

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Lonquex 6 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
Lonquex 6 mg/0,6 ml injektioneste, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Esitäytetty ruisku

Jokainen esitäytetty ruisku sisältää 6 mg lipegfilgrastiimia* 0,6 ml:ssa injektionestettä.

Injektiopullo

Jokainen injektiopullo sisältää 6 mg lipegfilgrastiimia* 0,6 ml:ssa injektionestettä.

Yksi millilitra injektionestettä sisältää 10 mg lipegfilgrastiimia.

Vaikuttava aine on filgrastiimi**, joka on kovalenttisesti konjugoitunut yhteen metoksipolyetyleeniglykolimolekyylin (PEG) kanssa hiilihydraattilinkkerin välityksellä.

*Tämä perustuu vain proteiinisältöön. Pitoisuus on 20,9 mg/ml (ts. 12,6 mg yhtä esitäytettyä ruiskua tai injektiopulloa kohden), jos PEG-osa ja hiilihydraattilinkkeri otetaan mukaan.

**Filgrastiimi (rekombinantti metionyloitu ihmisen granulosityttien kasvutekijä [G-CSF]) on tuotettu yhdistelmä-DNA-tekniikan avulla *Escherichia coli* -bakteereissa.

Tämän lääkevalmisteen tehoa ei pidä verrata toiseen saman terapeuttisen luokan pegyloituun tai pegyloimattomaan proteiiniin. Katso lisätietoja kohdasta 5.1.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan

Jokainen esitäytetty ruisku tai injektiopullo sisältää 30 mg sorbitolia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos (injektioneste)

Kirkas, väritön liuos

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Lonquex on tarkoitettu neutropeenian keston lyhentämiseen ja kuumeisen neutropeenian ilmaantuvuuden vähentämiseen aikuisilla ja vähintään 2 vuoden ikäisillä lapsilla, jotka saavat solunsalpaajia syövän hoitoon (lukuun ottamatta kroonista myeloidista leukemiaa ja myelodysplastisia oireyhtymiä).

4.2 Annostus ja antotapa

Lonquex-hoidon ja sen aloittamisen tulee tapahtua onkologiaan tai hematologiaan perehtyneen lääkärin valvonnassa.

Annostus

Aikuiset

Suosittelun annos on 6 mg (0,6 ml liuosta yhdessä esitäytetyssä ruiskussa tai injektiopullossa) Lonquex-valmistetta kutakin solunsalpaajasykliä kohti annettuna noin 24 tuntia solunsalpaajalääkityksen jälkeen.

Vähintään 2 vuoden ikäiset lapset

Suosittelu Lonquex-annos pediatrialle potilaille perustuu potilaan painoon seuraavan taulukon mukaisesti:

Taulukko 1: Suositeltu annos vähintään 2 vuoden ikäisille lapsille

<u>Paino (kg)</u>	<u>Annos (kutakin solunsalpaajasykliä kohti annettuna noin 24 tuntia solunsalpaajalääkityksen jälkeen)</u>
< 10	0,6 mg (0,06 ml)
≥ 10 – < 20	1,5 mg (0,15 ml)
≥ 20 – < 30	2,5 mg (0,25 ml)
≥ 30 – < 45	4,0 mg (0,40 ml)
≥ 45	6,0 mg (0,60 ml)

Vähintään 45 kg painaville lapsille voidaan käyttää Lonquex-valmisteen injektiopulloja tai esitäytettyjä ruiskuja.

Erityisryhmät

Iäkkäät potilaat

Kliinissä tutkimuksissa, joihin osallistui rajallinen määrä iäkkäitä potilaita, ei ollut merkityksellisiä ikään liittyviä eroja lipegfilgrastiimin tehon tai turvallisuusprofiilien osalta. Sen vuoksi iäkkäiden potilaiden annosta ei tarvitse muuttaa.

Munuaisten vajaatoiminta

Saatavissa olevan tiedon perusteella, joka on kuvattu kohdassa 5.2, ei voida antaa suosituksia annostuksesta.

Maksan vajaatoiminta

Saatavissa olevan tiedon perusteella, joka on kuvattu kohdassa 5.2, ei voida antaa suosituksia annostuksesta.

Pediatriiset potilaat (alle 2 vuoden ikäiset lapset)

Lonquex-valmisteen turvallisuutta ja tehoa alle 2 vuoden ikäisten lasten hoidossa ei ole varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Antotapa

Injektioneste tulee pistää subkutaanisesti (s.c.). Injektio tulee pistää vatsaan, olkavarteen tai reiteen.

Esitäytetty ruisku

Potilas voi pistää Lonquex-injektionsa itse ainoastaan, jos hän on hyvin motivoitunut ja saanut riittävän koulutuksen ja hänellä on saatavilla asiantuntija-apua. Ensimmäinen pistos tulee antaa hoitohenkilökunnan valvonnassa.

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteen käsittelystä ennen lääkkeen antoa.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jäljitettävyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyuden parantamiseksi on annetun lääkevalmisteen kaupan nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi potilastietoihin.

Yleistä

Lonquex-valmisteen turvallisuutta ja tehoa ei ole tutkittu suuriannoksista solunsalpaajahoidon saavilla potilailla. Lonquex-hoitoa ei pidä käyttää solunsalpaajien vakiintuneiden annossuositusten ylittämiseen.

Allergiset reaktiot ja immunogeenisuus

Potilailla, jotka ovat yliherkkiä G-CSF-kasvutekijöille tai niiden johdoksille, on myös vaara saada yliherkkyysreaktioita lipegfilgrastiimista mahdollisten ristireaktioiden vuoksi. Ristireaktiovaaran vuoksi näillä potilailla ei pidä aloittaa lipegfilgrastiimihoitoa.

Useimmat biologiset lääkevalmisteet aiheuttavat jonkinasteisen vasta-ainevasteen. Tämä vasta-ainevaste voi joissakin tapauksissa johtaa haittavaikutuksiin tai vähentää lääkevalmisteen tehoa. Jos hoito ei tehoa, potilaan tila tulee arvioida tarkemmin.

Jos potilaalla ilmenee vakava allerginen reaktio, hänelle on annettava asianmukaista hoitoa ja hänen tilaansa on seurattava tarkasti useiden päivien ajan.

Hematopoeettinen järjestelmä

Lipegfilgrastiimihoito ei estä luuydintä lamaavan solunsalpaajahoidon aiheuttamaa trombositopeniaa ja anemiaa. Lipegfilgrastiimi voi myös aiheuttaa korjautuvaa trombositopeniaa (ks. kohta 4.8). Trombosyytti- ja hematokriittiarvoja on seurattava säännöllisin väliajoin. Varovaisuutta on noudatettava annettaessa monoterapiana tai yhdistelmähoitona solunsalpaajalääkkeitä, joiden tiedetään aiheuttavan vaikeaa trombositopeniaa.

Leukosytoosia voi ilmetä (ks. kohta 4.8). Leukosytoosista suoranaisesti johtuvia haittavaikutuksia ei ole raportoitu. Valkosolun määrän nousu on yhdenmukainen lipegfilgrastiimin farmakodynaamisten vaikutusten kanssa. Valkosolujen määrä tulisi mitata säännöllisin väliajoin hoidon aikana johtuen lipegfilgrastiimin kliinisistä vaikutuksista ja leukosytoosin mahdollisuudesta. Jos valkosolun määrä odotetun pohjalukeman jälkeen ylittää $50 \times 10^9/l$, lipegfilgrastiimin käyttö tulee lopettaa välittömästi.

Kasvutekijähoidosta aiheutuvaan luuytimen hematopoeettisen aktiivisuuden lisääntymiseen on liittynyt ohimeneviä positiivisia löydöksiä luuston kuvantamistutkimuksissa. Tämä on otettava huomioon luuston kuvantamisen tuloksia tulkittaessa.

Myeloidista leukemiaa tai myelodysplastisia oireyhtymiä sairastavat potilaat

Granulosyytti-kasvutekijä voi edistää myeloidisten sekä joidenkin ei-myeloidisten solujen kasvua *in vitro*.

Lonquex-valmisteen turvallisuutta ja tehoa ei ole tutkittu kroonista myeloidista leukemiaa, myelodysplastisia oireyhtymiä tai sekundaarista akuuttia myeloidista leukemiaa sairastavien potilaiden

hoidossa, eikä sitä näin ollen pitäisi antaa näille potilaille. Erityisen tärkeää on erottaa kroonisen myeloidisen leukemian blastitransformaatio akuutista myeloidisesta leukemiasta.

Pernaan liittyvät haittavaikutukset

Lipefilgrastiimin antamisen jälkeen on raportoitu yleensä oireetonta splenomegaliaa (ks. kohta 4.8), ja G-CSF-kasvutekijän tai sen johdosten antamisen jälkeen on raportoitu harvoin pernan repeämiä, mukaan lukien kuolemaan johtaneita tapauksia (ks. kohta 4.8). Pernal kokoa on siksi seurattavat tarkoin (esim. kliinisellä tutkimuksella ja ultraäänitutkimuksella). Pernal repeämisen mahdollisuus on otettava huomioon, jos potilas valittaa kipua vasemmalla ylävatsassa tai vasemmassa hartiassa.

Keuhkoihin liittyvät haittavaikutukset

Lipefilgrastiimin antamisen jälkeen on raportoitu keuhkoihin liittyneitä haittavaikutuksia, erityisesti interstitiaalista pneumoniaa (ks. kohta 4.8). Näiden vaikutusten vaara saattaa olla suurempi potilailla, joilla on todettu hiljattain keuhkoinfiltraatteja ja keuhkokuumetta.

Keuhko-oireiden, kuten esimerkiksi yskän, kuumeen ja hengenahdistuksen, ilmaantuminen yhdessä radiologisten keuhkoinfiltraattilöydösten, heikentyneen keuhkojen toiminnan ja lisääntyneen neutrofiilimäärän kanssa saattaa olla akuutin hengitysvaikeusoireyhtymän (ARDS) ensimmäinen merkki (ks. kohta 4.8). Tällaisessa tilanteessa tulisi lääkärin harkinnan mukaan keskeyttää Lonquex-lääkitys ja antaa asianmukaista hoitoa.

Verisuoniin liittyvät haittavaikutukset

Kapillaarivuoto-oireyhtymää on raportoitu granulosityttikasvutekijöiden (G-CSF) tai niiden johdosten antamisen jälkeen. Sen tyypillisiä oireita ovat hypotensio, hypoalbuminemia, turvotus ja hemokonsentraatio. Jos potilaalle kehittyy kapillaarivuoto-oireyhtymän oireita, hänen tilaansa on seurattava tarkoin ja annettava tavanomaista oireenmukaista hoitoa, tarvittaessa myös tehohoitoa (ks. kohta 4.8).

Aortiittia on raportoitu granulosityttikasvutekijöiden (G-CSF) antamisen jälkeen terveillä henkilöillä ja syöpäpotilailla. Oireita ovat olleet muun muassa kuume, vatsakipu, huonovointisuus, selkäkipu ja tulehdusmarkkereiden kohoaminen (esim. C-reaktiivisen proteiinin ja valkoisten verisolujen arvot). Aortiitti diagnosoitiin useimmissa tapauksissa CT-kuvauksella, ja se parani yleensä, kun G-CSF:n antaminen lopetettiin. Katso myös kohta 4.8.

Sirppisoluanemiaa sairastavat potilaat

Sirppisolukriisi on liitetty G-CSF-kasvutekijöiden tai niiden johdosten käyttöön sirppisoluanemiaa sairastavilla potilailla (ks. kohta 4.8). Lonquex-valmisteen käytössä on sen vuoksi noudatettava varovaisuutta sirppisoluanemiapotilaita hoidettaessa, asianmukaisia kliinisiä parametrejä ja laboratorioarvoja on seurattava tarkoin ja erityisesti lipefilgrastiimihoidon mahdollista yhteyttä pernan suurentumiseen ja vaso-okklusiiviseen kriisiin on tarkkailtava.

Hypokalemia

Hypokalemiaa voi ilmetä (ks. kohta 4.8). Seerumin kaliumtason tarkkaa monitorointia ja tarvittaessa lisäkaliumin käyttöä suositellaan potilaille, joilla on taustalla olevan sairauden tai samanaikaisen lääkityksen vuoksi suurentunut hypokalemian riski.

Munuaiskerästulehdus

Munuaiskerästulehdusta on raportoitu filgrastiimia, lenograstiimia tai pegfilgrastiimia saavilla potilailla. Munuaiskerästulehdustapahtumat menivät yleensä ohi, kun filgrastiimi-, lenograstiimi- tai pegfilgrastiimiannosta pienennettiin tai kun hoito keskeytettiin. Virtsanäytteiden seuranta suositellaan (ks. kohta 4.8).

Apuaineet

Tämä lääkevalmiste sisältää sorbitolia. Sorbitolia (tai fruktoosia) sisältävien muiden valmisteiden samanaikaisen annon sekä ravinnosta saatavan sorbitolin (tai fruktoosin) additiivinen vaikutus on huomioitava.

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) yhtä esitäytettyä ruiskua tai injektiopulloa kohti, eli se on olennaisesti natriumiton.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Koska nopeasti jakautuvat myeloidiset solut saattavat olla herkkiä solunsalpaajille, Lonquex-valmistetta pitäisi antaa noin 24 tuntia solunsalpaajahoidon jälkeen. Lipegfilgrastiimin samanaikaista käyttöä minkään solunsalpaajalääkkeen kanssa ei ole tutkittu potilaiden hoidossa. Eläinkoemalleissa G-CSF-kasvutekijän ja 5-fluorourasiilin (5-FU) tai muiden antimetaboliittien samanaikaisen käytön on todettu voimistavan luuydinlamaa.

