

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Lonquex 6 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta
Lonquex 6 mg/0,6 ml injektionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Förfylld spruta

Varje förfylld spruta innehåller 6 mg lipegfilgrastim* i 0,6 ml lösning.

Injektionsflaska

Varje injektionsflaska innehåller 6 mg lipegfilgrastim* i 0,6 ml lösning.

1 ml injektionsvätska, lösning, innehåller 10 mg lipegfilgrastim.

Den aktiva substansen är ett kovalent konjugat av filgrastim** med metoxipolyetylenglykol (PEG) via en kolhydratkedja.

*Detta är enbart baserat på proteininnehåll. Koncentrationen är 20,9 mg/ml (d.v.s. 12,6 mg per förfylld spruta eller injektionsflaska), inberäknat PEG-delen och kolhydratkedjan.

**Filgrastim (rekombinant metionyl human granulocytkolonistimulerande faktor [G-CSF] framställs med rekombinant DNA-teknik i *Escherichia coli*-celler.

Styrkan hos detta läkemedel ska inte jämföras med styrkan hos ett annat pegylerat eller icke-peglyerat protein i samma terapeutiska grupp. För mer information, se avsnitt 5.1.

Hjälpämnen med känd effekt

Varje förfylld spruta eller injektionsflaska innehåller 30 mg sorbitol.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska, lösning (injektionsvätska)

Klar, färglös lösning

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Lonquex är avsett för vuxna och barn från 2 års ålder för reduktion av durationen av neutropeni och incidensen av febril neutropeni hos patienter som behandlas med cytotoxisk kemoterapi för malignitet (med undantag för kronisk myeloisk leukemi och myelodysplastiska syndrom).

4.2 Dosering och administreringsätt

Behandling med Lonquex ska inledas och ske under överinseende av läkare med erfarenhet av onkologi eller hematologi.

Dosering

Vuxna

Den rekommenderade dosen är 6 mg (0,6 ml lösning i en förfylld spruta eller injektionsflaska) Lonquex för varje kemoterapicykel, administrerad cirka 24 timmar efter cytotoxisk kemoterapi.

Barn från 2 års ålder

Rekommenderad dos Lonquex för pediatrika patienter är baserat på kroppsvikt enligt tabellen nedan:

Tabell 1: Rekommenderad dos för barn från 2 års ålder

<u>Kroppsvikt (kg)</u>	<u>Dos (för varje kemoterapicykel, given cirka 24 timmar efter cytotoxisk kemoterapi)</u>
< 10	0,6 mg (0,06 ml)
≥ 10 till < 20	1,5 mg (0,15 ml)
≥ 20 till < 30	2,5 mg (0,25 ml)
≥ 30 till < 45	4,0 mg (0,40 ml)
≥ 45	6,0 mg (0,60 ml)

För barn som väger 45 kg eller mer kan Lonquex användas som injektionsflaska eller förfylld spruta.

Särskilda populationer

Äldre patienter

I kliniska studier med ett begränsat antal äldre patienter sågs ingen relevant åldersrelaterad skillnad med avseende på lipegfilgrastims effekt eller säkerhetsprofiler. Dosjustering är därför inte nödvändig till äldre patienter.

Nedsatt njurfunktion

Tillgänglig information finns i avsnitt 5.2 men ingen doseringsrekommendation kan fastställas.

Nedsatt leverfunktion

Tillgänglig information finns i avsnitt 5.2 men ingen doseringsrekommendation kan fastställas.

Pediatrik population (barn under 2 år)

Säkerhet och effekt för Lonquex för barn under 2 års ålder har ännu inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Administreringssätt

Lösningen ska administreras som en subkutan injektion (s.c.) i buk, överarm eller lår.

Förfylld spruta

Endast patienter som är väl motiverade, som har fått tillräcklig undervisning och som har tillgång till specialistråd, ska administrera Lonquex till sig själv. Den första injektionen ska ges under direkt överinseende av vårdpersonal.

Anvisningar om hantering av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

Allmänt

Säkerhet och effekt för Lonquex har inte undersökts hos patienter som får hög dos kemoterapi. Lonquex ska inte användas för att öka dosen av cytotoxisk kemoterapi utöver fastställda dosregimer.

Allergiska reaktioner och immungenicitet

Patienter som är överkänsliga mot G-CSF eller dess derivat löper även risk för överkänslighetsreaktioner mot lipegfilgrastim på grund av möjlig korsreaktivitet. Behandling med lipegfilgrastim ska inte ges till dessa patienter på grund av risken för korsreaktioner.

De flesta biologiska läkemedel utlöser någon nivå av antikroppssvar mot läkemedlet. Detta antikroppssvar kan i vissa fall leda till biverkningar eller minskad effekt. Vid uteblivet svar på behandlingen bör patienten genomgå ytterligare utredning.

Om en allvarlig allergisk reaktion uppträder ska lämplig behandling ges och patienten följas noga under flera dagar.

Hematopoetiska systemet

Behandling med lipegfilgrastim förebygger inte trombocytopeni och anemi orsakad av myelosuppressiv kemoterapi. Lipegfilgrastim kan även orsaka reversibel trombocytopeni (se avsnitt 4.8). Regelbunden kontroll av trombocytantalet och hematokritvärden rekommenderas. Särskild försiktighet ska iaktas vid administrering av cytostatika, i monoterapi eller i kombination, som visats orsaka allvarlig trombocytopeni.

Leukocytos kan förekomma (se avsnitt 4.8). Inga biverkningar som direkt kan hänföras till leukocytos har rapporterats. Ett ökat antal leukocyter är förenligt med de farmakodynamiska effekterna av lipegfilgrastim. Leukocytantalet kontrolleras regelbundet på grund av de kliniska effekterna av lipegfilgrastim och risken för leukocytos. Om leukocytantalet är högre än $50 \times 10^9/l$ efter förväntat nadir, ska lipegfilgrastim sättas ut omedelbart.

