obličkách (glomerulonefritída);
- začervenanie v mieste vpichu;
- vykašliavanie krvi (hemoptýza);
- poruchy krvi (MDS alebo AML).

Zriedkavé vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb):

- zápal aorty (veľkej krvnej cievy, ktorou prúdi krv zo srdca do tela), pozri časť 2;
- krvácanie z pľúc (pľúcne krvácanie);
- Stevensov-Johnsonov syndróm, ktorý sa môže prejavovať ako červenkasté terčovité alebo kruhové fláky často s pľuzgiermi uprostred na trupe, odlupovaním kože, vredmi v ústach, hrdle, nose, na genitáliách a očiach a môže mu predchádzať horúčka a príznaky podobné chrípke. Ak na sebe spozorujete tieto príznaky, prestaňte Vivlipeg používať a okamžite kontaktujte svojho lekára alebo vyhľadajte lekársku pomoc. Pozri tiež časť 2.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnik alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia** uvedené

v [Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Vivlipeg

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli, blistri a štítiku injekčnej striekačky po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom

mesiaci.

Uchovávajúte v chladničke (2 °C – 8 °C).

Neuchovávajúte v mrazničke. Vivlipeg môže byť použitý, ak bol jedenkrát náhodne zamrazený na dobu kratšiu ako 24 hodín.

Obal uchovávajúte vo vonkajšej škatuli na ochranu pred svetlom.

Vivlipeg môžete vybrať z chladničky a uchovávať pri izbovej teplote (nie vyššej ako 30 °C) po dobu maximálne 3 dní. Keď injekčná striekačka vybratá z chladničky dosiahla izbovú teplotu (nie vyššiu ako 30 °C), musí byť použitá do 3 dní, alebo zlikvidovaná.

Nepoužívajte tento liek, ak spozorujete, že je zakalený, alebo sú v ňom prítomné častice.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Vivlipeg obsahuje

- Liečivo je pegfilgrastim. Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 6 mg pegfilgrastimu v 0,6 ml roztoku.
- Ďalšie zložky sú octan sodný, sorbitol (E 420), polysorbát 20 a voda na injekcie. Pozri časť 2.
„Vivlipeg obsahuje sorbitol a sodík“.

Ako vyzerá Vivlipeg a obsah balenia

Vivlipeg je číry, bezfarebný injekčný roztok v naplnenej sklenenej injekčnej striekačke (injekcia) s nasadenou ihlou z nehrdzavejúcej ocele a s krytom ihly. Injekčná striekačka je dodávaná

v blistrovom balení. Každé balenie obsahuje 1 naplnenú injekčnú striekačku.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

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
Τηλ.: 0080008250910

España

Biocon Biologics Spain S.L.
Tel: 0080008250910

France

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

Hrvatska

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Ireland

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 1800777 794

Ísland

Biocon Biologics Finland OY Sími: +345 800 4316

Italia

Biocon Biologics Spain S.L.

Lietuva

Biosimilar Collaborations Ireland Limited Tel:
0080008250910

Luxembourg/Luxemburg

Biocon Biologics France S.A.S Tél/Tel:
0080008250910

Magyarország

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel.: 0080008250910

Malta

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel.: 0080008250910

Nederland

Biocon Biologics France S.A.S
Tel: 0080008250910

Norge

Biocon Biologics Finland OY
Tlf: +47 800 62 671

Österreich

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Polska

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

Tel: 0080008250910

Puh/Tel: 99980008250910

Κύπρος

Biosimilar Collaborations Ireland Limited

Τηλ: 0080008250910

Sverige

Biocon Biologics Finland OY Tel: 0080008250910

Latvija

Biosimilar Collaborations Ireland Limited Tel:

0080008250910

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v {MM/RRRR}.

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <https://www.ema.europa.eu>.

Návod na podanie Vivlipegu v naplnenej injekčnej striekačke

Táto časť obsahuje informácie o tom, ako si svojpomocne podať Vivlipeg. Je dôležité, aby ste sa nepokúšali podať si Vivlipeg sami, ak ste neboli poučení vašim lekárom, zdravotnou sestrou alebo lekárnikom. Ak máte otázky týkajúce sa podania injekcie, obráťte sa na svojho lekára, zdravotnú sestru alebo lekárnika.