Lonquex-valmisteen turvallisuutta ja tehoa ei ole tutkittu potilailla, jotka saavat nitrosoureoita tai muita viivästynttä luuydinlamaa aiheuttavia solunsalpaajia.

Yhteisvaikutuksen mahdollisuutta litiumin kanssa, joka myös edistää neutrofiilien vapautumista, ei ole erityisesti tutkittu. Viitteitä tällaisen yhteisvaikutuksen haitallisuudesta ei ole saatu.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

On vain hyvin vähän tietoja (alle 300 raskaudesta) lipegfilgrastiimin käytöstä raskaana oleville naisille. Eläinkokeissa on havaittu lisääntymistoksisuutta (ks. kohta 5.3). Varmuuden vuoksi Lonquex-valmisteen käyttöä on suositeltavaa välttää raskauden aikana.

Imetys

Ei tiedetä, erittyvätkö lipegfilgrastiimi/metaboliitit ihmisen rintamaitoon. Imeväiseen kohdistuvia riskejä ei voida poissulkea. Rintaruokinta on lopetettava Lonquex-hoidon ajaksi.

Hedelmällisyys

Tietoja ei ole saatavilla. G-CSF-kasvutekijöillä ja niiden johdoksilla suoritetuissa eläinkokeissa ei ilmennyt haitallisia hedelmällisyyteen liittyviä vaikutuksia (ks. kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Lonquex-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Yhteenveto turvallisuusprofiilista

Yleisimpiä haittavaikutuksia ovat tuki- ja liikuntaelimestön kivut ja pahoinvointi.

Lähinnä solunsalpaajahoidossa olevilla syöpäpotilailla on raportoitu G-CSF-kasvutekijöiden tai niiden johdosten antamisen jälkeen kapillaarivuoto-oireyhtymää, joka voi olla hengenvaarallinen, jos hoito viivästyy (ks. kohta 4.4 ja kohta 4.8).

Haittavaikutustaulukko

Lipegfilgrastiimin turvallisuutta on arvioitu 506 potilasta ja 76 tervettä vapaaehtoista käsittäneiden tutkimusten tulosten perusteella. Kaikkia tutkimushenkilöitä oli hoidettu ainakin kerran lipegfilgrastiimilla.

Haittavaikutukset on lueteltu seuraavassa taulukossa 2 elinjärjestelmittäin. Yleisyysluokat on määritelty seuraavaa käytäntöä noudattaen: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä yleisyyden arviointiin).

Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Taulukko 2: Haittavaikutukset

<u>Elinjärjestelmä</u>	<u>Esiintymistiheys</u>	<u>Haittavaikutus</u>
<i>Veri ja imukudos</i>	Yleinen	Trombosytopenia*
	Melko harvinainen	Leukosytoosi*, splenomegalia*
<i>Immuunijärjestelmä</i>	Melko harvinainen	Yliherkkyysoireet*
<i>Aineenvaihdunta ja ravitsemus</i>	Yleinen	Hypokalemia*
<i>Hermosto</i>	Yleinen	Päänsärky
<i>Verisuonisto</i>	Tuntematon	Kapillaarivuoto-oireyhtymä*, aortiitti*
<i>Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina</i>	Yleinen	Hemoptyyssi
	Melko harvinainen	Keuhkoihin liittyvät haittavaikutukset*, keuhkoverenvuoto
<i>Ruoansulatuselimistö</i>	Hyvin yleinen	Pahoinvointi*
<i>Iho ja ihonalainen kudos</i>	Yleinen	Ihoreaktiot*
	Melko harvinainen	Pistoskohdan reaktiot*
<i>Luusto, lihakset ja sidekudos</i>	Hyvin yleiset	Tuki- ja liikuntaelimestön kivut*
<i>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</i>	Yleinen	Rintakipu
<i>Tutkimukset</i>	Melko harvinainen	Veren alkalisen fosfataasiarvon nousu*, veren laktaattidehydrogenaasiarvon nousu*
*Ks. seuraava kohta "Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus"		

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

Trombosytopeniaa ja leukosytoosia on raportoitu (ks. kohta 4.4).

Splenomegaliaa, yleensä oireetonta, on raportoitu (ks. kohta 4.4).

Yliherkkyysoireitä, esimerkiksi ihoreaktioita, urtikariaa, angioedeemaa ja vakavia allergisia reaktioita, saattaa ilmetä.

Hypokalemiaa on raportoitu (ks. kohta 4.4).

Keuhkoihin liittyviä haittavaikutuksia, erityisesti interstitiaalista pneumoniaa, (ks. kohta 4.4) on raportoitu. Näitä keuhkoihin liittyviä haittavaikutuksia voivat olla myös keuhkoedeema, keuhkoinfiltraatit, keuhkofibroosi, hengityksen lamaantuminen tai ARDS (ks. kohta 4.4).

Solunsalpaajahoitoa saavilla potilailla havaittiin hyvin yleisesti pahoinvointia.

Ihoreaktioita, kuten esimerkiksi eryteemaa ja ihottumaa, saattaa esiintyä.

Pistospaikan reaktioita, kuten pistoskohdan kovettumista tai kipua, saattaa esiintyä.

Yleisimpiä haittavaikutuksia ovat muun muassa tuki- ja liikuntaelimestön kivut, esimerkiksi luukipu ja myalgia. Tuki- ja liikuntaelimestön kivut ovat yleensä lieviä tai kohtalaisia, ohimeneviä ja ne saadaan useimmilla potilailla hallintaan tavanomaisilla kipulääkkeillä. Tapauksia, joissa esiintyi voimakasta tuki- ja liikuntaelimestön kipua (pääasiassa luukipua ja selkäkipua) on kuitenkin raportoitu, mukaan lukien tapauksia, joissa potilas otettiin kivun vuoksi sairaalahoitoon.

Korjautuvaa, lievää tai kohtalaista alkalisen fosfataasiarvon ja laktaattidehydrogenaasiarvon nousua saattaa esiintyä. Arvojen kohoamiseen ei liity kliinisiä vaikutuksia. Alkalisen fosfataasiarvon ja laktaattidehydrogenaasiarvon nousu johtuu todennäköisesti neutrofiilien lisääntymisestä.

Eräitä haittavaikutuksia ei ole vielä havaittu lipegfilgrastiimin yhteydessä, mutta G-CSF-kasvutekijöiden ja niiden johdosten tiedetään aiheuttavan niitä:

Veri ja imukudos

- pernan repeämä, mukaan lukien muutamat kuolemaan johtaneet tapaukset (ks. kohta 4.4)
- sirppisolukriisi sirppisoluanemiaa sairastavilla potilailla (ks. kohta 4.4).

Verisuonisto

- Kapillaarivuoto-oireyhtymä
Lääkkeen markkinoille tulon jälkeen granulosityttikasvutekijöiden (G-CSF) ja niiden johdosten käytön yhteydessä on raportoitu kapillaarivuoto-oireyhtymää. Sitä on esiintynyt yleensä potilailla, joilla on pitkälle edennyt pahanlaatuinen sairaus tai sepsis tai jotka saavat useita solunsalpaajia tai joille on tehty afereesi (ks. kohta 4.4).
- Aortiitti (ks. kohta 4.4)

Iho ja ihonalainen kudokset

- akuutti kuumeinen neutrofiilinen dermatoosi (Sweetin oireyhtymä)
- ihon vaskuliitti.

Munuaiset ja virtsatie

- munuaiskerästulehdus (ks. kohta 4.4).

Pediatriset potilaat

Pediatristen potilaiden kohdalla turvallisuusarviointi rajoittuu seuraavista kliinisistä tutkimuksista saatuihin tietoihin:

- faasin I tutkimus, johon osallistui 21 iältään 2–16-vuotiasta pediatria potilasta, joilla oli Ewingin sarkooma tai rhabdomyosarkooma ja jotka saivat lipegfilgrastiimia yhden solunsalpaajasyklin jälkeen (ks. myös kohta 5.1).
- faasin II tutkimus, johon osallistui 21 iältään 2–18-vuotiasta pediatria potilasta, joilla oli Ewingin sarkooma tai rhabdomyosarkooma ja jotka saivat yhden annoksen lipegfilgrastiimia kutakin solunsalpaajasykliä kohti 4 peräkkäisen syklin ajan (ks. myös kohta 5.1).

Pediatristen potilaiden turvallisuusprofiili vaikutti olevan yleisesti ottaen samankaltainen kuin aikuisilla tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa todettu turvallisuusprofiili. Joitakin veren ja imukudoksen häiriöitä (anemiaa, lymfopeniaa, trombositopeniaa) ja ruoansulatuselimestön häiriöitä (oksentelua) todettiin useammin pediatrisilla potilailla kuin kliinisiin tutkimuksiin osallistuneilla aikuispotilailla (ks. myös kohta 5.1).

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Lipegfilgrastiimin yliannostuksesta ei ole kokemusta. Yliannostustapauksessa valkosolujen ja trombosyyttien määrä on tutkittava säännöllisesti ja pernan kokoa on seurattava tarkoin (esim. kliinisellä tutkimuksella ja ultraäänitutkimuksella).

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: immunostimulantit, kasvutekijät, ATC-koodi: L03AA14

Vaikutusmekanismi

Lipegfilgrastiimissa filgrastiimi on kovalenttisesti konjugoitunut yhteen metoksipolyetyleeniglykolimolekyylin (PEG) kanssa hiilihidraattilinkkerin välityksellä. Tämä linkkeri koostuu glysiinistä, *N*-asetyylineuramiinihaposta ja *N*-asetyylicalaktosamiinista. Keskimääräinen molekyylipaino on noin 39 kDa, josta proteiiniosa muodostaa noin 48 %. Ihmisen G-CSF on glykoproteiini, joka säätelee funktionaalisten neutrofiilien muodostumista ja vapautumista luuytimestä. Filgrastiimi on glykosyloimaton rekombinantti metionyyloitu ihmisen G-CSF. Lipegfilgrastiimi on filgrastiimin pitkävaikutteinen muoto, jonka pitempi vaikutuksen kesto perustuu vähäisempään munuaispuhdistumaan. Kuten filgrastiimi ja peggrastiimi, myös lipegfilgrastiimi sitoutuu ihmisen G-CSF-reseptoriin.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Lipegfilgrastiimi ja filgrastiimi suurensivat huomattavasti perifeerisen veren neutrofiilien määrää 24 tunnin kuluessa ja vain vähän monosyyttien ja/tai lymfosyyttien määrää. Nämä tulokset viittaavat siihen, että lipegfilgrastiimin G-CSF-osa saa aikaan tämän kasvutekijän odotetun aktiivisuuden: hematopoieettisten esisolujen proliferaation stimulaatio, erilaistuminen kypsiksi soluiksi ja vapautuminen ääreisverenkiertoon. Tämä vaikutus koskee paitsi neutrofiililinjaa, myös muita yksi- ja monilinjaisia esisoluja ja pluripotentteja hematopoieettisia kantasoluja. G-CSF myös lisää neutrofiilien antibakteerista toimintaa mukaan lukien fagosytoosi.

Kliininen teho ja turvallisuus

Lipegfilgrastiimia kerran hoitajaksoa kohden annettuna tutkittiin kahdessa keskeisessä satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa kliinisessä tutkimuksessa, joissa potilaat saivat luuydintä lamaavaa solunsalpaajahoitoa.

Ensimmäinen keskeinen (faasin III) kliininen tutkimus XM22-03 oli vaikuttavaan aineeseen vertaileva. Siinä 202 potilasta, joilla oli II–IV asteen rintasyöpä, sai korkeintaan 4 jaksoa doksorubisiinia ja dosetakselia sisältävää solunsalpaajahoitoa. Potilaat saivat satunnaistetusti suhteessa 1:1 joko 6 mg lipegfilgrastiimia tai 6 mg pegfilgrastiimia. Tutkimus osoitti, että ensisijaisen päätemuuttujan, joka oli vaikean neutropenian kesto (DSN) ensimmäisen solunsalpaajahoitajakson aikana, suhteen 6 mg:n lipegfilgrastiimiannos ei ollut huonompi kuin 6 mg:n pegfilgrastiimiannos (ks. taulukko 3).

Taulukko 3: DSN, vaikea neutropenia (SN) ja kuumeinen neutropenia (FN) tutkimuksen XM22-03 jaksossa 1 (ITT)

	Pegfilgrastiimi 6 mg (n = 101)	Lipegfilgrastiimi 6 mg (n = 101)
<u>DSN</u>		
Keskiarvo ± SD (d)	0,9 ± 0,9	0,7 ± 1,0
Δ LS-keskiarvo	-0,186	
95 % CI	-0,461-0,089	
<u>SN</u>		
Esiintyvyys (%)	51,5	43,6
<u>FN</u>		
Esiintyvyys (%)	3,0	1,0
ITT = hoitoaikeen mukainen potilasryhmä (kaikki satunnaistetut potilaat) SD = keskihajonta d = päivää CI = luottamusväli Δ LS-keskiarvo (pienimmän neliösumman keskiarvojen ero lipegfilgrastiimin ja pegfilgrastiimin välillä) ja luottamusväli moniulotteisesta Poisson-jakaumaa noudattavasta regressioanalyysistä		

Toinen, keskeinen (faasin III) kliininen tutkimus XM22-04 oli lumelääkekontrolloitu. Siinä 375 potilasta, joilla oli ei-pienisolainen keuhkosityöpä, sai korkeintaan 4 jaksoa sisplatiinia ja etoposidia sisältävää solunsalpaajahoidoa. Potilaat saivat satunnaistetusti suhteessa 2:1 joko 6 mg lipegfilgrastiimia tai lumelääkettä. Tutkimuksen tulokset on esitetty taulukossa 4. Päättökäytännön päättyessä kuoleman esiintyvyys oli 7,2 % (lumelääke) ja 12,5 % (6 mg lipegfilgrastiimi), vaikka 360 päivän seurantajakson jälkeen kuoleman esiintyvyys oli samanlainen lumelääkkeen ja lipegfilgrastiimin osalta (44,8 % ja 44,0 %; turvallisuuspopulaatio).