Ökad hematopoetisk aktivitet i benmärgen som svar på behandling med tillväxtfaktorer har förknippats med övergående positiva fynd vid skelettscintigrafi. Detta bör beaktas vid tolkning av resultat från skelettscintigrafi.

Patienter med myeloid leukemi eller myelodysplastiskt syndrom

Granulocytolonistimulerande faktor kan främja tillväxt av myeloida celler och vissa icke-myeloida celler *in vitro*.

Säkerhet och effekt för Lonquex har inte undersökts hos patienter med kronisk myeloisk leukemi, myelodysplastiska syndrom eller sekundär akut myeloisk leukemi och ska därför inte användas till dessa patienter. Särskild försiktighet ska iaktas för att skilja diagnosen blasttransformation av kronisk myeloisk leukemi från akut myeloisk leukemi.

Mjältpåverkan

I allmänhet asymtomatiska fall av mjältförstoring har rapporterats efter administrering av lipegfilgrastim (se avsnitt 4.8) och mycket sällsynta fall av mjältruftur, även fatala, har rapporterats

efter administrering av G-CSF eller dess derivat (se avsnitt 4.8). Mjältens storlek ska därför övervakas noggrant (t.ex. klinisk undersökning, ultraljud). Diagnos på mjältraktur bör övervägas hos patienter som rapporterar smärta i övre vänstra delen av buken eller vid skulderbladsspetsen.

Lungpåverkan

Lungpåverkan, särskilt interstitiell pneumoni har rapporterats efter administrering av lipegfilgrastim (se avsnitt 4.8). Hos patienter som nyligen haft lunginfiltrat eller lunginflammation kan risken vara större.

Debut av pulmonella symtom som hosta, feber och dyspné förenat med radiologiska fynd såsom lunginfiltrat och försämrad lungfunktion tillsammans med ett ökat neutrofilantal kan vara begynnande tecken på akut andnödssyndrom (ARDS) (se avsnitt 4.8). Under sådana omständigheter ska läkaren avgöra om behandlingen med Lonquex bör avbrytas och lämplig behandling ges.

Vaskulära biverkningar

Kapillärläckagesyndrom har rapporterats efter administrering av G-CSF eller derivat och utmärks av hypotoni, hypoalbuminemi, ödem och hemokcentration. Patienter som utvecklar symtom på kapillärläckagesyndrom ska övervakas noga och deras symtom behandlas rutinmässigt, vilket kan innebära intensivvård (se avsnitt 4.8).

Aortit har rapporterats hos friska personer och cancerpatienter efter administrering av G-CSF. De upplevda symtomen inbegriper feber, buksmärta, sjukdomskänsla, ryggsmärta och ökade inflammatoriska markörer (t.ex. C-reaktivt protein och antalet vita blodkroppar). I de flesta fall diagnostiserades aortit med hjälp av datortomografi och gick i allmänhet över efter utsättning av G-CSF. Se även avsnitt 4.8.

Patienter med sicklecellanemi

Sicklecellkris har associerats med användning av G-CSF eller dess derivat hos patienter med sicklecellanemi (se avsnitt 4.8). Därför bör läkare iaktta försiktighet när Lonquex ges till patienter med sicklecellanemi och noggrann monitorering av lämpliga kliniska parametrar och laboratorievärden ska ske. Dessutom bör man vara uppmärksam på möjligt samband mellan Lonquex och mjältförstoring samt vasooklusiv kris.

Hypokalemi

Hypokalemi kan förekomma (se avsnitt 4.8). Hos patienter med förhöjd risk för hypokalemi på grund av underliggande sjukdom eller samtidiga läkemedel rekommenderas noggrann monitorering av kaliumnivån i serum och vid behov ge kaliumtillskott.

Glomerulonefrit

Glomerulonefrit har rapporterats hos patienter som får filgrastim, lenograstim eller pegfilgrastim. I allmänhet har glomerulonefrit gått över efter dosreduktion eller utsättning av filgrastim, lenograstim eller pegfilgrastim. Övervakning med urinanalys rekommenderas (se avsnitt 4.8).

Hjälpämnen

Detta läkemedel innehåller sorbitol. Additiv effekt av samtidigt administrerade läkemedel som innehåller sorbitol (eller fruktos) och födointag av sorbitol (eller fruktos) ska beaktas.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per förfylld spruta eller injektionsflaska, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

På grund av snabbt delande myeloiska cellers potentiella känslighet för cytotoxisk kemoterapi bör Lonquex administreras ungefär 24 timmar efter cytotoxisk kemoterapi. Samtidig användning av lipegfilgrastim och något kemoterapeutikum har inte utvärderats hos patienter. I djurmodeller har samtidig administrering av G-CSF och 5-fluorouracil (5-FU) eller andra antimetaboliter visats potentiera myelosuppression.

Säkerhet och effekt för Lonquex har inte utvärderats hos patienter som behandlas med kemoterapi med fördröjd myelosuppression, t.ex. nitrososurea.

Möjligheten för interaktion med litium, som också främjar frisättning av neutrofila leukocyter, har inte undersökts specifikt. Det finns inga belägg för att en sådan interaktion skulle vara skadlig.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns mycket begränsade data (mindre än 300 graviditeter) från användning av lipegfilgrastim i gravida kvinnor. Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3). Som en försiktighetsåtgärd bör man undvika användning av Lonquex under graviditet.

Amning

Det är okänt om lipegfilgrastim/metaboliter utsöndras i bröstmjölk. En risk för barnet som ammas kan inte uteslutas. Amning ska avbrytas under behandling med Lonquex.

Fertilitet

Inga data finns tillgängliga. Djurstudier med G-CSF och dess derivat tyder inte på skadliga effekter på fertiliteten (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Lonquex har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Den vanligast rapporterade biverkningen är muskuloskeletal smärta och illamående.