Ako máte vy alebo osoba, ktorá vám bude podávať injekciu, použiť naplnenú injekčnú striekačku Vivlipegu?

Injekciu je potrebné podať do tkaniva tesne pod kožu. Toto sa nazýva subkutánna injekcia.

Príslušenstvo, ktoré potrebujete

Na svojpomocné podanie subkutánnej injekcie budete potrebovať:

- naplnenú injekčnú striekačku Vivlipegu; a
- alkoholové tampóny alebo niečo podobné.

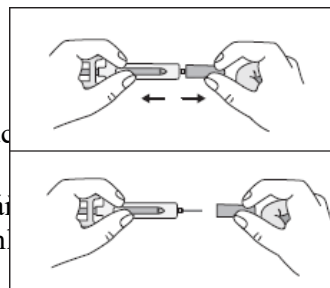
Čo mám urobiť pred tým, ako si subkutánne podám Vivlipeg?

1. Vyberte injekčnú striekačku z chladničky.
2. Netrepte naplnenou injekčnou striekačkou.
3. Neodstraňujte kryt ihly z injekčnej striekačky, až kým nie ste pripravený na podanie.
4. Skontrolujte dátum expirácie (EXP) na štítku naplnenej injekčnej striekačky. Nepoužívajte ho, ak uplynul posledný deň vyznačeného mesiaca.
5. Skontrolujte vzhľad Vivlipegu. Musí to byť číry a bezfarebný roztok. Ak obsahuje častice, nesmiete ho použiť.
6. Pre pohodlnejšie podanie injekcie, nechajte naplnenú injekčnú striekačku stáť 30 minút, aby dosiahla izbovú teplotu alebo ju jemne držte v ruke po dobu niekoľkých minút. Injekčnú striekačku nezohrievajte nijakým iným spôsobom (napríklad nepoužívajte mikrovlnnú rúru alebo horúcu vodu na ohriatie).
7. Dôkladne si umyte ruky.
8. Nájdite príjemné, dobre osvetlené, čisté miesto a uložte všetko, čo potrebujete tak, aby to bolo vo vašom dosahu.

Ako si pripravím svoju injekciu Vivlipegu?

Skôr, ako si podáte injekciu Vivlipegu, musíte urobiť nasledujúce:

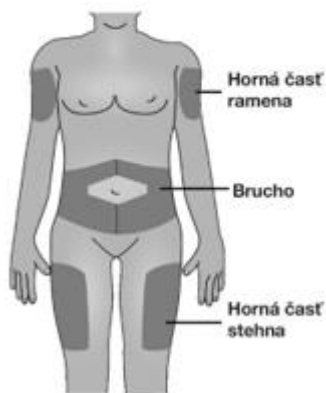
1. Držte valec injekčnej striekačky a jemne, bez otáčania, odstráňte kryt ihly priamo ako je znázornené na obrázkoch 1 a 2. Nedotýkajte sa ihly.



2. V naplnenej injekčnej striekačke si môžete všimnúť malé vzduchové bubliny. Pred podaním injekcie nie je potrebné ich odstrániť. Injekčné podanie roztoku so vzduchovými bublinami je neškodné.

3. Teraz môžete naplnenú injekčnú striekačku použiť.

Kam si mám podať injekciu?



Najvhodnejšie miesta na svojpomocné podanie injekcie sú:

- horná časť stehien; a
- brucho, s výnimkou oblasti okolo pupku.

Ak vám injekciu podáva niekto iný, môže vám ju podať aj do zadnej časti ramien.

1. Očistite si kožu pomocou alkoholového tampónu.
2. Uchopte (bez stláčania) kožu palcom a ukazovákom. Pichnite ihlu do kože.
3. Tlačte piest dolu pomalým, rovnomerným tlakom. Tlačte piest stále dole, až kým je to možné a vytlačí všetku tekutinu.
4. Po ukončení podania injekcie vytiahnite ihlu a kožu uvoľnite.
5. Ak zbadáte kvapku krvi v mieste podania injekcie, priložte na miesto vatový tampón alebo gázu. Miesto vpichu nešúchajte. Ak je to potrebné, miesto vpichu prelepte náplasťou.
6. Vivlipeg, ktorý zostal v injekčnej striekačke, už nepoužívajte.