Taulukko 4: DSN, SN ja FN tutkimuksen XM22-04 jaksossa 1 (ITT)

	Lumelääke (n = 125)	Lipegfilgrastiimi 6 mg (n = 250)
<u>FN</u>		
Esiintyvyys (%)	5,6	2,4
95 % CI	0,121–1,260	
p-arvo	0,1151	
<u>DSN</u>		
Keskiarvo ± SD (d)	2,3 ± 2,5	0,6 ± 1,1
Δ LS-keskiarvo	-1,661	
95 % CI	-2,089 - -1,232	
p-arvo	< 0,0001	
<u>SN</u>		
Esiintyvyys (%)	59,2	32,1
Riskisuhde	0,325	
95 % CI	0,206–0,512	
p-arvo	<0,0001	
Δ LS-keskiarvo (pienimmän neliösumman keskiarvojen ero lipegfilgrastiimin ja lumelääkkeen välillä), luottamusväli ja p-arvo moniulotteisesta Poisson-jakaumaa noudattavasta regressioanalyysistä Riskisuhde (lipegfilgrastiimi/lumelääke), CI ja p-arvo monimuuttujaisesta logistisesta regressioanalyysistä		

Markkinoilletulon jälkeen tehdyssä turvallisuustutkimuksessa XM22-ONC-40041 kerättiin tietoa sairauden etenemisestä ja kuolleisuudesta sellaisilta potilailta, jotka sairastivat pitkälle edennyttä keuhkojen levyepiteelisyöpää tai ei-levyepiteelisyöpää ja jotka saivat lipegfilgrastiimia platinapohjaisen solunsalpaajahoidon lisänä. Sairauden etenemisen tai kuoleman riskin suurenemista ei todettu lipegfilgrastiimihoidon yhteydessä.

Immunogeenisyys

579 lipegfilgrastiimia saaneen potilaan ja terveen vapaaehtoisen, 188 pegfilgrastiimia saaneen potilaan ja terveen vapaaehtoisen sekä 121 lumelääkettä saaneen potilaan vasta-aineet analysoitiin. Hoidon aloittamisen jälkeen ilmaantuneita lääkespesifisiä vasta-aineita havaittiin 0,86 %:lla lipegfilgrastiimia saaneista henkilöistä, 1,06 %:lla pegfilgrastiimia saaneista henkilöistä ja 1,65 %:lla lumelääkettä saaneista henkilöistä. Lipegfilgrastiimille ei havaittu muodostuvan neutraloivia vasta-aineita.

Pediatriset potilaat

Kahdessa tutkimuksessa (XM22-07 ja XM22-08), jotka tehtiin pediatrisilla potilailla, lipegfilgrastiimia käytettiin solunsalpaajahoidosta johtuvan neutropenian hoidossa ja solunsalpaajahoidosta johtuvan kuumeisen neutropenian ehkäisyssä. Molemmissa tutkimuksissa käytetty lipegfilgrastiimi toimitettiin lasisissa injektiopulloissa, jotka sisälsivät 10 mg lipegfilgrastiimia 1 ml:ssa liuosta, ja valmiste annettiin ihonalaisena injektiona.

Faasin I tutkimuksessa (XM22-07) 21 lasta, jotka olivat 2-16-vuotiaita ja joilla oli Ewingin sarkooma tai rhabdomyosarkooma, saivat lipegfilgrastiimia 100 µg/kg:n kerta-annoksena ihon alle (enintään 6 mg, mikä on aikuisten vakioannos) 24 tunnin kuluttua viimeisen solunsalpaajahoidon päätyttyä hoidon 1. viikolla. Solunsalpaajahoidot koostuivat seuraavista lääkkeistä: vinkristiini, ifosfamidi, doksorubisiini ja etoposidi (VIDE); vinkristiini, aktinomysiini D ja syklofosfamidi (VAC) tai ifosfamidi, vinkristiini ja aktinomysiini D (IVA). Kuumeisen neutropenian esiintyminen vaihteli iän mukaan (14,3 % – 71,4 %) ja oli yleisintä vanhimmassa ikäryhmässä. Kolmen erilaisen solunsalpaajahoidon, joilla oli erilaiset myelosuppressiiviset vaikutukset ja ikäjakaumat, käyttö vaikeutti tehon vertailua ikäryhmien välillä.

Faasin II tutkimuksessa (XM22-08) 42 lasta, jotka olivat 2 – < 18-vuotiaita ja joilla oli Ewingin sarkooma tai rhabdomyosarkooma, saivat 4 peräkkäistä jaksoa solunsalpaajahoidoa. Potilaat saivat suhteessa 1:1 satunnaistetusti joko lipegfilgrastiimia annoksena 100 µg/kg (enintään 6 mg; 1 annos jaksoa kohti) tai filgrastiimia annoksena 5 µg/kg (kerran päivässä vähintään 5 peräkkäisen päivän ajan kutakin jaksoa kohti [enintään 14 päivän ajan]). Solunsalpaajahoidot koostuivat seuraavista lääkkeistä: VIDE; VAC; IVA; vinkristiini, doksorubisiini ja syklofosfamidi vuorotellen ifosfamidin ja etoposidin kanssa (VDC/IE); tai ifosfamidi, vinkristiini, aktinomysiini D ja doksorubisiini (IVADo). Ensisijaisena päätetapahtumana oli vaikean neutropenian kesto (DSN) jakson 1 aikana. Vaikean neutropenian kesto (keskiarvo [keskihajonta]) jakson 1 aikana oli 2,7 (2,25) päivää lipegfilgrastiimiryhmässä ja 2,5 (2,09) päivää filgrastiimiryhmässä (tutkimussuunnitelman mukainen [PP] analyysijoukko). Kuumeisen neutropenian kokonaisilmaantuvuus oli lipegfilgrastiimiryhmässä 35 % ja filgrastiimiryhmässä 42 % (tutkimussuunnitelman mukainen analyysijoukko). Tutkimuksen voima ei riittänyt muodollisten hypoteesien testaukseen. Siksi tämän tutkimuksen tuloksia on tulkittava varoen.

5.2 Farmakokinetiikka

Yleistä

Terveet vapaaehtoiset

Kolmessa terveillä vapaaehtoisilla tehdyssä tutkimuksessa (XM22-01, XM22-05, XM22-06) maksimipitoisuus veressä saavutettiin 30–36 tunnin (mediaani) jälkeen, ja keskimääräinen puoliintumisaika oli noin 32–62 tuntia yhden ihonalaisen 6 mg:n lipegfilgrastiimi-injektion jälkeen.

Kun terveille vapaaehtoisille oli annettu 6 mg lipegfilgrastiimia ihon alle kolmeen eri kohtaan (olkavarsi, vatsa ja reisi), sen biologinen hyötyosuus (huippupitoisuus ja pitoisuuspinta-ala [AUC]) oli pienempi reiteen annetun ihonalaisen injektioita jälkeen verrattuna vatsaan ja olkavarteen annettuihin ihonalaisiin injektioihin. Tässä rajallisessa tutkimuksessa XM22-06 lipegfilgrastiimin biologinen hyötyosuus ja havaitut erot pistospaikkojen välillä olivat suurempia miespuolisilla tutkimushenkilöillä kuin naispuolisilla. Farmakodynaamiset vaikutukset olivat kuitenkin samanlaisia ja sukupuolesta ja pistoskohdasta riippumatta.

Metaboloituminen

Lipegfilgrastiimi metaboloituu solunsisäisen tai -ulkoisen hajoamisen kautta proteolyyttisten entsyymien välityksellä. Lipegfilgrastiimi siirtyy solun sisään neutrofiilien vaikutuksesta (epälineaarinen prosessi) ja hajoaa solun sisällä endogeenisten proteolyyttisten entsyymien välityksellä. Lineaarinen kinetiikka on todennäköinen, koska neutrofiilielastaasi ja muut plasman proteaasit hajottavat proteiinia solun ulkopuolella.

Lääkkeiden yhteisvaikutukset

In vitro -tiedot osoittavat, että lipegfilgrastiimilla on vain vähän tai ei ollenkaan suoraa tai immuunijärjestelmän kautta tapahtuvaa vaikutusta CYP1A2-, CYP2B6-, CYP2C8-, CYP2C9-, CYP2C19- ja CYP3A4/5-estäjien toimintaan. Näin ollen lipegfilgrastiimi ei todennäköisesti vaikuta metabolismiin ihmisen sytokromi P450 -entsyymien kautta.

Erytisryhmät

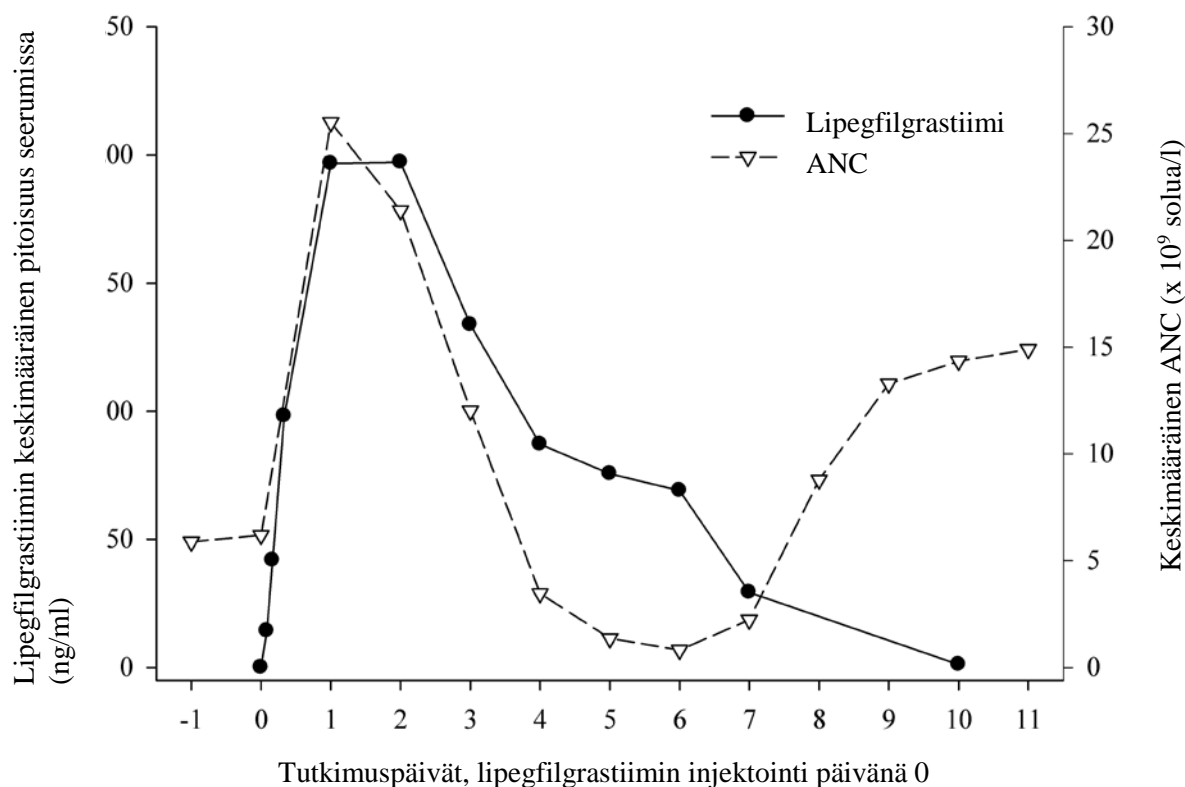
Syöpäpotilaat

Solunsalpaajahoitoa (doksorubisiini ja dosetakseli) saaneilla rintasyöpäpotilailla tehdyissä kahdessa tutkimuksessa (XM22-02 ja XM22-03) huippupitoisuuksien keskiarvot 227 ja 262 ng/ml veressä saavutettiin 44 tunnin ja 48 tunnin mediaaniaikojen, jolloin maksimipitoisuus havaittiin, jälkeen (t_{max}). Keskimääräiset terminaaliset puoliintumisajat olivat noin 29 ja 31 tuntia ensimmäisen solunsalpaajahoitajakson aikana ihon alle kertainjektiona annetun 6 mg:n lipegfilgrastiimiannoksen jälkeen. Neljännen jakson aikana ihon alle kertainjektiona annetun 6 mg:n lipegfilgrastiimiannoksen jälkeen maksimipitoisuudet veressä olivat pienempiä kuin ensimmäisen jakson aikana havaitut (keskiarvot 77 ja 111 ng/ml) ja ne saavutettiin 8 tunnin mediaaniajan (t_{max}) jälkeen. Neljännen jakson aikana keskimääräiset puoliintumisajat olivat noin 39 ja 42 tuntia.

Solunsalpaajahoitoa (sisplatiini ja etoposidi) saaneilla ei-pienisoluista keuhkosityöpää sairastaneilla potilailla tehdyssä tutkimuksessa (XM22-04) maksimipitoisuuden keskiarvo veressä, 317 ng/ml, saavutettiin ensimmäisen solunsalpaajahoitajakson aikana 24 tunnin mediaaniajan t_{max} jälkeen, ja keskimääräinen terminaalinen puoliintumisaika oli noin 28 tuntia ihon alle kertainjektiona annetun 6 mg:n lipegfilgrastiimiannoksen jälkeen. Neljännen jakson aikana ihon alle kertainjektiona annetun 6 mg:n lipegfilgrastiimiannoksen jälkeen maksimipitoisuuden keskiarvo veressä, 149 ng/ml, saavutettiin 8 tunnin mediaaniajan (t_{max}) ja keskimääräinen terminaalinen puoliintumisaika oli noin 34 tuntia.