Kapillärläckagesyndrom, som kan vara livshotande om inte behandling sätts in omedelbart, har rapporterats mestadels hos cancerpatienter som behandlas med kemoterapi efter det att de fått G-CSF eller derivat (se avsnitt 4.4 och avsnitt 4.8).

Lista över biverkningar i tabellform

Säkerhet för lipegfilgrastim har utvärderats utifrån resultat från kliniska studier omfattande 506 patienter och 76 friska frivilliga som behandlats minst en gång med lipegfilgrastim ingick.

Biverkningarna som anges nedan i tabell 2 klassificeras efter organsystem. Frekvensområdena definieras enligt följande konvention: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

Tabell 2: Biverkningar		
<u>Organsystem</u>	<u>Frekvens</u>	<u>Biverkning</u>
<i>Blodet och lymfsystemet</i>	Vanliga	Trombocytopeni*
	Mindre vanliga	Leukocytos*, mjältförstoring*
<i>Immunsystemet</i>	Mindre vanliga	Överkänslighetsreaktioner*
<i>Metabolism och nutrition</i>	Vanliga	Hypokalemi*
<i>Centrala och perifera nervsystemet</i>	Vanliga	Huvudvärk
<i>Blodkärl</i>	Ingen känd frekvens	Kapillärläckagesyndrom*, aortit*
<i>Andningsvägar, bröstorg och mediastinum</i>	Vanliga	Hemoptys
	Mindre vanliga	Lungpåverkan*, pulmonell blödning
<i>Magtarmkanalen</i>	Mycket vanliga	Illamående*
<i>Hud och subkutan vävnad</i>	Vanliga	Hudreaktioner*
	Mindre vanliga	Reaktioner vid injektionsstället*
<i>Muskuloskeletala systemet och bindväv</i>	Mycket vanliga	Muskuloskeletal smärta*
<i>Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället</i>	Vanliga	Bröstsmärta
<i>Undersökningar</i>	Mindre vanliga	Förhöjt alkaliskt fosfatas i blodet*, förhöjt laktatdehydrogenas i blodet*
*se ”Beskrivning av valda biverkningar” nedan		

Beskrivning av valda biverkningar

Trombocytopeni och leukocytos har rapporterats (se avsnitt 4.4).

Mjältförstoring, i allmänhet asymtomatisk, har rapporterats (se avsnitt 4.4)

Överkänslighetsreaktioner, t.ex. allergiska hudreaktioner, urtikaria, angioödem och allvarliga allergiska reaktioner kan förekomma.

Hypokalemi har rapporterats (se avsnitt 4.4).

Lungpåverkan, särskilt interstitiell pneumoni har rapporterats (se avsnitt 4.4). Dessa lungbiverkningar kan även omfatta lungödem, lunginfiltrat, lungfibros, andningssvikt eller ARDS (se avsnitt 4.4).

Illamående observerades med frekvensen Mycket vanliga hos patienter som fick kemoterapi.

Hudreaktioner, t.ex. erytem och hudutslag, kan förekomma.

Reaktioner vid injektionsstället, t.ex. förhårdnad vid injektionsstället och smärta vid injektionsstället, kan förekomma.

De vanligast rapporterade biverkningarna inkluderar muskuloskeletal smärta, t.ex. skelettsmärta och myalgi. Muskuloskeletal smärta är i regel lindrig till måttlig, övergående och kan hos de flesta patienter hanteras med vanliga analgetika. Fall av svår muskuloskeletal smärta (främst skelettsmärta och ryggsmärta) har emellertid rapporterats, inklusive fall som ledde till inläggning på sjukhus.

Reversibel, lindrig till måttlig förhöjning av alkalisk fosfatase och laktatdehydrogenas kan förekomma utan relaterade kliniska effekter. Förhöjningar av alkalisk fosfatase och laktatdehydrogenas beror högst sannolikt på ökningen av neutrofiler.

Vissa biverkningar har ännu inte observerats med lipegfilgrastim men anses i allmänhet vara orsakade av C-CSF och dess derivat:

Blodet och lymfsystemet

- Mjältruftur, inklusive fall med dödlig utgång (se avsnitt 4.4)
- Sicklecirkris hos patienter med sicklecirkellanemi (se avsnitt 4.4)

Blodkärl

- Kapillärläckagesyndrom
Fall av kapillärläckagesyndrom har rapporterats efter marknadsintroduktionen vid användning av G-CSF eller derivat. Dessa fall har normalt drabbat patienter med långt framskridna tumörsjukdomar, sepsis, som behandlas med flera kemoterapeutiska läkemedel eller som genomgår aferes (se avsnitt 4.4).
- Aortit (se avsnitt 4.4).

Hud och subkutan vävnad

- Akut febril neutrofil dermatos (Sweets syndrom)
- Kutan vaskulit

Njurar och urinvägar

- Glomerulonefrit (se avsnitt 4.4)

Pediatrik population

Säkerhetsbedömningen hos pediatrika patienter är begränsad till kliniska studiedata från följande studier:

- en fas I-studie med 21 pediatrika patienter i åldern 2 till 16 år med Ewings tumörfamilj eller rabdomyosarkom som fick lipegfilgrastim efter en kemoterapicykel (se även avsnitt 5.1).
- en fas II-studie med 21 pediatrika patienter i åldern 2 till 18 år med Ewings tumörfamilj eller rabdomyosarkom som fick en dos lipegfilgrastim per kemoterapicykel i 4 efter varandra följande cykler (se även avsnitt 5.1).

Säkerhetsprofilen hos pediatrika patienter föreföll likna den som observerades i kliniska studier hos vuxna. Vissa biverkningar i blodet och lymfsystemet (anemi, lymfopeni, trombocytopeni) och magtarmkanalen (kräkningar) observerades oftare hos pediatrika patienter än vid kliniska studier med vuxna (se även avsnitt 5.1).