Zapamätajte si

Každú injekčnú striekačku použite len na jednu injekciu. Ak sa vyskytnú akékoľvek problémy, požiadajte o pomoc a radu svojho lekára alebo zdravotnú sestru.

Likvidácia použitých injekčných striekačiek

- Nedávajte kryt späť na použité ihly.
- Použité injekčné striekačky uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Použité injekčné striekačky sa majú zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie

Písomná informácia pre používateľa

Vivlipeg 6 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke pegfilgrastim

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Vivlipeg a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Vivlipeg
3. Ako používať Vivlipeg
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Vivlipeg
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Vivlipeg a na čo sa používa

Vivlipeg obsahuje liečivo pegfilgrastim. Pegfilgrastim je bielkovina produkovaná biotechnológiou v baktériách nazývaných *E. coli*. Patrí do skupiny bielkovín nazývaných cytokíny a je veľmi podobný prirodzenej bielkovine (faktor stimulujúci kolónie granulocytov), ktorú produkuje vaše telo.

Vivlipeg sa používa na skrátenie doby trvania neutropénie (nízky počet bielych krviniek) a zníženie výskytu febrilnej neutropénie (nízky počet bielych krviniek s horúčkou), ktorá môže byť zapríčinená používaním cytotoxickej chemoterapie (lieky, ktoré ničia rýchlo rastúce bunky). Biele krvinky sú dôležité, pretože pomáhajú vášmu telu bojovať s infekciou. Tieto bunky sú veľmi citlivé na účinky chemoterapie, ktorá môže zapríčiniť pokles počtu týchto buniek vo vašom tele. Ak počet bielych krviniek poklesne na nízku hladinu, ich nedostatok môže spôsobiť neschopnosť tela bojovať s baktériami a zvýšené riziko výskytu infekcií.

Váš lekár vám dal Vivlipeg za účelom podpory vašej kostnej drene (časť kosti, kde sa tvoria krvinky) produkovať viac bielych krviniek, ktoré pomôžu vášmu telu v boji s infekciami.

Vivlipeg sa používa u dospelých vo veku 18 rokov a starších.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Vivlipeg

Nepoužívajte Vivlipeg

- ak ste alergický na pegfilgrastim, filgrastim alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať Vivlipeg, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru:

- ak sa u vás vyskytne alergická reakcia vrátane slabosti, poklesu krvného tlaku, ťažkostí s dýchaním, opuchu tváre (anafylaxia), začervenania a návalov tepla, kožnej vyrážky a svrbiacich oblastí kože.
- ak sa u vás vyskytne kašeľ, horúčka a ťažkosti s dýchaním. To môže byť prejavom syndrómu akútnej respiračnej tiesne (Acute Respiratory Distress Syndrome, ARDS).
- ak máte niektorý z nasledujúcich alebo kombináciu nasledujúcich vedľajších účinkov:
 - opuch alebo zdurenie, ktoré môžu byť spojené s menej častým močením, ťažkosti s dýchaním, opuch brucha a pocit plnosti a celkový pocit únavy.

To môžu byť príznaky ochorenia nazývaného „syndróm kapilárneho presakovania“, ktorý spôsobuje vytekanie krvi z malých krvných ciev do tela. Pozri časť 4.