Lipegfilgrastiimi näyttää eliminoituvan pääasiassa neutrofiilivälitteisen puhdistuman kautta, ja tämä mekanismi saturoituu suurempia annoksia käytettäessä. Itsesäätelevän puhdistumamekanismin mukaisesti lipegfilgrastiimin pitoisuus seerumissa pienenee hitaasti solunsalpaajahoidon aiheuttaman ohimenevän neutrofiilien pohjalukeman aikana ja nopeasti neutrofiilimäärän alkaessa suurentua (ks. taulukko 1).

Kuva 1: Lipegfilgrastiimin keskimääräinen pitoisuus seerumissa ja keskimääräinen ANC kemoterapiaa saaneilla potilailla yhden 6 mg:n lipegfilgrastiimiannoksen pistämisen jälkeen



Potilaat, joilla on munuaisten tai maksan vajaatoimintaa

Neutrofiilivälitteisen puhdistumamekanismin vuoksi munuaisten tai maksan vajaatoiminnan ei odoteta vaikuttavan lipegfilgrastiimin farmakokinetiikkaan.

Iäkkäät potilaat

Rajalliset potilastiedot osoittavat, että lipegfilgrastiimin farmakokinetiikka on iäkkäillä (65–74-vuotiaat) samanlainen kuin nuoremmilla potilailla. ≥ 75-vuotiaista potilaista ei ole farmakokineettisiä tietoja.

Pediatriset potilaat

Faasin I tutkimuksessa (ks. kohta 5.1) geometrinen keskimääräinen maksimipitoisuus veressä (C_{max}) oli 243 ng/ml 2 – < 6 -vuotiaiden ryhmässä, 255 ng/ml 6 – < 12 -vuotiaiden ryhmässä ja 224 ng/ml 12 – < 18-vuotiaiden ryhmässä yhden ihon alle pistetyn 100 µg/kg (enintään 6 mg) lipegfilgrastiimiannoksen jälkeen ensimmäisessä solunsalpaajahoitajaksoissa. Maksimaaliset pitoisuudet veressä (t_{max}) saavutettiin keskimäärin 23,9 tunnin, 30,0 tunnin ja 95,8 tunnin kuluttua.

Farmakokineettinen ja farmakodynaaminen (PK-PD) mallinnus, jossa käytettiin pediatrisista potilaista (ikä 2 – < 18 vuotta, annetut annokset 100 µg/kg) saatuja tietoja, mukaan lukien faasin II tutkimuksesta saadut lisätiedot (ks. kohta 5.1), ja aikuisista aiemmin saatuja farmakokineettisiä tietoja, osoitti, että pediatristen potilaiden seerumin lipegfilgrastiimialtistus oli verrattavissa aikuispotilaisiin ja että farmakokineettiset ja farmakodynaamiset parametrit olivat vertailukelpoisia kaikissa tutkituissa pediatristen potilaiden painoluokissa. Nämä tiedot tukevat painon perusteella määritettyjä annossuosituksia pediatrisilla potilailla.

Ylipainoiset potilaat

Painon nousun myötä lipegfilgrastiimin altistuksessa havaittiin heikentyvä suuntaus. Tämä saattaa johtaa alentuneeseen farmakodynaamiseen vasteeseen painavilla potilailla (> 95 kg). Tästä johtuva tehon heikentymistä näillä potilailla ei voida tämänhetkisten tietojen perusteella sulkea pois.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, kerta-annoksen ja toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta sekä paikallista toksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Kaniineilla tehdyssä lisääntymis- ja kehitystoksisuustutkimuksessa lipegfilgrastiimin suuremmilla annoksilla havaittiin implantaation jälkeisten alkion menetysten ja keskenmenojen lisääntymistä, mikä todennäköisesti johtuu farmakodynaamisen vaikutuksen korostumisesta kaniineilla. Mikään ei viittaa siihen, että lipegfilgrastiimilla olisi teratogeenista vaikutusta. Nämä löydökset ovat yhdenmukaisia G-CSF-kasvutekijöistä ja niiden johdoksista saatujen tulosten kanssa. G-CSF-kasvutekijöistä ja niiden johdoksista koskevista julkaistuista tiedoista ei löydy näyttöä haittavaikutuksista, jotka kohdistuisivat hedelmällisyyteen ja alkion- ja sikiönkehitykseen rotilla, tai muista syntymää edeltävistä tai syntymän jälkeisistä vaikutuksista kuin ne, jotka liittyvät myös emoon kohdistuvaan toksisuuteen. Rotilla on havaittu, että pieniä määriä filgrastiimia ja pelfilgrastiimia saattaa kulkeutua istukan kautta, mutta lipegfilgrastiimista ei ole saatavissa tietoja. Näiden löydösten merkitystä ihmisen kannalta ei tunneta.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Etikkahappo, väkevä
Natriumhydroksidi (pH:n säätämiseksi)
Sorbitoli (E420)
Polysorbaatti 20
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopivuustutkimuksia ei ole tehty, tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kesto aika

Esitäytetty ruisku

2 vuotta

Injektiopullo

3 vuotta

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C).

Ei saa jäätyä.

Pidä esitäytetty ruisku tai injektiopullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Esitäytetty ruisku

Lonquex-valmisteen saa ottaa pois jääkaapista ja säilyttää alle 25 °C:n lämpötilassa yhden, korkeintaan 3 vuorokauden pituisen jakson ajan. Kun lääkevalmiste on kerran otettu pois jääkaapista, se on joko käytettävä tämän jakson kuluessa tai hävitettävä.

Injektiopullo

Lonquex-valmisteen saa ottaa pois jääkaapista ja säilyttää alle 25 °C:n lämpötilassa yhden, korkeintaan 7 vuorokauden pituisen jakson ajan. Kun lääkevalmiste on kerran otettu pois jääkaapista, se on joko käytettävä tämän jakson kuluessa tai hävitettävä.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Esitäytetty ruisku

Esitäytetty ruisku (tyypin I lasi), jossa männän suljin [poly(etyleeni-ko-tetrafluoroetyleeni)-päällysteistä bromobutyylikumia] ja kiinteä injektioneula (ruostumatonta terästä, 29 G [0,34 mm] tai 27 G [0,4 mm] x 0,5 tuumaa [12,7 mm]).

Yksi esitäytetty ruisku sisältää 0,6 ml liuosta.

Pakkaus sisältää 1 tai 4 esitäytettyä ruiskua turvalaitteella (joka estää tahattomat neulanpistot ja uudelleenikäytön) tai 1 esitäytetyn ruiskun ilman turvalaitetta.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Injektiopullo

Tyypin I kirkkaasta borosilikaattilasista valmistettu injektio­pullo, jossa bromobutyylikumitulppa, alumiinista valmistettu repäisysinetti ja polypropeenista valmistettu, irti napsautettava korkki.

Yksi injektio­pullo sisältää 0,6 ml liuosta.

Pakkaus sisältää 1 tai 6 injektio­pulloa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Liuos on tarkastettava silmämääräisesti ennen käyttöä. Vain kirkasta, väritöntä liuosta, jossa ei näy hiukkasia, saa käyttää.

Liuoksen tulee antaa lämmitä huoneenlämpöiseksi (15 °C – 25 °C), jotta pistos tuntuu miellyttävämmältä.

Voimakasta ravistamista tulee välttää. Voimakas ravistaminen voi aiheuttaa lipegfilgrastiimin aggregaation, jolloin se muuttuu biologisesti tehottomaksi.

Lonquex ei sisällä säilytysaineita. Mahdollisen mikrobikontaminaation estämiseksi Lonquex-ruiskut tai injektio­pullot on tarkoitettu vain kertakäyttöön. Kustakin injektio­pullosta käyttämättä jäänyt lääke on hävitettävä asianmukaisesti. Käyttämättä jäänyttä lääkettä ei saa säästää myöhemmin annettavaksi.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Alankomaat

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

Esitäytetty ruisku

EU/1/13/856/001

EU/1/13/856/002

EU/1/13/856/003

Injektiopullo

EU/1/13/856/004

EU/1/13/856/005

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 25. heinäkuuta 2013.

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 8. toukokuuta 2018.

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.

LIITE II

- A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAT VALMISTAJAT**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAT VALMISTAJAT

Biologisen vaikuttavan aineen valmistajan nimi ja osoite

Teva Biotech GmbH
Dornierstraße 10
D-89079 Ulm
Saksa

UAB Teva Baltics
Molėtų pl. 5
08409 Vilnius
Liettua

Erän vapauttamisesta vastaavien valmistajien nimet ja osoitteet

Teva Biotech GmbH
Dornierstraße 10
D-89079 Ulm
Saksa

Merckle GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Saksa

Lääkevalmisteen painetussa pakkausselosteessa on ilmoitettava kyseisen erän vapauttamisesta vastaavan valmistusluvan haltijan nimi ja osoite.

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

• Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EY 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

• Riskienhallintasuunnitelma (RMP)

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä

- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOPAKKAUS – ESITÄYTETTY RUISKU

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Lonquex 6 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
lipegfilgrastiimi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi esitäytetty ruisku sisältää 6 mg lipegfilgrastiimia 0,6 ml:ssa liuosta. Yksi ml liuosta sisältää 10 mg lipegfilgrastiimia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: etikkahappo (väkevä), natriumhydroksidi, sorbitoli (E420), polysorbaatti 20 ja injektioihin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos

1 esitäytetty ruisku, jossa 0,6 ml liuosta

1 esitäytetty turvalaitteellinen ruisku, jossa 0,6 ml liuosta

4 esitäytettyä turvalaitteellista ruiskua, joissa 0,6 ml liuosta

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Vain kertakäyttöön.

Vältä voimakasta ravistamista.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Ihon alle

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäätyä.

Pidä esitötetty ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Alankomaat

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/13/856/001 1 esitötetty ruisku, jossa turvalaite
EU/1/13/856/002 1 esitötetty ruisku
EU/1/13/856/003 4 esitötettyä ruiskua, joissa turvalaite

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Lonquex 6 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
ESITÄYTETTY RUISKU**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lonquex 6 mg injektio
lipegfilgrastiimi

s.c.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖNÄ

0,6 ml

6. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOPAKKAUS – INJEKTIOPULLO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Lonquex 6 mg/0,6 ml injektioneste, liuos
lipegfilgrastiimi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi injektio­pullo sisältää 6 mg lipegfilgrastiimia 0,6 ml:ssa liuosta. Yksi ml liuosta sisältää 10 mg lipegfilgrastiimia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: etikkahappo (väkevä), natriumhydroksidi, sorbitoli (E420), polysorbaatti 20 ja injektioihin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos

6 injektio­pulloa

1 injektio­pullo

6 mg/0,6 ml

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Vain kertakäyttöön.

Vältä voimakasta ravistamista.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Ihon alle.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäätyä.

Pidä injektiopullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Alankomaat

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/13/856/004 6 injektiopulloa
EU/1/13/856/005 1 injektiopullo

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Vapautettu pistekirjoituksesta.

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
INJEKTIOPULLO**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lonquex 6 mg/0,6 ml injektio
lipegfilgrastiimi

s.c.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKÖNÄ

6 mg/0,6 ml

6. MUUTA

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

Lonquex 6 mg injektioneste, liuos, esitäytty ruisku lipegfilgrastiimi

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Lonquex on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Lonquex-valmistetta
3. Miten Lonquex-valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Lonquex-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Lonquex on ja mihin sitä käytetään

Mitä Lonquex on

Lonquex-valmisteen vaikuttava aine on lipegfilgrastiimi. Lipegfilgrastiimi on biotekniikan avulla *Escherichia coli* -bakteereissa tuotettu pitkävaikutteinen muunneltu proteiini. Se kuuluu valkuaisaineryhmään, josta käytetään nimitystä sytokiinit, ja se on samankaltainen kuin elimistön tuottama luonnollinen valkuaisaine (granulosyyttikasvutekijä, G-CSF).

Mihin Lonquex-valmistetta käytetään

Lonquex-valmistetta käytetään aikuisten ja vähintään 2 vuoden ikäisten lasten hoitoon.

Lääkäri on määrännyt sinulle tai lapsellesi Lonquex-valmistetta lyhentämään neutropenia-nimisen tilan (veren valkosoluvajauksen) kestoja ja vähentämään kuumeisen neutropenian (veren valkosoluvajaus, johon liittyy kuume) esiintymistä. Nämä tilat voivat johtua solunsalpaajahoidosta (lääkityksestä, jolla tuhotaan nopeasti lisääntyviä soluja).