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

4.9 Överdoser

Det finns ingen erfarenhet av överdosering med lipegfilgrastim. I händelse av överdosering ska antalet leukocyter och trombocyter räknas regelbundet och mjältens storlek monitoreras noggrant (t.ex. klinisk undersökning, ultraljud).

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Immunstimulerande medel, kolonistimulerande faktorer, ATC-kod: L03AA14

Verkningsmekanism

Lipegfilgrastim är ett kovalent konjugat av filgrastim med en enda metoxipolyetylenglykolmolekyl (PEG) via en kolhydratkedja bestående av glycin, *N*-acetylneuraminsyra och *N*-acetylgalaktosamin. Den genomsnittliga molekylmassan är cirka 39 kDa varav proteindelen utgör cirka 48 %. Human G-CSF är ett glykoprotein som reglerar produktion och frisättning av neutrofila granulocyter från benmärgen. Filgrastim är en icke-glykosylerad rekombinant metionylerad human G-CSF. Lipegfilgrastim är en form av filgrastim med förlängd verkningsstid på grund av minskad renalt clearance. Lipegfilgrastim binder till humana G-CSF-receptorer på samma sätt som filgrastim och pegfilgrastim.

Farmakodynamisk effekt

Lipegfilgrastim och filgrastim gav en markant ökning av antalet neutrofila leukocyter i perifert blod inom 24 timmar efter administrering, med en mindre ökning av antalet monocytter och/eller lymfocyter. Dessa resultat tyder på att det är G-CSF-delen av lipegfilgrastim som står bakom den förväntade aktiviteten hos denna tillväxtfaktor: stimulering av proliferation av hematopoetiska progenitorceller, differentiering till mogna celler och frisättning till perifert blod. Denna effekt omfattar inte bara förstadiet till neutrofiler utan även andra progenitorceller som kan differentieras till en eller flera celltyper samt pluripotenta hematopoetiska stamceller. G-CSF ökar även neutrofilernas antibakteriella aktivitet, inklusive fagocytos.

Klinisk effekt och säkerhet

Lipegfilgrastim givet en gång per cykel undersöktes i två pivotala randomiserade dubbelblinda kliniska studier av patienter som behandlades med myelosuppressiv kemoterapi.

Den första pivotala (fas III) kliniska studien XM22-03 var en aktivt kontrollerad studie av 202 patienter med bröstcancer i stadium II-IV som fick upp till 4 cykler kemoterapi bestående av doxorubicin och docetaxel. Patienter randomiserades i förhållandet 1:1 till att få 6 mg lipegfilgrastim eller 6 mg pegfilgrastim. Studien visade "non-inferiority" d.v.s. ekvivalens mellan 6 mg lipegfilgrastim och 6 mg pegfilgrastim för det primära resultatmålet, duration av svår neutropeni (DSN) under den första kemoterapicykeln (se tabell 3).

Tabell 3: DSN, svår neutropeni (SN) och febril neutropeni (FN) under cykel 1 i studie XM22-03 (ITT)		
	Pegfilgrastim 6 mg (n = 101)	Lipegfilgrastim 6 mg (n = 101)
<u>DSN</u>		
Medelvärde ± SD (d)	0,9 ± 0,9	0,7 ± 1,0
Δ LS-medelvärde	-0,186	
95 % KI	-0,461 till 0,089	
<u>SN</u>		
Incidens (%)	51,5	43,6
<u>FN</u>		
Incidens (%)	3,0	1,0
ITT = Intent-to-treat-population (alla randomiserade patienter) SD = standardavvikelse d = dagar KI = konfidensintervall Δ LS-medelvärde (minstakvadrat-medelvärde för skillnaden lipegfilgrastim – pegfilgrastim) och KI från multivariat Poissons regressionsanalys		

Den andra pivotala (fas III) kliniska studien XM22-04 var en placebokontrollerad studie av 375 patienter med icke-småcellig lungcancer som fick upp till 4 cykler kemoterapi bestående av cisplatin och etoposid. Patienter randomiserades i förhållandet 2:1 till att få antingen 6 mg lipegfilgrastim eller placebo. Resultaten av studien presenteras i tabell 4. När huvudstudien var avslutad, var incidensen av dödsfall 7,2 % (placebo) och 12,5 % (6 mg lipegfilgrastim) även om den totala incidensen av dödsfall var likartad mellan placebo och lipegfilgrastim (44,8 % och 44,0 %; säkerhetspopulation) efter uppföljningsperioden på 360 dagar.

Tabell 4: DSN, SN och FN under cykel 1 i studie XM22-04 (ITT)		
	Placebo (n = 125)	Lipegfilgrastim 6 mg (n = 250)
<u>FN</u>		
Incidens (%)	5,6	2,4
95 % KI	0,121 till 1,260	
p-värde	0,1151	
<u>DSN</u>		
Medelvärde ± SD (d)	2,3 ± 2,5	0,6 ± 1,1
Δ LS-medelvärde	-1,661	
95 % KI	-2,089 till -1,232	
p-värde	< 0,0001	
<u>SN</u>		
Incidens (%)	59,2	32,1
Oddsquot	0,325	
95 % KI	0,206 till 0,512	
p-värde	< 0,0001	
Δ LS-medelvärde (minstakvadrat-medelvärde för skillnaden lipegfilgrastim – placebo), KI och p-värde från multivariat Poissons regressionsanalys Oddsquot (lipegfilgrastim/placebo), KI och p-värde från multivariat logistisk regressionsanalys		

En säkerhetsstudie efter godkännande för försäljning, XM22-ONC-40041, utfördes för att samla in data om sjukdomsprogression och mortalitet hos patienter med avancerad skivepitel- eller icke-skivepitelcancer i lungorna som får lipegfilgrastim i tillägg till platinabaserad kemoterapi. Ökad risk för sjukdomsprogression eller dödsfall observerades inte med lipegfilgrastim.