- ak sa u vás objaví bolesť v oblasti brušnej dutiny vľavo hore alebo v hornej časti ramena. To môže byť prejavom problémov s vašou slezinou (splenomegália).
- ak ste nedávno mali závažnú infekciu pľúc (pneumónia), tekutinu v pľúcach (pľúcny edém), zápal pľúc (intersticiálne ochorenie pľúc) alebo abnormálny výsledok röntgenologického vyšetrenia hrudníka (infiltrácia pľúc).
- ak viete o nejakej zmene počtu krviniek (napr. zvýšenie počtu bielych krviniek alebo anémia) alebo znížení počtu krvných doštičiek, ktoré znižuje schopnosť krvi zrážať sa (trombocytopénia). Váš lekár vás možno bude chcieť podrobnejšie sledovať.
- ak trpíte kosáčikovitou anémiou. Váš lekár môže sledovať váš zdravotný stav dôkladnejšie.
- ak ste pacientom s rakovinou prsníka alebo pľúc, Vivlipeg v kombinácii s chemoterapiou a/alebo rádioterapiou môže zvýšiť riziko predrakovinového krvného ochorenia nazývaného myelodysplastický syndróm (MDS) alebo rakoviny krvi s názvom akútna myeloidná leukémia (AML). Medzi príznaky môže patriť únava, horúčka a náchylnosť na modriny alebo krvácanie.
- ak máte náhle prejavy alergie, ako je vyrážka, svrbenie alebo žihľavka na koži, opuch tváre, pier, jazyka alebo iných častí tela, dýchavičnosť, sipot alebo ťažkosti s dýchaním, môžu to byť prejavy závažnej alergickej reakcie.
- ak máte príznaky zápalu aorty (veľkej krvnej cievy, ktorou prúdi krv zo srdca do tela); tento príznak bol v zriedkavých prípadoch hlásený u pacientov s rakovinou a u zdravých darcov. Medzi príznaky môžu patriť horúčka, bolesť brucha, nevoľnosť, bolesť chrbta a zvýšená hladina zápalových markerov. Ak sa u vás vyskytnú tieto príznaky, obráťte sa na svojho lekára.

Váš lekár vám bude pravidelne kontrolovať krv a moč, pretože Vivlipeg vám môže poškodiť maličké filtre v obličkách (glomerulonefritída).

Pri používaní pegfilgrastimu boli hlásené závažné kožné reakcie (Stevensov-Johnsonov syndróm). Ak spozorujete akýkoľvek z príznakov opísaných v časti 4, prestaňte Vivlipeg používať a okamžite vyhľadajte lekársku pomoc.

Poradte sa so svojím lekárom o rizikách vývoja rakoviny krvi. Ak sa u vás vyvinie alebo je pravdepodobné, že sa u vás vyvinie rakovina krvi, nepoužívajte Vivlipeg, pokiaľ vám to neodporučí váš lekár.

Strata odpovede na Vivlipeg

Ak u vás nastane strata odpovede alebo zlyhá udržanie odpovede na liečbu pegfilgrastimom, váš lekár bude skúmať príčiny, vrátane toho, či sa vám vytvorili protilátky, ktoré neutralizujú aktivitu pegfilgrastimu.

Deti a dospievajúci

Vivlipeg sa neodporúča používať u detí a dospievajúcich kvôli nedostatočným údajom o bezpečnosti a účinnosti.

Iné lieky a Vivlipeg

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná, alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať tento liek.

Vivlipeg nebola skúšaná u tehotných žien. Preto váš lekár môže rozhodnúť, že by ste nemali používať tento liek.

Ak počas liečby Vivlipeg otehotníte, informujte svojho lekára.

Pokiaľ vám váš lekár neporadí inak, musíte dojčenie ukončiť, ak používate Vivlipeg.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Vivlipeg nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

Vivlipeg obsahuje sorbitol, polysorbát 20 a sodík

Tento liek obsahuje 30 mg sorbitolu v každej naplnenej injekčnej striekačke, čo zodpovedá 50 mg/ml.

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v 6 mg dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

Tento liek obsahuje 0,024 mg polysorbátu 20 v každej 6 mg/0,6 ml naplnenej injekčnej striekačke, čo zodpovedá 0,04 mg/ml. Polysorbáty môžu spôsobiť alergické reakcie. Ak máte akúkoľvek známu alergiu, informujte o tom svojho lekára.

3. Ako používať Vivlipeg

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Odporúčaná dávka je 6 mg formou jednej subkutánnej injekcie (injekcia pod kožu) pomocou naplnenej injekčnej striekačky a dávka sa má podať minimálne 24 hodín po poslednej dávke chemoterapie na konci každého cyklu chemoterapie.

Svojpomocné injekčné podanie Vivlipeg

Váš lekár môže rozhodnúť, že bude pre vás výhodnejšie, ak si injekciu Vivlipeg budete podávať sami. Váš lekár alebo zdravotná sestra vám ukážu, ako si Vivlipeg sami podáte. Nepokúšajte sa o podanie, ak ste neboli poučený.