Miten Lonquex toimii

Lipegfilgrastiimi saa luuytimen (kudos, jossa uusia verisoluja syntyy) tuottamaan lisää valkoisia verisoluja. Valkoiset verisolut ovat tärkeitä, sillä ne auttavat suojaamaan elimistöä infektioilta. Ne ovat hyvin herkkiä solunsalpaajien vaikutuksille, mikä voi johtaa niiden määrän pienenemiseen elimistössä. Jos valkosolujen määrä pienenee voimakkaasti, niitä ei ehkä riitä bakteerien tuhoamiseen elimistöstä, ja infektioriski voi suurentua.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Lonquex-valmistetta

Älä käytä Lonquex-valmistetta

- jos olet tai lapsesi on allerginen lipegfilgrastiimille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin käytät Lonquex-valmistetta:

- jos sinulle tai lapsellesi ilmaantuu kipuja vasemmalle ylävatsaan tai vasempaan hartiaan; tämä kipu voi olla seurausta pernan häiriöstä (ks. kohta 4. "Mahdolliset haittavaikutukset")
- jos sinulla tai lapsellasi on yskää, kuumetta tai hengitysvaikeuksia; ne voivat olla seurausta keuhkojen häiriöstä (ks. kohta 4. "Mahdolliset haittavaikutukset")
- jos sinulla tai lapsellasi on sirppisoluanemia, perinnöllinen sairaus, jolle on ominaista punasolujen sirppimäinen muoto
- jos olet tai lapsesi on aiemmin saanut allergisen reaktion muusta vastaavasta lääkkeestä (esim. G-CSF-lääkkeiden ryhmään kuuluvasta filgrastiimista, lenograstiimista tai pegfilgrastiimista). Silloin on olemassa riski, että reagoit myös Lonquex-valmisteelle.

Lääkäri ohjaa sinut säännöllisesti verikokeisiin, joiden avulla seurataan eri veriarvoja. Lisäksi lääkäri tutkii säännöllisesti virtsanäytteesi tai lapsesi virtsanäytteen, sillä muut tämänkaltaiset lääkkeet (esim. muut granulosityttikasvutekijät, kuten filgrastiimi, lenograstiimi tai pegfilgrastiimi) voivat mahdollisesti vahingoittaa munuaisissasi olevia pikkuruisia suodattimia (munuaiskerästulehdus; ks. kohta 4. "Mahdolliset haittavaikutukset").

Aortan (päävaltimo, joka kuljettaa verta sydäimestä elimistöön) tulehdusta on raportoitu harvoin käytettäessä muita vastaavia lääkkeitä (esim. G-CSF-lääkkeiden ryhmään kuuluvia filgrastiimia, lenograstiimia tai pegfilgrastiimia). Oireita voivat olla kuume, vatsakipu, huonovointisuus, selkäkipu ja tulehdusmarkkereiden kohoaminen. Kerro lääkärille, jos sinulla ilmenee tällaisia oireita.

Lapset ja nuoret

Lonquex-valmistetta ei suositella alle 2 vuoden ikäisille lapsille.

Muut lääkevalmisteet ja Lonquex

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos sinä tai lapsesi parhaillaan käytätte, olette äskettäin käyttäneet tai saatatte käyttää muita lääkkeitä.

Raskaus ja imetys

Lonquex-valmistetta ei ole tutkittu raskaana olevien naisten hoidossa. Jos olet raskaana, epäilet olevasi raskaana tai suunnittelet lapsen hankkimista, on tärkeää, että kerrot siitä lääkärillesi, sillä lääkäri saattaa päättää, ettei sinun pidä käyttää tätä lääkettä.

Ei tiedetä, kulkeutuuko tämän lääkevalmisteen vaikuttava aine äidinmaitoon. Siksi sinun tulee keskeyttää imetys hoidon ajaksi.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Lonquex-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn tai koneidenkäyttökykyyn.

Lonquex sisältää sorbitolia

Tämä lääke sisältää 30 mg sorbitolia per esitäytetty ruisku.

Lonquex sisältää natriumia

Tämä lääke sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per esitäytetty ruisku eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

3. Miten Lonquex-valmistetta käytetään

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai apteekkihenkilökunta on neuvonut. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Mikä on suositeltu annos

Suosittelu annos on yksi esitäytetty ruisku (6 mg lipegfilgrastiimia) **kerran yhtä solunsalpaajahoitajaksoa kohden**.

Esitötetty ruisku sopii vain aikuisille tai yli 45 kg painaville lapsille.

Lonquex-valmistetta on saatavana myös injektioipulloissa, jotka ovat enintään 45 kg painaville lapsille sopiva lääkeumuoto. Suositeltu annos perustuu potilaan painoon, ja sopivan annoksen antamisesta huolehtii lääkäri tai sairaanhoitaja.

Milloin Lonquex-valmistetta käytetään

Lonquex-annos annetaan pistoksena tavallisesti noin 24 tunnin kuluttua viimeisestä solunsalpaaja-annoksesta jokaisen solunsalpaajahoitajakson lopussa.

Miten pistokset annetaan?

Tämä lääke annetaan pistoksena esitötettyä ruiskua käyttäen. Pistos annetaan aivan ihon alla olevaan kudokseen (ihonalainen eli subkutaaninen injektio).

Lääkäri saattaa ehdottaa, että voit opetella pistämään tätä lääkettä itse tai antamaan pistoksen lapsellesi. Lääkäri tai sairaanhoitaja opastaa sinua lääkkeen pistämisessä. Älä yritä pistää Lonquex-valmistetta itse tai antaa pistosta lapsellesi ilman tätä opastusta. Katso ohjeet esitötetyn ruiskun käytöstä kohdassa ”Näin pistät lääkkeen itse tai annat pistoksen lapsellesi”. Sairautesi tai lapsesi sairauden asianmukainen hoito edellyttää kuitenkin tiivistä ja jatkuvaa yhteistyötä lääkärin kanssa.

Näin pistät lääkkeen itse tai annat pistoksen lapsellesi

Tässä osiossa kerrotaan, miten pistät Lonquex-valmisteen itse ihon alle tai annat pistoksen lapsellesi. On tärkeää, ettet yritä pistää lääkettä itse tai antaa pistosta lapsellesi, jollet ole saanut siihen nimenomaista opastusta lääkäriltä tai sairaanhoitajalta. Jos olet epävarma lääkkeen pistämisestä itse tai pistoksen antamisesta lapsellesi tai jos sinulla on kysyttävää, pyydä apua lääkäriltä tai sairaanhoitajalta.

Miten Lonquex-valmistetta käytetään

Lääke on pistettävä aivan ihon alla olevaan kudokseen. Tällaisesta ihonalaisesta pistoksesta käytetään myös nimitystä subkutaaninen injektio.

Tarvittavat välineet

Kun annat itsellesi tai lapsellesi pistoksen ihon alle, tarvitset

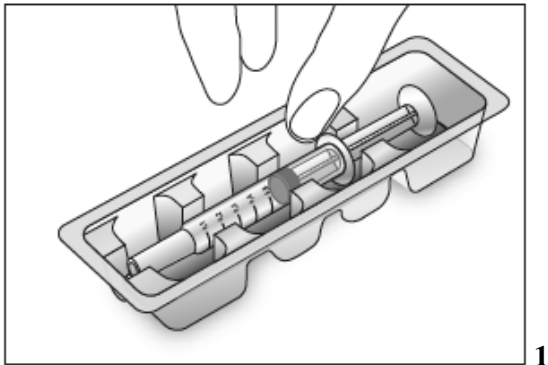
- esitötetyn Lonquex-ruiskun
- alkoholilla kostutetun puhdistuspyyhkeen
- sideharsoa tai steriilin harsotaitoksen
- pistonkestävän säiliön (sairaalasta tai apteekista saatava muovisäiliö), jotta voit hävittää käytetyt ruiskut turvallisesti.

Mitä pitää tehdä ennen ruiskeen pistämistä?

1. Ota lääke jääkaapista.
2. Avaa läpipainopakkaus ja ota esitötetty ruisku ulos pakkauksesta (ks. kuva 1). Älä tartu esitötettyyn ruiskuun männästä tai neulansuojuksesta.
3. Tarkasta viimeinen käyttöpäivämäärä (EXP) esitötetyn ruiskun etiketistä. Älä käytä lääkettä, jos merkityn kuukauden viimeinen päivä on kulunut umpeen.
4. Tarkasta Lonquex-valmisteen ulkonäkö. Lääkkeen on oltava kirkasta ja väritöntä nestettä. Jos siinä näkyy hiukkasia tai jos se on sameaa, älä käytä sitä.
5. Älä ravista Lonquex-valmistetta voimakkaasti, sillä ravistaminen voi vaikuttaa sen toimintaan.
6. Jotta pistos olisi miellyttävämpi:
 - ota esitötetty ruisku huoneenlämpöön (ei yli 25 °C) 30 minuuttia ennen pistosajankohtaa tai
 - lämmitä esitötettyä ruiskua varovasti kädessäsi muutaman minuutin ajan.

Älä lämmitä Lonquex-ruiskua millään muulla tavoin (älä esimerkiksi lämmitä sitä mikroaaltouunissa tai kuumassa vedessä).
7. **Älä** poista neulansuojusta ruiskusta ennen kuin olet valmis antamaan pistoksen.

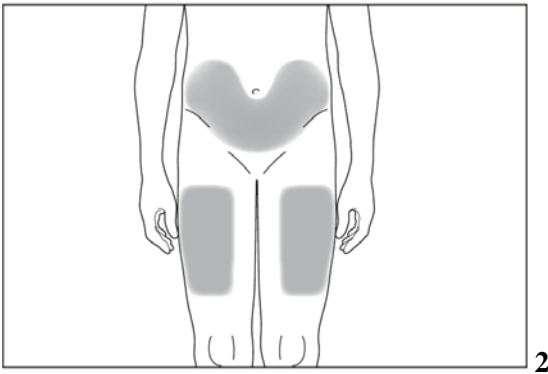
8. Etsi mukava, hyvin valaistu paikka. Aseta kaikki tarpeellinen käden ulottuville (esitäytetty Lonquex-ruisku, puhdistuspyyhe, sideharsoa tai steriili harsotaitos ja pistonkestävä säiliö).
9. **Pese kätesi huolellisesti.**



Mihin ruiske pitäisi pistää?

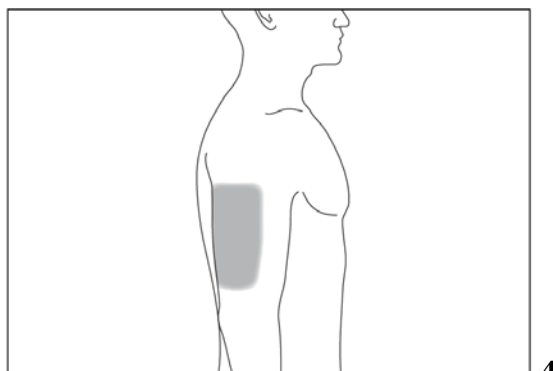
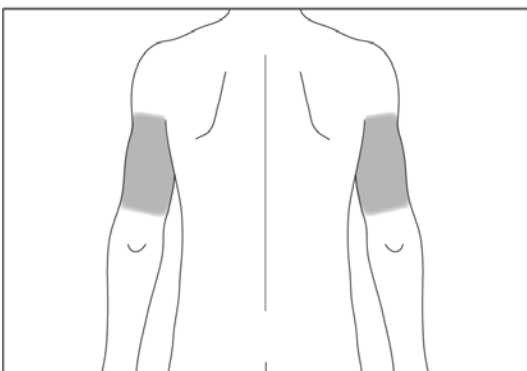
Sopivimpia pistokohtia ovat:

- reisien yläosat
- vatsa (ks. harmaat alueet kuvassa 2), navan ympäristöä lukuun ottamatta.



Jos joku muu antaa pistoksen sinulle tai annat pistoksen lapsellesi, sen voi antaa myös:

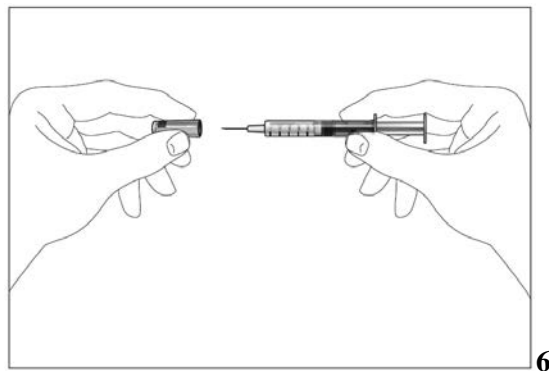
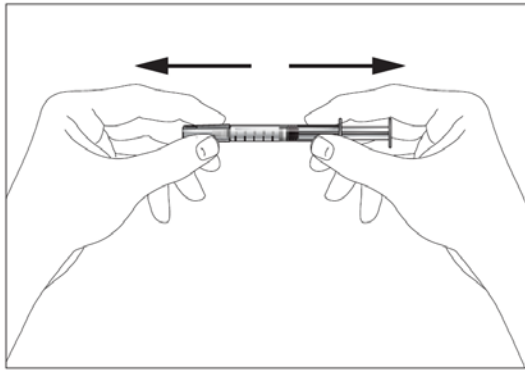
- olkavarren takaosaan tai sivulle (ks. harmaat alueet kuvissa 3 ja 4).



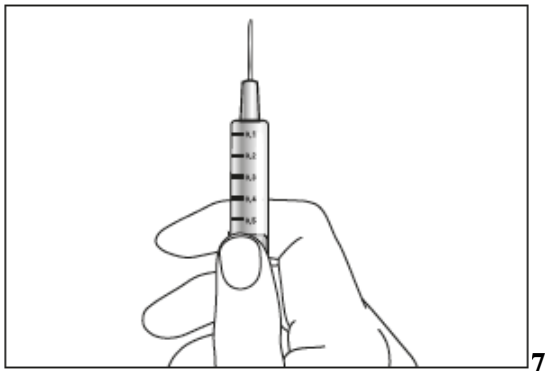
Kuinka valmistaudun pistämiseen?

Toimi seuraavasti, ennen kuin annat itsellesi tai lapsellesi Lonquex-pistoksen:

1. Desinfioi pistoskohdan iho puhdistuspyyhkeellä.
2. Pidä kiinni ruiskusta ja ota varovasti neulansuojus pois vääntämättä sitä. Vedä suoraan kuvien 5 ja 6 osoittamalla tavalla. Älä koske neulaan äläkä paina mäntää.