Immunogenitet

En analys av antikroppar mot läkemedlet hos 579 patienter och friska frivilliga behandlade med lipegfilgrastim, 188 patienter och friska frivilliga behandlade med pegfilgrastim och 121 patienter

behandlade med placebo utfördes. Läkemedelsspecifika antikroppar som utvecklades efter behandlingsstart påvisades hos 0,86 % av försökspersonerna som fick lipegfilgrastim, hos 1,06 % av försökspersonerna som fick pegfilgrastim och hos 1,65 % av försökspersonerna som fick placebo. Inga neutraliserande antikroppar mot lipegfilgrastim observerades.

Pediatrik population

Två kliniska studier (XM22-07 och XM22-08) utfördes för pediatrika populationer där lipegfilgrastim användes för behandling av kemoterapiinducerad neutropeni och prevention av kemoterapiinducerad febril neutropeni. I båda studierna tillhandahölls lipegfilgrastim i injektionsflaskor av glas innehållande 10 mg lipegfilgrastim i 1 ml injektionsvätska, lösning för subkutan injektion.

I fas I-studien XM22-07 fick 21 barn mellan 2 och 16 år med Ewings tumörfamilj eller rabdomyosarkom lipegfilgrastim som en subkutan engångsdos om 100 µg/kg (upp till maximalt 6 mg, som är den fasta dosen för vuxna) 24 timmar efter den sista kemoterapibehandlingen i vecka 1 av regimen. Kemoterapiregimerna bestod av: vinkristin, ifosfamid, doxorubicin och etoposid (VIDE); vinkristin, daktinomycin och cyklofosfamid (VAC); eller ifosfamid, vinkristin och daktinomycin (IVA). Incidensen av FN varierade beroende på ålder (från 14,3 % till 71,4 %), med den högsta frekvensen i den äldsta åldersgruppen. Användningen av tre olika kemoterapiregimer, med varierande myelosuppressiva effekter och åldersfördelningar, komplicerade jämförelsen av effekt mellan åldersgrupper.

I fas II-studien XM22-08 fick 42 barn mellan 2 och < 18 år med Ewings tumörfamilj eller rabdomyosarkom fyra på varandra följande kemoterapicykler, randomiserade i förhållandet 1:1 till antingen lipegfilgrastim i dosen 100 µg/kg (upp till högst 6 mg, en dos per cykel) eller filgrastim i dosen 5 µg/kg (en gång dagligen i minst fem på varandra följande dagar per cykel [högst 14 dagar]). Kemoterapiregimerna bestod av: VIDE; VAC; IVA; vinkristin, doxorubicin och cyklofosfamid alternerande med ifosfamid och etoposid (VDC/IE); eller ifosfamid, vinkristin, daktinomycin och doxorubicin (IVADo). Det primära effektmåttet var duration av svår neutropeni (DSN) i cykel 1. DSN (medelvärde [standardavvikelse]) i cykel 1 var 2,7 (2,25) dagar i lipegfilgrastimgruppen och 2,5 (2,09) dagar i filgrastimgruppen (per protocol [PP]-analys). Den totala incidensen av febril neutropeni var 35 % i lipegfilgrastimgruppen och 42 % i filgrastimgruppen (PP-analys). Studien saknade styrka till formell hypotestestning. Resultat från denna studie ska därför tolkas med försiktighet.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Allmänt

Friska frivilliga

I 3 studier (XM22-01, XM22-05, XM22-06) av friska frivilliga uppnåddes maximal koncentration i blod efter i median 30 till 36 timmar och genomsnittlig terminal halveringstid sträckte sig från cirka 32 till 62 timmar efter en subkutan engångsinjektion av 6 mg lipegfilgrastim.

Efter en subkutan injektion av 6 mg lipegfilgrastim vid ett av tre olika injektionsställen (överarm, buk och lår) hos friska frivilliga, var biotillgängligheten (maximal koncentration och area under kurvan [AUC]) lägre efter en subkutan injektion i låret jämfört med en subkutan injektion i buken eller i överarmen. I denna begränsade studie XM22-06 var biotillgängligheten för lipegfilgrastim högre och skillnaderna som observerades mellan injektionsställena mer uttalad hos manliga försökspersoner än hos kvinnliga. Trots detta var de farmakodynamiska effekterna likartade och oberoende av kön och injektionsställe.

Metabolism

Lipegfilgrastim metaboliseras via intra- eller extracellulär nedbrytning av proteolytiska enzymer. Lipegfilgrastim internaliseras av neutrofiler (icke-linjär process) och bryts sedan ned i cellen genom endogena proteolytiska enzymer. Den linjära vägen utgörs troligen av extracellulär nedbrytning genom neutrofilt elastas eller andra plasmaproteaser.

Läkemedelsinteraktioner

In vitro-data tyder på att lipegfilgrastim har små eller inga direkta eller immunsystemmedierade effekter på CYP1A2-, CYP2B6-, CYP2C8-, CYP2C9-, CYP2C19- eller CYP3A4/5-aktivitet. Därför är det inte troligt att lipegfilgrastim påverkar metabolism via humana cytokrom-P450-enzymmer.