Ďalšie inštrukcie ohľadom správneho svojpomocného podania pegfilgrastimu, si prečítajte v priloženom návode na použitie.

Vivlipeg prudko nepretrepávajte, pretože to môže ovplyvniť jej aktivitu.

Ak použijete viac Vivlipeg, ako máte

Ak použijete viac Vivlipeg, ako máte, kontaktujte svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.

Ak zabudnete použiť Vivlipeg

Ak ste dávku Vivlipeg vynechali, kontaktujte svojho lekára, aby ste zistili, kedy si máte podať ďalšiu dávku.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Okamžite oznámte svojmu lekárovi ak máte ktorýkoľvek z nasledujúcich vedľajších účinkov alebo kombináciu nasledujúcich vedľajších účinkov:

- opuchy alebo zdureniny, ktoré môžu byť spojené s menej častým močením, ťažkosti s dýchaním, opuch brucha a pocit plnosti a celkový pocit únavy. Tieto príznaky sa zvyčajne vyvíjajú rýchlo.

Môžu to byť príznaky menej často sa vyskytujúceho (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb) ochorenia nazývaného „syndróm kapilárneho presakovania“, ktorý spôsobuje vytekanie krvi z malých krvných ciev do tela a vyžaduje okamžitú lekársku starostlivosť.

Veľmi časté vedľajšie účinky (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb):

- bolesť v kostiach. Váš lekár vám odporučí, čo môžete na zmiernenie bolesti užívať.
- nevoľnosť a bolesť hlavy.

Časté vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb):

- bolesť v mieste vpichu;
- celková bolesť a bolesti kĺbov a svalov;
- vo vašej krvi sa môžu objaviť niektoré zmeny, ktoré sa zistia pri rutinnom vyšetrení krvi. Na krátky čas môže dôjsť k zvýšeniu počtu bielych krviniek. Môže sa vám znížiť počet krvných doštičiek, čo môže viesť k tvorbe podliatin.
- bolesť na hrudi.

Menej časté vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb):

- reakcie alergického typu, vrátane začervenania a návalov tepla, kožnej vyrážky a vyvýšených oblastí na koži, ktoré svrbia;
- závažné alergické reakcie, vrátane anafylaxie (slabosť, pokles krvného tlaku, sťažené dýchanie, opuch tváre);
- kosáčikovité krízy u pacientov s kosáčikovitou anémiou;
- zväčšenie sleziny;
- ruptúra (prasknutie) sleziny. Niektoré prípady ruptúry sleziny mali smrteľný koniec. Je dôležité, aby ste okamžite vyhľadali svojho lekára potom, ako sa u vás objavia bolesti v ľavej hornej časti brucha alebo v ľavom ramene, pretože môžu súvisieť s problémami vašej sleziny.
- ťažkosti s dýchaním. Ak máte kašeľ, horúčku a ťažkosti s dýchaním, informujte o tom svojho lekára.
- pozoroval sa Sweetov syndróm (modrasté, bolestivé kožné vyvýšeniny na končatinách a niekedy aj na tvári a krku sprevádzané horúčkou), hoci aj iné faktory môžu mať význam pri jeho vzniku;
- kožná vaskulitída (zápal krvných ciev kože);
- poškodenie maličkých filtrov vo vašich obličkách (glomerulonefritída);
- začervenanie v mieste vpichu;
- vykašľovanie krvi (hemoptýza);
- ochorenia krvi (MDS alebo AML).

Zriedkavé vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb):

- zápal aorty (veľkej krvnej cievy, ktorou prúdi krv zo srdca do tela), pozri časť 2;
- krvácanie z pľúc (pľúcne krvácanie);
- Stevensov-Johnsonov syndróm, ktorý sa môže prejavovať ako červenkasté terčovité alebo kruhové fláky často s pľuzgiermi uprostred na trupe, odlupovaním kože, vredmi v ústach, hrdle, nose, na genitáliách a očiach a môže mu predchádzať horúčka a príznaky podobné chrípke. Ak na sebe spozorujete tieto príznaky, prestaňte Vivlipeg používať a okamžite kontaktujte svojho lekára alebo vyhľadajte lekársku pomoc. Pozri tiež časť 2.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia** uvedené v [Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Vivlipeg

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli, blistri a označení injekčnej striekačky po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávať v chladničke (2 °C – 8 °C).