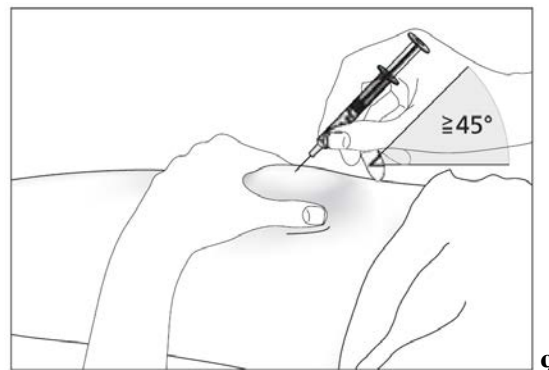
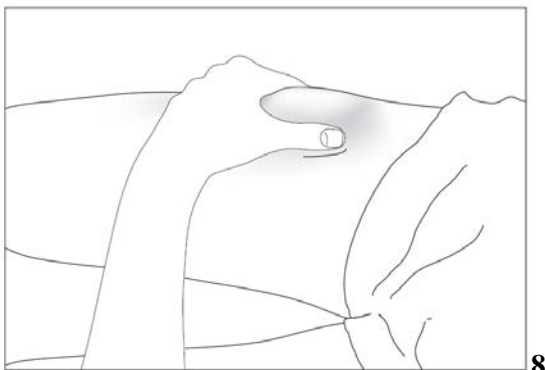
3. Esitäytetyssä ruiskussa saattaa näkyä pieniä ilmakuplia. Jos ruiskussa on ilmakuplia, pidä ruiskua niin, että neula osoittaa ylöspäin (ks. kuva 7), ja napauta ruiskua varovasti sormella, kunnes ilmakuplat nousevat ruiskun yläosaan. Pidä ruiskua niin, että neula osoittaa ylöspäin, ja poista ilma ruiskusta painamalla mäntää hitaasti sisään.



4. Esitäytetty ruisku on nyt käyttövalmis.

Kuinka pistän ruiskeen itselleni tai lapselleni?

1. Nipistä desinfioitu iho poimulle peukalon ja etusormen väliin puristamatta ihoa (ks. kuva 8).
2. Työnnä neula kokonaan ihon sisään lääkärin tai sairaanhoitajan näyttämällä tavalla. Ruiskun ja ihon välinen kulma ei saa olla liian pieni (vähintään 45 astetta, ks. kuva 9).
3. Ruiskuta lääke kudokseen hitaasti ja tasaisesti pitäen koko ajan ihopoimua sormien välissä.
4. Kun olet ruiskuttanut lääkkeen, vedä neula ulos ja irrota otteesi ihopoimusta.
5. Paina pistoskohtaa sideharsolla tai steriilillä harsotaitoksella useiden sekuntien ajan.
6. Käytä kutakin ruiskua vain yhden pistoksen antamiseen. Älä käytä ruiskuun mahdollisesti jäänyttä Lonquex-valmistetta.



Muista

Jos sinulla on ongelmia, kysy apua ja neuvoja lääkäriltä tai sairaanhoitajalta.

Käytettyjen ruiskujen hävittäminen

- Älä pane suojusta takaisin käytetyn neulan päälle.
- Pane käytetyt ruiskut pistonkestävään säiliöön ja pidä säiliö poissa lasten ulottuvilta ja näkyviltä.
- Hävitä pistonkestävä säiliö sen täytyttyä lääkärin, apteekin tai sairaanhoitajan ohjeiden mukaan.
- Älä koskaan pane käyttämiäsi ruiskuja tavalliseen talousjäteastiaan.

Näin pistät lääkkeen itse tai annat pistoksen lapsellesi

Tässä osiossa kerrotaan, miten pistät Lonquex-valmisteen itse ihon alle tai annat pistoksen lapsellesi. On tärkeää, ettet yritä pistää lääkettä itse tai antaa pistosta lapsellesi, jollet ole saanut siihen nimenomaista opastusta lääkäriltä tai sairaanhoitajalta. Jos olet epävarma lääkkeen pistämisestä itse tai jos sinulla on kysyttävää, pyydä apua lääkäriltä tai sairaanhoitajalta.

Miten Lonquex-valmistetta käytetään

Lääke on pistettävä aivan ihon alla olevaan kudokseen. Tällaisesta ihonalaisesta pistoksesta käytetään myös nimitystä subkutaaninen injektio.

Tarvittavat välineet

Kun annat itsellesi tai lapsellesi pistoksen ihon alle, tarvitset

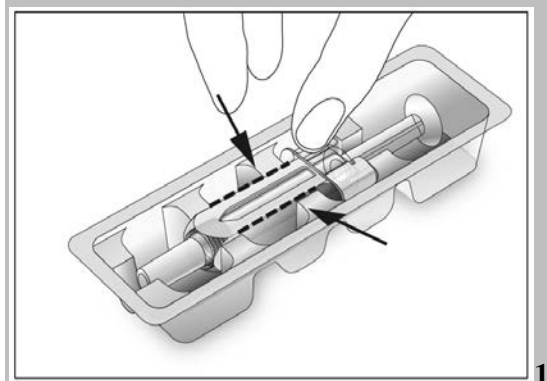
- esitäytetyn Lonquex-ruiskun
- alkoholilla kostutetun puhdistuspyyhkeen
- sideharsoa tai steriilin harsotaitoksen.

Mitä pitää tehdä ennen ruiskeen pistämistä?

1. Ota lääke jääkaapista.
2. Avaa läpipainopakkaus ja ota esitäytetty ruisku ulos pakkauksesta (ks. kuva 1). Älä tartu esitäytettyyn ruiskuun männästä tai neulansuojuksesta. Se voisi vahingoittaa turvalaitetta.
3. Tarkasta viimeinen käyttöpäivämäärä (EXP) esitäytetyn ruiskun etiketistä. Älä käytä lääkettä, jos merkityn kuukauden viimeinen päivä on kulunut umpeen.
4. Tarkasta Lonquex-valmisteen ulkonäkö. Lääkkeen on oltava kirkasta ja väritöntä nestettä. Jos siinä näkyy hiukkasia tai jos se on sameaa, älä käytä sitä.
5. Älä ravista Lonquex-valmistetta voimakkaasti, sillä ravistaminen voi vaikuttaa sen toimintaan.
6. Jotta pistos olisi miellyttävämpi:
 - ota esitäytetty ruisku huoneenlämpöön (ei yli 25 °C) 30 minuuttia ennen pistosajankohtaa tai
 - lämmitä esitäytettyä ruiskua varovasti kädessäsi muutaman minuutin ajan.

Älä lämmitä Lonquex-ruiskua millään muulla tavoin (älä esimerkiksi lämmitä sitä mikroaaltouunissa tai kuumassa vedessä).

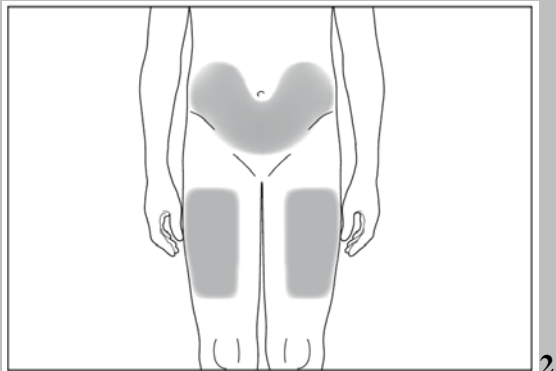
7. **Älä** poista neulansuojusta ruiskusta ennen kuin olet valmis antamaan pistoksen.
8. Etsi mukava, hyvin valaistu paikka. Aseta kaikki tarpeellinen käden ulottuville (esitäytetty Lonquex-ruisku, puhdistuspyyhe ja sideharsoa tai steriili harsotaitos).
9. **Pese kätesi huolellisesti.**



Mihin ruiske pitäisi pistää?

Sopivimpia pistokohtia ovat:

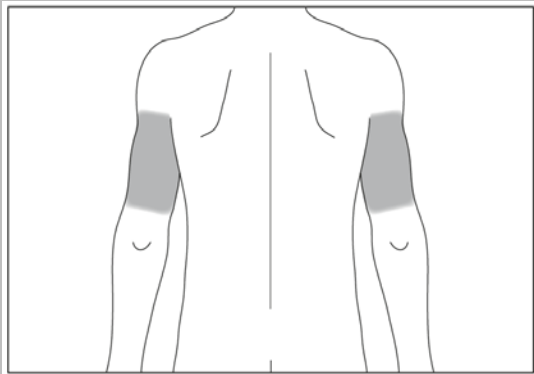
- reisien yläosat
- vatsa (ks. harmaat alueet kuvassa 2), navan ympäristöä lukuun ottamatta.



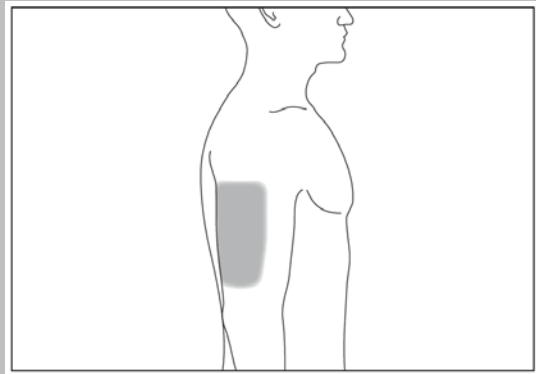
2

Jos joku muu antaa pistoksen sinulle tai annat pistoksen lapsellesi, sen voi antaa myös:

- olkavarren takaosaan tai sivulle (ks. harmaat alueet kuvissa 3 ja 4).



3

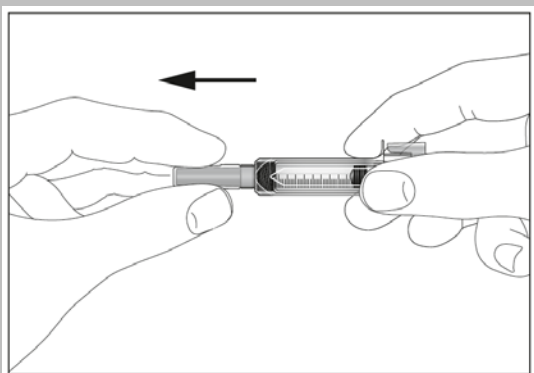


4

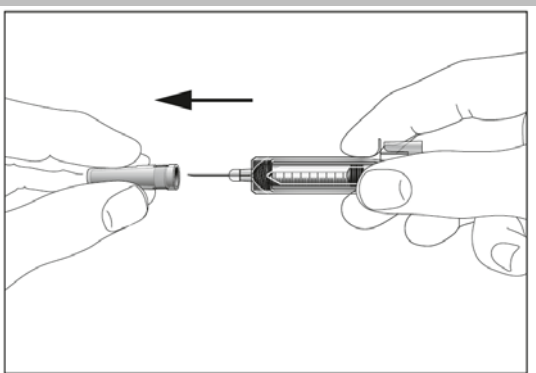
Kuinka valmistaudun pistämiseen?

Toimi seuraavasti, ennen kuin annat itsellesi tai lapsellesi Lonquex-pistoksen:

1. Desinfioi pistoskohdan iho puhdistuspyyhkeellä.
2. Pidä kiinni ruiskusta ja ota varovasti neulansuojus pois vääntämättä sitä. Vedä suoraan kuvien 5 ja 6 osoittamalla tavalla. Älä koske neulaan äläkä paina mäntää.

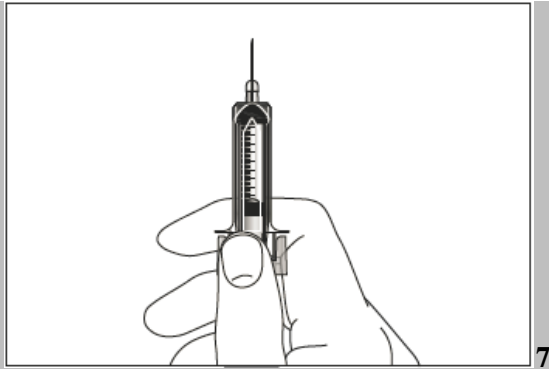


5



6

3. Esitäytetyssä ruiskussa saattaa näkyä pieniä ilmakuplia. Jos ruiskussa on ilmakuplia, pidä ruiskua niin, että neula osoittaa ylöspäin (ks. kuva 7), ja napauta ruiskua varovasti sormella, kunnes ilmakuplat nousevat ruiskun yläosaan. Pidä ruiskua niin, että neula osoittaa ylöspäin, ja poista ilma ruiskusta painamalla mäntää hitaasti sisään.

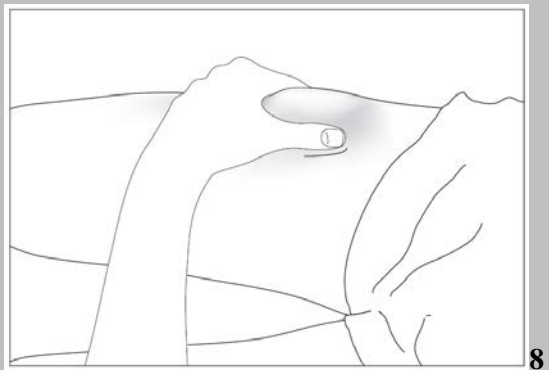


7

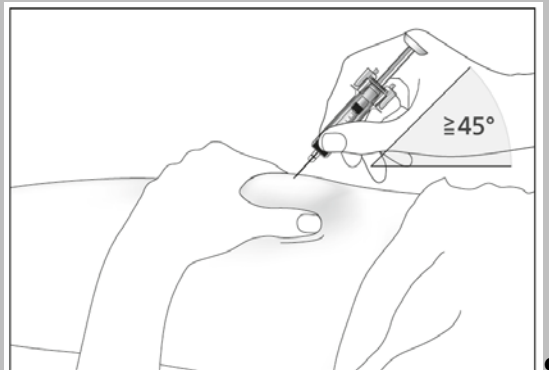
4. Esitötetty ruisku on nyt käyttövalmis.