Särskilda populationer

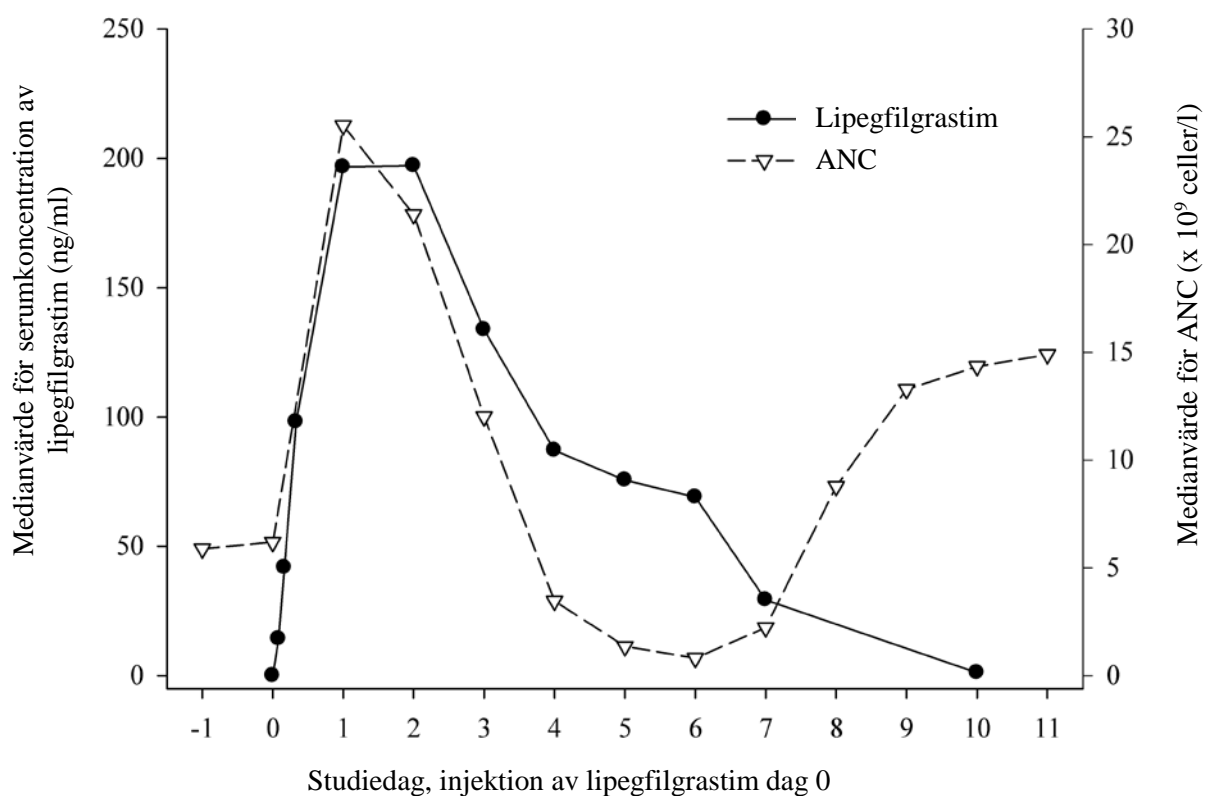
Cancerpatienter

I två studier (XM22-02 och XM22-03) av patienter med bröstcancer som behandlades med kemoterapi bestående av doxorubicin och docetaxel uppnåddes genomsnittlig maximal koncentration i blod på 227 respektive 262 ng/ml efter mediantid till maximal koncentration (t_{max}) på 44 respektive 48 timmar. Genomsnittlig terminal halveringstid var cirka 29 respektive 31 timmar efter en subkutan engångsinjektion av 6 mg lipegfilgrastim under den första kemoterapicykeln. Efter en subkutan engångsinjektion av 6 mg lipegfilgrastim under den fjärde cykeln var den maximala koncentrationen i blod lägre än vad observerades under den första cykeln (i genomsnitt 77 respektive 111 ng/ml) och uppnåddes efter ett t_{max} på i median 8 timmar. Genomsnittlig terminal halveringstid under den fjärde cykeln var cirka 39 respektive 42 timmar.

I en studie (XM22-04) av patienter med icke-småcellig lungcancer som behandlades med kemoterapi bestående av cisplatin och etoposid, uppnåddes en genomsnittlig maximal koncentration i blod på 317 ng/ml efter ett t_{max} på i median 24 timmar och den genomsnittliga terminala halveringstiden var cirka 28 timmar efter en subkutan engångsinjektion av 6 mg lipegfilgrastim under den första kemoterapicykeln. Efter en subkutan engångsinjektion av 6 mg lipegfilgrastim under den fjärde cykeln, uppnåddes en genomsnittlig maximal koncentration i blod på 149 ng/ml efter ett t_{max} på i median 8 timmar och den genomsnittliga terminala halveringstiden var cirka 34 timmar.

Lipegfilgrastim förefaller huvudsakligen elimineras genom neutrofilmedierat clearance vilket blir mättat vid högre doser. I överensstämmelse med en självreglerande clearancemekanism, sjunker lipegfilgrastimkoncentrationen i serum långsamt fram tills övergående kemoterapiinducerat neutrofilnadir har passerat, och snabbt efter att neutrofil återhämtning har börjat (se figur 1).

Figur 1: Profil av medianvärdet för serumkoncentration av lipegfilgrastim och medianvärdet för ANC hos kemoterapibehandlade patienter efter en injektion av 6 mg lipegfilgrastim



Patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion

På grund av den neutrofilmedierade clearancemekanismen förväntas inte farmakokinetiken för lipegfilgrastim påverkas av nedsatt njur- eller leverfunktion.

Äldre patienter

Begränsade patientdata tyder på att farmakokinetiken för lipegfilgrastim hos äldre patienter (65-74 år) är liknande den hos yngre patienter. Inga farmakokinetiska data är tillgängliga för patienter ≥ 75 år.

Pediatrik population

I en fas I-studie (se avsnitt 5.1) var geometrisk genomsnittlig maximal blodkoncentration (C_{max}) 243 ng/ml i åldersgruppen 2 till < 6 år, 255 ng/ml i åldersgruppen 6 till < 12 år och 224 ng/ml i åldersgruppen 12 till < 18 år efter en subkutan engångsinjektion av 100 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (maximalt 6 mg) lipegfilgrastim med den första kemoterapicykeln. Maximal blodkoncentration uppnåddes efter en mediantid (t_{max}) på 23,9 timmar, 30,0 timmar respektive 95,8 timmar.