Neuchovávať v mrazničke. Vivlipeg môže byť použitá, ak bola jedenkrát náhodne zamrazená na dobu kratšiu ako 24 hodín.

Obal uchovávajte vo vonkajšej škatuli na ochranu pred svetlom.

Vivlipeg môžete vybrať z chladničky a uchovávať pri izbovej teplote (nie vyššej ako 30 °C) po dobu maximálne 3 dní. Keď injekčná striekačka vybratá z chladničky dosiahla izbovú teplotu (nie vyššiu ako 30 °C), musí byť použitá do 3 dní alebo zlikvidovaná.

Nepoužívajte tento liek, ak spozorujete, že je zakalený, alebo sú v ňom prítomné častice.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie Čo Vivlipeg obsahuje

- Liečivo je pegfilgrastim. Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 6 mg pegfilgrastimu v 0,6 ml roztoku.
- Ďalšie zložky sú octan sodný, sorbitol (E420), polysorbát 20 a voda na injekcie. Pozri časť 2.
„Vivlipeg obsahuje sorbitol a sodík“.

Ako vyzerá Vivlipeg a obsah balenia

Vivlipeg je číry, bezfarebný injekčný roztok naplnený v sklenenej injekčnej striekačke (injekcia) s nasadenou ihlou z nehrdzavejúcej ocele a s krytom ihly. Injekčná striekačka je dodávaná v blistrovom balení, injekčná striekačka je dodávaná s automatickým chráničom ihly. Každé balenie obsahuje 1 sklenenú naplnenú injekčnú striekačku.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

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

Biocon Biologics France S.A.S
Tél/Tel: 0080008250910
(Belgique/Belgien)

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

I.K.E

Τηλ.: 0080008250910

España

Biocon Biologics Spain S.L.

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**Magyarország**

Biosimilar Collaborations Ireland Limited

Tel.: 0080008250910

Malta

Biosimilar Collaborations Ireland Limited

Tel.: 0080008250910

Nederland

Biocon Biologics France S.A.S

Tel: 0080008250910

Norge

Biocon Biologics Finland OY

Tlf: +47 800 62 671

Österreich

Biocon Biologics Germany GmbH

Tel: 0080008250910

Polska

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

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

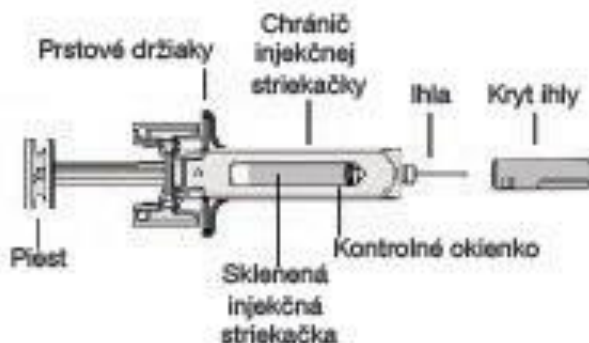
Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v {MM/RRRR}.

Ďalšie zdroje informácií

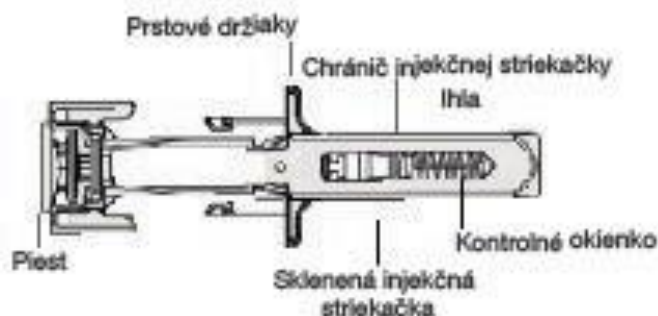
Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky. <https://www.ema.europa.eu>.