Kuinka pistän ruiskeen itselleni tai lapselleni?

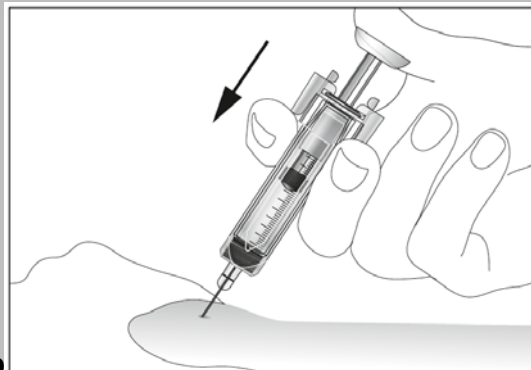
1. Nipistä desinfioitu iho poimulle peukalon ja etusormen väliin puristamatta ihoa (ks. kuva 8).
2. Työnnä neula kokonaan ihon sisään lääkärin tai sairaanhoitajan näyttämällä tavalla. Ruiskun ja ihon välinen kulma ei saa olla liian pieni (vähintään 45 astetta, ks. kuva 9).
3. Ruiskuta lääke kudokseen hitaasti ja tasaisesti pitäen koko ajan ihopoimua sormien välissä (ks. kuva 10).
4. Ruiskuta kaikki lääke painamalla mäntää niin pitkälle kuin se menee. Kun mäntä on vielä täysin alhaalla, vedä neula pois ihosta (ks. kuva 11). Vapauta sitten mäntä. Turvalaite aktivoituu välittömästi. Koko neula ja ruisku vetäytyvät taaksepäin automaattisesti ja suojus peittää ne niin, ettei voi pistää itseäsi (ks. kuva 12).
5. Paina pistoskohtaa sideharsolla tai steriilillä harsotaitoksella useiden sekuntien ajan.
6. Kutakin esitötettyä ruiskua saa käyttää vain kerran.



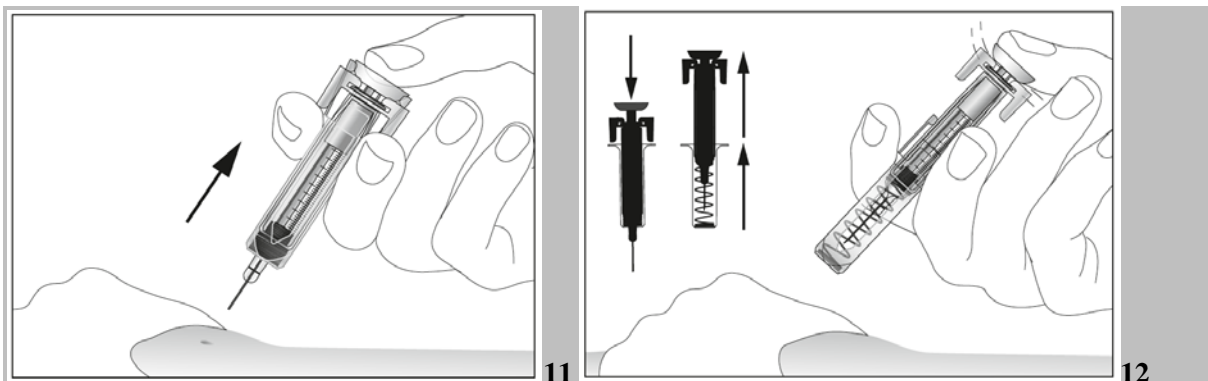
8



9



10



Muista

Jos sinulla on ongelmia, kysy apua ja neuvoja lääkäriltä tai sairaanhoitajalta.

Jos käytät enemmän Lonquex-valmistetta kuin sinun pitäisi

Jos käytät enemmän Lonquex-valmistetta kuin sinun pitäisi, keskustele lääkärin kanssa.

Jos unohdat käyttää Lonquex-valmistetta

Jos pistos on jäänyt ottamatta, ota yhteys lääkäriin ja kysy, milloin sinun pitäisi pistää seuraava annos.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Vakavimmat haittavaikutukset

- Allergisia reaktioita, esim. ihottumaa, kutiavia, koholla olevia alueita ihossa ja vakavia allergiareaktioita, joihin liittyy heikotusta, verenpaineen laskua, hengitysvaikeuksia ja kasvojen turpoamista, on ilmoitettu esiintyneen (voi esiintyä enintään 1 henkilöllä sadasta). Jos epäilet, että sinulla on tällainen reaktio, keskeytä Lonquex-hoito ja hakeudu välittömästi lääkärin hoitoon.
- Pernan suurentumista on ilmoitettu esiintyneen melko harvoin, ja pernan repeämiä on raportoitu Lonquex-valmisteen kaltaisten lääkkeiden käytön yhteydessä. Joissakin tapauksissa pernan repeämä johti kuolemaan. On tärkeää, että otat yhteyttä lääkäriin välittömästi, jos huomaat **kipua ylävatsan vasemmalla puolella tai vasemmassa hartiasa**, koska tämä kipu voi liittyä pernan häiriöihin.
- Yskä, kuume ja hengitysvaikeudet tai kipu hengittämisen yhteydessä voivat olla merkkejä melko harvinaisista vakavista hengitysteiden haittavaikutuksista, esimerkiksi keuhkokuumeesta tai akuutista hengitysvaikeusoireyhtymästä, jotka voivat johtaa kuolemaan. Jos sinulla on kuumetta tai jokin muu näistä oireista, on tärkeää, että otat yhteyttä lääkäriin välittömästi.
- On tärkeää ottaa yhteyttä lääkäriin heti, jos sinulle ilmaantuu jokin tai useampia seuraavista oireista: turvotusta tai pöhöttyneisyyttä, joihin saattaa liittyä harventunutta virtsaamistarvetta, hengitysvaikeuksia, vatsan turpoamista ja täysinäisyyden tunnetta sekä yleistä väsymyksen tunnetta. Nämä oireet kehittyvät yleensä nopeasti. Oireet voivat liittyä kapillaari- eli hiussuonivuoto-oireyhtymään, jota on havaittu yleisyydellä tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä yleisyyden arviointiin) ja joka aiheuttaa veren tihkumista pienistä verisuonista (hiussuonista) kudoksiin. Tila vaatii kiireellistä hoitoa.

Muut haittavaikutukset

Hyvin yleiset (voi esiintyä yli 1 henkilöllä kymmenestä)

- luuston ja lihasten kivut, esimerkiksi luu-, nivel-, lihas-, raaja-, rinta-, niska- tai selkäkivut; kerro lääkärille, jos sinulla on voimakasta luu- tai lihaskipua
- pahoinvointi

Yleiset (voi esiintyä enintään 1 henkilöllä kymmenestä)

- verihiutaleiden (trombosyyttien) määrän väheneminen, mikä lisää verenvuoto- ja mustelmariskiä
- päänsärky
- ihoreaktiot, esimerkiksi punoitus tai ihottuma
- veren alhainen kaliumtaso, mikä voi aiheuttaa lihasheikkoutta, lihasnykäyksiä tai epänormaalin sydämen rytmin
- rintakipu
- veren yskiminen

Melko harvinaiset (voi esiintyä enintään 1 henkilöllä sadasta)

- valkosolujen määrän lisääntyminen
- paikallisia pistospaikan reaktioita, esimerkiksi kipua tai kovettumia
- joitakin veriarvojen muutoksia voi esiintyä, mutta nämä tulevat esiin säännöllisissä verikokeissa
- keuhkoverenvuoto

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä yleisyyden arviointiin)

- aortan (päivävaltimo, joka kuljettaa verta sydäimestä elimistöön) tulehdus, ks. kohta 2.

Samankaltaisten lääkkeiden yhteydessä havaittuja haittavaikutuksia, joita ei vielä ole havaittu Lonquex-valmistetta käytettäessä

- sirppisolukriisit sirppisoluanemiaa sairastavilla potilailla
- raajoissa ja toisinaan kasvoissa ja kaulalla olevia luumun värisiä, koholla olevia kivuliaita vaurioita, joihin liittyy kuumetta (Sweetin oireyhtymä)
- ihossa olevien verisuonten tulehdus
- munuaisissa olevien pikkuruisten suodattimien vaurioituminen (munuaiskerästulehdus; ks. kohta 2 ”Varoitukset ja varotoimet”).

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Lonquex-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä ulkopakkauksessa ja esitäytetyn ruiskun etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C).

Ei saa jäätyä.

Pidä esitäytetty ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Lonquex-valmisteeseen saa ottaa pois jääkaapista ja säilyttää alle 25 °C:n lämpötilassa yhden, korkeintaan 3 vuorokauden pituisen jakson ajan. Kun lääke on kerran otettu pois jääkaapista, se on joko käytettävä kyseisen jakson kuluessa tai hävitettävä.

Älä käytä tätä lääkettä, jos huomaat, että se on sameaa tai että siinä näkyy hiukkasia.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Lonquex sisältää

- Vaikuttava aine on lipegfilgrastiimi. Yksi esitäytetty ruisku sisältää 6 mg lipegfilgrastiimia. Yksi ml liuosta sisältää 10 mg lipegfilgrastiimia.
- Muut aineet (apuaineet) ovat väkevä etikkahappo, natriumhydroksidi (ks. kohta 2 ”Lonquex sisältää natriumia”), sorbitoli (E420) (ks. kohta 2 ”Lonquex sisältää sorbitolia”), polysorbaatti 20 ja injektioihin käytettävä vesi.

Lääkevalmisteiden kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Lonquex on injektioneste, liuos (ruiske) esitäytetyssä ruiskussa, joka on läpipainopakkauksessa. Ruiskussa on kiinteä injektioneula. Lonquex on kirkas ja väritön liuos. Jos siinä näkyy hiukkasia tai jos se on sameaa, älä käytä sitä.

Jokainen esitäytetty ruisku sisältää 0,6 ml liuosta.

Lonquex on saatavana pakkauksissa, jotka sisältävät 1 tai 4 esitäytettyä turvalaitteellista ruiskua tai 1 esitäytetyn ruiskun ilman turvalaitetta.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Alankomaat

Valmistaja

Teva Biotech GmbH
Dornierstraße 10
89079 Ulm
Saksa

Merckle GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Saksa

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/Belgien

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Tél/Tel: +32 38207373

България

Тева Фарма ЕАД
Тел: +359 24899585

Česká republika

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.
Tel: +420 251007111

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44985511

Deutschland

TEVA GmbH
Tel: +49 73140208

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Ελλάδα

Specifar A.B.E.E.
Τηλ: +30 2118805000

España

Teva Pharma, S.L.U.
Tel: +34 913873280

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Hrvatska

Pliva Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 13720000

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Alvogen ehf.
Sími: +354 5222900

Italia

Teva Italia S.r.l.
Tel: +39 028917981

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

Luxembourg/Luxemburg

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 38207373

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel: +36 12886400

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

Polska

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 223459300

Portugal

Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 214767550

România

Teva Pharmaceuticals S.R.L.
Tel: +40 212306524

Slovenija

Pliva Ljubljana d.o.o.
Tel: +386 15890390

Slovenská republika

TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 257267911

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Κύπρος
Specifar A.B.E.E.
Ελλάδα
Τηλ: +30 2118805000

Sverige
Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

Latvija
UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

United Kingdom (Northern Ireland)
Teva Pharmaceuticals Ireland
Ireland
Tel: +44 2075407117

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi {kuukausi VVVV}.

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<http://www.ema.europa.eu/>.

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

Lonquex 6 mg/0,6 ml injektioneste, liuos lipegfilgrastiimi

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin sinulle annetaan tätä lääkettä, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Lonquex on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin Lonquex-valmistetta annetaan
3. Miten Lonquex-valmistetta annetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Lonquex-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Lonquex on ja mihin sitä käytetään

Mitä Lonquex on

Lonquex-valmisteen vaikuttava aine on lipegfilgrastiimi. Lipegfilgrastiimi on biotekniikan avulla *Escherichia coli* -bakteereissa tuotettu pitkävaikutteinen muunneltu proteiini. Se kuuluu valkuaisaineryhmään, josta käytetään nimitystä sytokiini, ja se on samankaltainen kuin elimistön tuottama luonnollinen valkuaisaine (granulosyttikasvutekijä, G-CSF).

Mihin Lonquex-valmistetta käytetään

Lonquex-valmistetta käytetään aikuisten ja vähintään 2 vuoden ikäisten lasten hoitoon.

Lääkäri on määrännyt sinulle tai lapsellesi Lonquex-valmistetta lyhentämään neutropenia-nimisen tilan (veren valkosoluvajauksen) kestoa ja vähentämään kuumeisen neutropenian (veren valkosoluvajaus, johon liittyy kuume) esiintymistä. Nämä tilat voivat johtua solunsalpaajahoidosta (lääkityksestä, jolla tuhotaan nopeasti lisääntyviä soluja).