Farmakokinetisk och farmakodynamisk modellering (PK-PD-modellering) av pediatrika data (från 2 till < 18 år med doser på 100 $\mu\text{g}/\text{kg}$ administrerade), inklusive ytterligare data från fas II-studien (se avsnitt 5.1) och i kombination med tidigare data för farmakokinetik hos vuxna, tyder på att jämförbara exponeringsnivåer för lipegfilgrastim i serum uppnåddes hos pediatrika och vuxna patienter, att parametrarna för farmakokinetik och farmakodynamik var jämförbara bland de pediatrika viktgrupper som studerades, samt ger stöd åt dosrekommendationen som följer kroppsviktsintervall för pediatrika patienter.

Överviktiga patienter

En trend mot en minskad exponering för lipegfilgrastim observerades vid ökad vikt. Detta kan leda till nedsatta farmakodynamiska svar hos kraftiga patienter (> 95 kg). Som en följd av detta kan nedsatt effekt hos dessa patienter inte uteslutas i aktuella data.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, toxicitet vid engångsdosering och upprepad dosering och lokal tolerans visade inte några särskilda risker för människa.

I en toxikologisk studie av reproduktionseffekter och effekter på utveckling hos kanin har en ökad incidens av postimplantationsförlust och abort observerats vid höga doser av lipegfilgrastim, sannolikt på grund av en överdriven farmakodynamisk effekt specifik för kaniner. Det finns inga belägg för att lipegfilgrastim är teratogent. Dessa fynd är överensstämmande med resultat från G-CSF och derivat därav. Publicerad information om G-CSF och dess derivat ger inga belägg för negativa effekter på fertilitet eller embryofetal utveckling i råtta eller pre-/postnatala effekter utöver de som även relaterar till toxicitet hos modern. Det finns belägg för att filgrastim och pegfilgrastim kan transporteras över till placenta i låga halter hos råtta, men det finns ingen information tillgänglig för lipegfilgrastim. Relevansen av dessa fynd för människa är okänd.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Koncentrerad ättiksyra
Natriumhydroxid (för pH-justering)
Sorbitol (E420)
Polysorbat 20
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

Förfylld spruta

2 år

Injektionsflaska

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2 °C-8 °C).

Får ej frysas.

Förvara förfylld spruta eller injektionsflaska i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Förfylld spruta

Lonquex kan tas ut ur kylskåpet och förvaras i rumstemperatur (högst 25 °C) under högst 3 dagar. När läkemedlet har tagits ut ur kylskåpet måste det användas inom denna period eller kastas.

Injektionsflaska

Lonquex kan tas ut ur kylskåpet och förvaras i rumstemperatur (högst 25 °C) under högst 7 dagar. När läkemedlet har tagits ut ur kylskåpet måste det användas inom denna period eller kastas.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Förfylld spruta

Förfylld spruta (typ I-glas) med en kolvpropp [poly(etylen-co-tetrafluoroetylen)-bestruken bromobutylgummi] och en fastsatt injektionsnål (rostfritt stål, 29G [0,34 mm] eller 27G [0,4 mm] x 0,5 tum [12,7 mm]).

Varje förfylld spruta innehåller 0,6 ml lösning.

Förpackningsstorlekar med 1 och 4 förfyllda sprutor med säkerhetsmekanism (som förhindrar nålsticksskador och återanvändning) eller 1 förfylld spruta utan säkerhetsmekanism.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Injektionsflaska

Injektionsflaska av genomskinligt typ 1-borosilikatglas med en bromobutylgummipropp och en krympförsegling av aluminium med ett snäpplock av polypropen.

Varje injektionsflaska innehåller 0,6 ml lösning.

Förpackningar med 1 eller 6 injektionsflaskor.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Lösningen ska inspekteras visuellt före användning. Endast klara, färglösa lösningar utan partiklar ska användas.

Lösningen bör tillåtas att uppnå en behaglig temperatur (15 °C-25 °C) före injektion.

Kraftig omskakning ska undvikas. Överdriven omskakning kan leda till klumpbildning och göra lösningen biologiskt inaktiv.

Lonquex innehåller inget konserveringsmedel. På grund av den möjliga risken för mikrobiell kontaminering är Lonquex sprutor och injektionsflaskor endast avsedda för engångsbruk. Eventuell oanvänd lösning i injektionsflaskan måste kasseras på lämpligt sätt. Spara inte oanvänd lösning för senare administrering.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nederländerna

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Förfylld spruta

EU/1/13/856/001

EU/1/13/856/002

EU/1/13/856/003

Injektionsflaska

EU/1/13/856/004

EU/1/13/856/005

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 25 juli 2013.

Datum för den senaste förnyelsen: 08 maj 2018.

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare av aktiv substans av biologiskt ursprung

Teva Biotech GmbH
Dornierstraße 10
D-89079 Ulm
Tyskland

UAB Teva Baltics
Molėtų pl. 5
08409 Vilnius
Litauen

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

Teva Biotech GmbH
Dornierstraße 10
D-89079 Ulm
Tyskland

Merckle GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Tyskland

I läkemedlets tryckta bipacksedel ska namn och adress till tillverkaren som ansvarar för frisläppandet av den relevanta tillverkningsattsen anges.

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumén, avsnitt 4.2).

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

• **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar och som offentliggjorts på webbportalen för europeiska läkemedel.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

• **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG – FÖRFYLLED SPRUTA

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Lonquex 6 mg injektionsvätska, lösning, i förfylld spruta
lipegfilgrastim

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje förfylld spruta innehåller 6 mg lipegfilgrastim i 0,6 ml lösning. 1 ml lösning innehåller 10 mg lipegfilgrastim.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: Ättiksyra, natriumhydroxid, sorbitol (E420), polysorbat 20 och vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning

1 förfylld spruta med 0,6 ml lösning

1 förfylld spruta med säkerhetsmekanism, innehållande 0,6 ml lösning

4 förfyllda sprutor med säkerhetsmekanism, innehållande 0,6 ml lösning

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Endast för engångsbruk.