Opis jednotlivých častí

Pred použitím



Po použití



1. krok: Príprava

Dôležité

Pred použitím naplnenej injekčnej striekačky Vivlipegu s automatickým chráničom ihly si prečítajte tieto dôležité informácie:

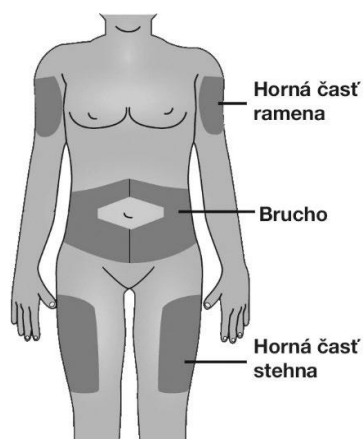
- Je dôležité, aby ste sa nepokúšali podať si injekciu sami, ak ste neboli poučený vaším lekárom alebo zdravotníckym pracovníkom.
- Vivlipeg sa podáva vo forme injekcie do tkaniva priamo pod kožu (subkutánna injekcia).

- X Neodstraňujte sivý kryt ihly z naplnenej injekčnej striekačky, pokiaľ nie ste pripravený na podanie.
- X Nepoužívajte naplnenú injekčnú striekačku, ak spadla na tvrdý povrch. Použite novú naplnenú injekčnú striekačku a zavolajte svojmu lekárovi alebo zdravotníckemu pracovníkovi.
- X Nepokúšajte sa aktivovať naplnenú injekčnú striekačku pred podaním injekcie.
- X Nepokúšajte sa odstrániť priehľadný chránič naplnenej injekčnej striekačky z naplnenej injekčnej striekačky.

Zavolajte svojmu lekárovi alebo zdravotníckemu pracovníkovi, ak máte nejaké otázky.

- A. Vyberte blister s naplnenou injekčnou striekačkou z obalu a pripravte si pomôcky potrebné na podanie injekcie: alkoholové tampóny, kúsok vaty alebo štvorec gázy, náplast a kontajner na ostré predmety (nie je súčasťou balenia).

Pre príjemnejšie podanie injekcie nechajte naplnenú injekčnú striekačku pred aplikáciou stáť pri izbovej teplote približne 30 minút. Poriadne si umyte ruky mydlom a vodou. Novú naplnenú injekčnú striekačku a ostatné pomôcky si položte na čisté, dobre osvetlené pracovné miesto. ☐ Nezohrievajte injekčnú striekačku použitím tepelných zdrojov, ako je horúca voda alebo mikrovlnná rúra. ☐ Nevystavujte naplnenú injekčnú striekačku priamemu slnečnému svetlu. ☐ Naplnenou injekčnou striekačkou netraste. • Naplnené injekčné striekačky uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.	
B.	Otvorte blister stiahnutím fólie. Na vybratie naplnenej injekčnej striekačky z blistra uchopte chránič naplnenej injekčnej striekačky. Z bezpečnostných dôvodov: ☐ Nedržte za piest. ☐ Nedržte za sivý kryt ihly.
C.	Skontrolujte liek a naplnenú injekčnú striekačku. ☐ Nepoužívajte naplnenú injekčnú striekačku ak: • je liek zakalený alebo obsahuje častice. Musí to byť číra a bezfarebná tekutina. • sa zdajú niektoré časti prasknuté alebo poškodené. • chýba sivý kryt ihly alebo nie je bezpečne nasadený. • uplynul posledný deň mesiaca, ktorý je na štítku uvedený ako dátum expirácie. Vo všetkých prípadoch volajte svojho lekára alebo zdravotníckeho pracovníka.
2. krok : Dokončenie prípravy	
A.	Dôkladne si umyte ruky. Pripravte si a očistite miesto vpichu.



Môžete použiť:

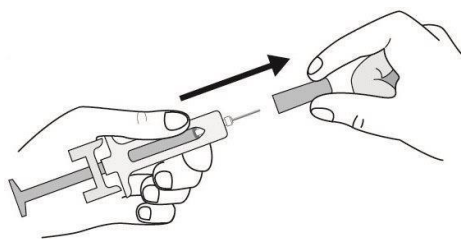
- hornú časť vášho stehna.
- brucho, okrem oblasti 5 cm okolo pupka.
- vonkajšiu oblasť hornej časti ramena (len, ak vám injekciu podáva niekto iný).