Miten Lonquex toimii

Lipegfilgrastiimi saa luuytimen (kudos, jossa uusia verisoluja syntyy) tuottamaan lisää valkoisia verisoluja. Valkoiset verisolut ovat tärkeitä, sillä ne auttavat suojaamaan elimistöä infektioilta. Ne ovat hyvin herkkiä solunsalpaajien vaikutuksille, mikä voi johtaa niiden määrän pienenemiseen elimistössä. Jos valkosolujen määrä pienenee voimakkaasti, niitä ei ehkä riitä bakteerien tuhoamiseen elimistöstä, ja infektioriski voi suurentua.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin Lonquex-valmistetta annetaan

Lonquex-valmistetta ei saa käyttää

- jos olet tai lapsesi on allerginen lipegfilgrastiimille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin käytät Lonquex-valmistetta:

- jos sinulle tai lapsellesi ilmaantuu kipuja vasemmalle ylävatsaan tai vasempaan hartiaan; tämä kipu voi olla seurausta pernan häiriöstä (ks. kohta 4. "Mahdolliset haittavaikutukset")
- jos sinulla tai lapsellasi on yskää, kuumetta tai hengitysvaikeuksia; ne voivat olla seurausta keuhkojen häiriöstä (ks. kohta 4. "Mahdolliset haittavaikutukset")
- jos sinulla tai lapsellasi on sirppisoluanemia, perinnöllinen sairaus, jolle on ominaista punasolujen sirppimäinen muoto
- jos olet tai lapsesi on aiemmin saanut allergisen reaktion muusta vastaavasta lääkkeestä (esim. G-CSF-lääkkeiden ryhmään kuuluvasta filgrastiimista, lenograstiimista tai pegfilgrastiimista). Silloin on olemassa riski, että reagoit myös Lonquex-valmisteelle.

Lääkäri ohjaa sinut säännöllisesti verikokeisiin, joiden avulla seurataan eri veriarvoja. Lisäksi lääkäri tutkii säännöllisesti virtsanäytteesi tai lapsesi virtsanäytteen, sillä muut tämänkaltaiset lääkkeet (esim. muut granulosityttikasvutekijät, kuten filgrastiimi, lenograstiimi tai pegfilgrastiimi) voivat mahdollisesti vahingoittaa munuaisissasi olevia pikkuruisia suodattimia (munuaiskerästulehdus; ks. kohta 4. "Mahdolliset haittavaikutukset").

Aortan (päävaltimo, joka kuljettaa verta sydäimestä elimistöön) tulehdusta on raportoitu harvoin käytettäessä muita vastaavia lääkkeitä (esim. G-CSF-lääkkeiden ryhmään kuuluvia filgrastiimia, lenograstiimia tai pegfilgrastiimia). Oireita voivat olla kuume, vatsakipu, huonovointisuus, selkäkipu ja tulehdusmarkkereiden kohoaminen. Kerro lääkärille, jos sinulla ilmenee tällaisia oireita.

Lapset ja nuoret

Lonquex-valmistetta ei suositella alle 2 vuoden ikäisille lapsille.

Muut lääkevalmisteet ja Lonquex

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos sinä tai lapsesi parhaillaan käytätte, olette äskettäin käyttäneet tai saatatte käyttää muita lääkkeitä.

Raskaus ja imetys

Lonquex-valmistetta ei ole tutkittu raskaana olevien naisten hoidossa. Jos olet raskaana, epäilet olevasi raskaana tai suunnittelet lapsen hankkimista, on tärkeää, että kerrot siitä lääkärillesi, sillä lääkäri saattaa päättää, ettei sinun pidä käyttää tätä lääkettä.

Ei tiedetä, kulkeutuuko tämän lääkevalmisteen vaikuttava aine äidinmaitoon. Siksi sinun tulee keskeyttää imetys hoidon ajaksi.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Lonquex-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn tai koneidenkäyttökykyyn.

Lonquex sisältää sorbitolia

Tämä lääke sisältää 30 mg sorbitolia per injektiopullo.

Lonquex sisältää natriumia

Tämä lääke sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per injektiopullo eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

3. Miten Lonquex-valmistetta annetaan

Lonquex-valmisteen antaa tavallisesti lääkäri tai sairaanhoitaja. Pistos annetaan aivan ihon alla olevaan kudokseen (ihonalainen eli subkutaaninen injektio).

Mikä on suositeltu annos

Suosittelu annos aikuisille on 6 mg (yksi 0,6 ml:n injektiopullo) kerran yhtä solunsalpaajahoidojaksoa kohden.

Suosittelu annos lapsille ja nuorille perustuu potilaan painoon:

Paino (kg)	Annos (kerran yhtä solunsalpaajahoitajaksoa kohden)
< 10	0,6 mg (0,06 ml)
≥ 10 – < 20	1,5 mg (0,15 ml)
≥ 20 – < 30	2,5 mg (0,25 ml)
≥ 30 – < 45	4,0 mg (0,40 ml)
≥ 45	6,0 mg (0,60 ml)

Lonquex-valmistetta on saatavana myös 6 mg:n esitäytetyissä ruiskuissa aikuisille tai vähintään 45 kg painaville lapsille.

Milloin Lonquex-valmistetta annetaan

Lonquex annetaan pistoksena tavallisesti noin 24 tunnin kuluttua viimeisestä solunsalpaaja-annoksesta jokaisen solunsalpaajahoitajakson lopussa.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Vakavimmat haittavaikutukset

- Allergisia reaktioita, esim. ihottumaa, kutiavia, koholla olevia alueita ihossa ja vakavia allergiareaktioita, joihin liittyy heikotusta, verenpaineen laskua, hengitysvaikeuksia ja kasvojen turpoamista, on ilmoitettu esiintyneen (voi esiintyä enintään 1 henkilöllä sadasta). Jos epäilet, että sinulla on tällainen reaktio, keskeytä Lonquex-hoito ja hakeudu välittömästi lääkärin hoitoon.
- Pernan suurentumista on ilmoitettu esiintyneen melko harvoin, ja pernan repeämiä on raportoitu Lonquex-valmisteen kaltaisten lääkkeiden käytön yhteydessä. Joissakin tapauksissa pernan repeämä johti kuolemaan. On tärkeää, että otat yhteyttä lääkäriin välittömästi, jos huomaat *kipua ylävatsan vasemmalla puolella tai vasemmassa hartiassa*, koska tämä kipu voi liittyä pernan häiriöihin.
- Yskä, kuume ja hengitysvaikeudet tai kipu hengittämisen yhteydessä voivat olla merkkejä melko harvinaisista vakavista hengitysteiden haittavaikutuksista, esimerkiksi keuhkokuumeesta tai akuutista hengitysvaikeusoireyhtymästä, jotka voivat johtaa kuolemaan. Jos sinulla on kuumetta tai jokin muu näistä oireista, on tärkeää, että otat yhteyttä lääkäriin välittömästi.
- On tärkeää ottaa yhteyttä lääkäriin heti, jos sinulle ilmaantuu jokin tai useampia seuraavista oireista: turvotusta tai pöhöttyneisyyttä, joihin saattaa liittyä harventunutta virtsaamistarvetta, hengitysvaikeuksia, vatsan turpoamista ja täysinäisyyden tunnetta sekä yleistä väsymyksen tunnetta. Nämä oireet kehittyvät yleensä nopeasti. Oireet voivat liittyä kapillaari- eli hiussuonivuoto-oireyhtymään, jota on havaittu yleisyydellä tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä yleisyyden arviointiin) ja joka aiheuttaa veren tihkumista pienistä verisuonista (hiussuonista) kudoksiin. Tila vaatii kiireellistä hoitoa.

Muut haittavaikutukset

Hyvin yleiset (voi esiintyä yli 1 henkilöllä kymmenestä)

- luuston ja lihasten kivut, esimerkiksi luu-, nivel-, lihas-, raaja-, rinta-, niska- tai selkäkivut; kerro lääkärille, jos sinulla on voimakasta luu- tai lihaskipua
- pahoinvointi

Yleiset (voi esiintyä enintään 1 henkilöllä kymmenestä)

- verihiiutaleiden (trombosyyttien) määrän väheneminen, mikä lisää verenvuoto- ja mustelmariskiä
- päänsärky
- ihoreaktiot, esimerkiksi punoitus tai ihottuma
- veren alhainen kaliumtaso, mikä voi aiheuttaa lihasheikkoutta, lihasnykäyksiä tai epänormaalin sydämen rytmin
- rintakipu
- veren yskiminen

Melko harvinaiset (voi esiintyä enintään 1 henkilöllä sadasta)

- valkosolujen määrän lisääntyminen
- paikallisia pistospaikan reaktioita, esimerkiksi kipua tai kovettumia
- joitakin veriarvojen muutoksia voi esiintyä, mutta nämä tulevat esiin säännöllisissä verikokeissa
- keuhkoverenvuoto

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä yleisyyden arviointiin)

- aortan (päävaltimo, joka kuljettaa verta sydäimestä elimistöön) tulehdus, ks. kohta 2.

Samankaltaisten lääkkeiden yhteydessä havaittuja haittavaikutuksia, joita ei vielä ole havaittu Lonquex-valmistetta käytettäessä

- sirppisolukriisit sirppisoluanemiaa sairastavilla potilailla
- raajoissa ja toisinaan kasvoissa ja kaulalla olevia luumun värisiä, koholla olevia kivuliaita vaurioita, joihin liittyy kuumetta (Sweetin oireyhtymä)
- ihossa olevien verisuonten tulehdus
- munuaisissa olevien pikkuruisten suodattimien vaurioituminen (munuaiskerästulehdus; ks. kohta 2 ”Varoitukset ja varotoimet”).

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Lonquex-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä ulkopakkauksessa ja injektiopullon etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C).

Ei saa jäätyä.

Pidä injektiopullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Lonquex-valmisteen saa ottaa pois jääkaapista ja säilyttää alle 25 °C:n lämpötilassa yhden, korkeintaan 7 vuorokauden pituisen jakson ajan. Kun lääke on kerran otettu pois jääkaapista, se on joko käytettävä kyseisen jakson kuluessa tai hävitettävä.

Tätä lääkettä ei saa käyttää, jos se on sameaa tai siinä näkyy hiukkasia.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Lonquex sisältää

- Vaikuttava aine on lipegfilgrastiimi. Yksi ml liuosta sisältää 10 mg lipegfilgrastiimia. Yksi 0,6 ml:n injektio pullo sisältää 6 mg lipegfilgrastiimia.
- Muut aineet (apuaineet) ovat väkevä etikkahappo, natriumhydroksidi (ks. kohta 2 ”Lonquex sisältää natriumia”), sorbitoli (E420) (ks. kohta 2 ”Lonquex sisältää sorbitolia”), polysorbaatti 20 ja injektioihin käytettävä vesi.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Lonquex on injektioneste, liuos (ruiske) lasisessa injektio pullossa. Se on kirkas ja väritön liuos.

Lonquex on saatavana pakkauksissa, jotka sisältävät 1 tai 6 injektio pulloa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Alankomaat

Valmistaja

Teva Biotech GmbH
Dornierstraße 10
89079 Ulm
Saksa

Merckle GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Saksa

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/Belgien

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Tél/Tel: +32 38207373

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

България

Тева Фарма ЕАД
Тел: +359 24899585

Luxembourg/Luxemburg

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 38207373

Česká republika

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.
Tel: +420 251007111

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel: +36 12886400

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44985511

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Deutschland

TEVA GmbH
Tel: +49 73140208

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Ελλάδα

Specifar A.B.E.E.
Τηλ: +30 2118805000

España

Teva Pharma, S.L.U.
Tel: +34 913873280

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Hrvatska

Pliva Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 13720000

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Alvogen ehf.
Sími: +354 5222900

Italia

Teva Italia S.r.l.
Tel: +39 028917981

Κύπρος

Specifar A.B.E.E.
Ελλάδα
Τηλ: +30 2118805000

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

Polska

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 223459300

Portugal

Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 214767550

România

Teva Pharmaceuticals S.R.L.
Tel: +40 212306524

Slovenija

Pliva Ljubljana d.o.o.
Tel: +386 15890390

Slovenská republika

TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 257267911

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

United Kingdom (Northern Ireland)

Teva Pharmaceuticals Ireland
Ireland
Tel: +44 2075407117

Tämä pakkauseloste on tarkistettu viimeksi {kuukausi VVVV}.

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<http://www.ema.europa.eu/>.

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain lääketieteen tai terveydenhuollon ammattilaisille:

Säilytys ja tarkastaminen

Säilytä jääkaapissa (2°C - 8°C). Ei saa jäätyä. Pidä injektiopullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Liuksen tulee antaa lämmetä huoneenlämpöiseksi (15 °C – 25 °C), jotta pistos tuntuu miellyttävämältä.

Kun Lonquex on otettu pois jääkaapista, sitä voidaan säilyttää alle 25 °C:n lämpötilassa yhden, korkeintaan 7 vuorokauden pituisen jakson ajan.

Liuos on tarkastettava silmämääräisesti ennen käyttöä. Vain kirkasta, väritöntä liuosta, jossa ei näy hiukkasia, saa käyttää.

Voimakasta ravistamista tulee välttää. Voimakas ravistaminen voi aiheuttaa lipegfilgrastiimin aggregaation, jolloin se muuttuu biologisesti tehottomaksi.

Antotapa

Suosittelu annos pistetään ihon alle (s.c.) asianmukaisella ruiskulla, jossa on määrätulle annokselle riittävä mitta-asteikko.

Injektio tulee pistää vatsaan, olkavarteen tai reiteen.

Lonquex on tarkoitettu vain kertakäyttöön. Injektiopullosta käyttämättä jäänyt lääke on hävitettävä asianmukaisesti. Käyttämättä jäänyttä lääkettä ei saa säästää myöhemmin annettavaksi.

Lonquex-valmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

Asianmukainen hävittäminen

Käyttämätön lääkevalmiste, valmisteen kanssa kosketuksissa olleet tarvikkeet ja jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.