Očistite miesto podania injekcie alkoholovým tampónom. Kožu nechajte vysušiť.

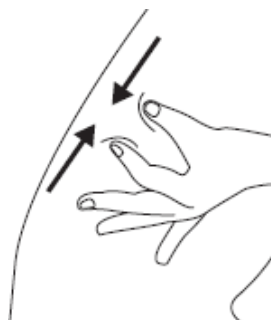
☐ Nedotýkajte sa miesta vpichu pred podaním.

! Neaplikujte do oblastí, kde je koža citlivá, s podliatinami, červená alebo stvrdnutá. Vyhýbajte sa podaniu do oblastí s jazvami alebo striami.

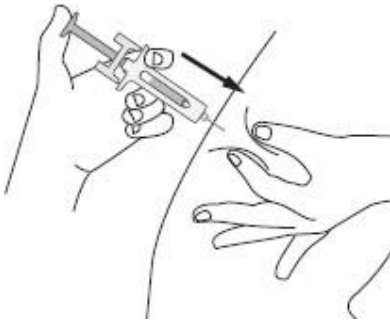
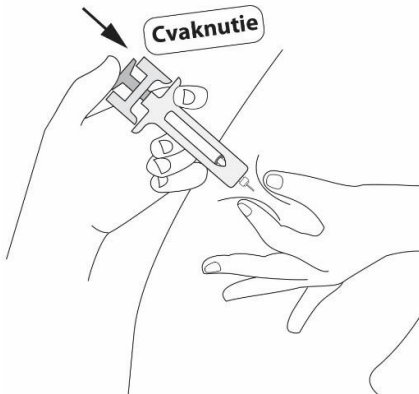
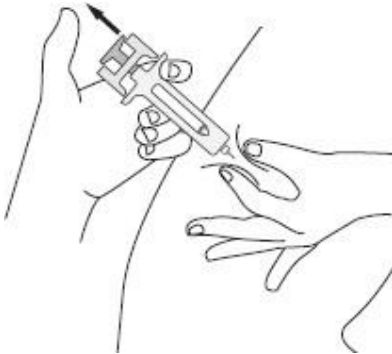
Opatrne odstráňte sivý kryt z ihly rovným ťahom smerom od tela.



C Uchopte miesto vpichu tak, aby ste vytvorili pevný povrch.



! Počas aplikácie je dôležité stále držať vytvorenú riasu kože stlačenú.

3. krok : Podanie injekcie	
A	Riasu držte. VPICHNITE ihlu do kože.
	
☐ Nedotýkajte sa očistenej oblasti kože.	
B	STLAČTE piest pomalým a rovnomerným tlakom, až kým nepocítite alebo nebudete počuť „cvaknutie“. Zatlačte piest úplne nadol až po cvaknutie.
	
! Je dôležité piest zatlačiť úplne nadol po „cvaknutie“, aby ste podali celú dávku.	
C	UVOĽNITE palec. Potom VYTIAHNITE injekčnú striekačku z kože.
	
Po uvoľnení piestu chránič naplnenej injekčnej striekačky bezpečne zakryje injekčnú ihlu.	
☐ Nedávajte sivý kryt späť na použité naplnené injekčné striekačky.	
Len pre zdravotníckych pracovníkov Obchodný názov podaného lieku sa má zreteľne zaznamenať v dokumentácii pacienta.	
4. krok : Ukončenie	
A	Použitú naplnenú injekčnú striekačku a ostatné pomôcky zlikvidujte do kontajnera na ostré predmety.



Lieky sa majú zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

Injekčnú striekačku a kontajner na ostré predmety uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

- ☐ Naplnenú injekčnú striekačku nepoužívajte opakovane.
- ☐ Naplnené injekčné striekačky nerecyklujte ani neodhadzujte do domového odpadu.

B	Skontrolujte miesto vpichu.
---	-----------------------------

Ak spozorujete krv, na miesto vpichu priložte kúsok vatového tampónu alebo štvorec gázy. Miesto vpichu nešúchajte. V prípade potreby prelepte náplastou.