Undvik kraftig omskakning.

Läs bipacksedeln före användning.

Subkutan användning

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.

Får ej frysas.

Förvara förfylld spruta i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nederländerna

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/13/856/001 1 förfylld spruta med säkerhetsmekanism
EU/1/13/856/002 1 förfylld spruta
EU/1/13/856/003 4 förfyllda sprutor med säkerhetsmekanism

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Lonquex 6 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD SOM INNEHÅLLER DEN UNIKA IDENTITETSBETECKNINGEN.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
FÖRFYLLED SPRUTA

1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Lonquex 6 mg injektionsvätska
lipegfilgrastim

s.c.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

0,6 ml

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG – INJEKTIONSFLASKA

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Lonquex 6 mg/0,6 ml injektionsvätska, lösning
lipegfilgrastim

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje injektionsflaska innehåller 6 mg lipegfilgrastim i 0,6 ml lösning. 1 ml lösning innehåller 10 mg lipegfilgrastim.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: Ättiksyra, natriumhydroxid, sorbitol (E420), polysorbat 20 och vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning

6 injektionsflaskor

1 injektionsflaska

0,6 ml = 6 mg

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Endast för engångsbruk.

Undvik kraftig omskakning.

Läs bipacksedeln före användning.

Subkutan användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.

Får ej frysas.

Förvara injektionsflaskorna i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nederländerna

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/13/856/004 6 injektionsflaskor
EU/1/13/856/005 1 injektionsflaska

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Braille krävs ej.

17. UNIK IDENTITETSBECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD SOM INNEHÅLLER DEN UNIKA IDENTITETSBECKNINGEN.

18. UNIK IDENTITETSBECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

INJEKTIONSFLASKA

1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Lonquex 6 mg/0,6 ml injektionsvätska
lipegfilgrastim

s.c.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

0,6 ml = 6 mg

6. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till patienten

Lonquex 6 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta lipegfilgrastim

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Lonquex är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Lonquex
3. Hur du använder Lonquex
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Lonquex ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Lonquex är och vad det används för

Vad Lonquex är

Lonquex innehåller den aktiva substansen lipegfilgrastim. Lipegfilgrastim är ett långtidsverkande modifierat protein framställt genom bioteknik i bakterien *Escherichia coli*. Det tillhör en grupp proteiner som kallas cytokiner och liknar ett naturligt protein (granulocytkolonistimulerande faktor [G-CSF]) som bildas i din egen kropp.

Vad Lonquex används för

Lonquex används hos vuxna och hos barn från 2 år.

Din eller ditt barns läkare har ordinerat Lonquex för att förkorta tiden av neutropeni (lågt antal vita blodkroppar) och förekomsten av febril neutropeni (lågt antal vita blodkroppar och feber). Dessa tillstånd kan orsakas av användning av cytotoxisk kemoterapi (läkemedel som förstör celler med snabb tillväxt).

Hur Lonquex verkar

Lipegfilgrastim stimulerar benmärgen (där nya blodkroppar bildas) att bilda fler vita blodkroppar. De vita blodkropparna är viktiga eftersom de hjälper kroppen att bekämpa infektioner. Dessa blodkroppar är mycket känsliga för kemoterapi, och sådan behandling kan leda till att antalet vita blodkroppar minskar. Om antalet vita blodkroppar sjunker till en låg nivå finns det kanske inte tillräckligt många kvar för att bekämpa bakterier, och då kan du bli mer mottaglig för infektioner.

2. Vad du behöver veta innan du använder Lonquex

Använd inte Lonquex

- om du eller ditt barn är allergisk mot lipegfilgrastim eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Varningar och försiktighet

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder Lonquex:

- om du eller ditt barn får ont i övre vänstra sidan av buken eller uppemot vänster skuldran. Det kan tyda på problem med mjälten (se avsnitt 4, "Eventuella biverkningar").
- om du eller ditt barn har hosta, feber och andningssvårigheter. Det kan tyda på problem med lungorna (se avsnitt 4, "Eventuella biverkningar").
- om du eller ditt barn har sicklecellanemi, en ärftlig sjukdom som kännetecknas av att formen på de röda blodkropparna kan förändras så att de liknar en skära (engelska 'sickle').
- om du eller ditt barn tidigare har fått allergiska reaktioner med andra läkemedel som liknar detta (t.ex. filgrastim, lenograstim eller pegfilgrastim i gruppen G-CSF-läkemedel). Det kan finnas en risk för att du reagerar även mot Lonquex.

Din läkare kommer att ta regelbundna blodprover för att kontrollera olika blodkomponenter och deras nivåer. Din läkare kommer även regelbundet att kontrollera din eller ditt barns urin, eftersom andra läkemedel som liknar detta (t.ex. andra granulocytolonistimulerande faktorer som filgrastim, lenograstim eller pegfilgrastim) eventuellt kan skada de mycket små filtren i njurarna (glomerulonefrit; se avsnitt 4, "Eventuella biverkningar").

Inflammation i aortan (det stora blodkärl som transporterar blod från hjärtat och ut i kroppen) har i sällsynta fall rapporterats med andra läkemedel som liknar detta (t.ex. filgrastim, lenograstim eller pegfilgrastim i gruppen G-CSF-läkemedel). Symtomen kan innefatta feber, buksmärta, sjukdomskänsla, ryggsmärta och ökade inflammatoriska markörer. Tala om för din läkare om du upplever dessa symtom.

Barn och ungdomar

Lonquex rekommenderas inte till barn under 2 år.

Andra läkemedel och Lonquex

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du eller ditt barn använder, nyligen har använt eller kan tänkas använda andra läkemedel.

Graviditet och amning

Lonquex har inte studerats hos gravida kvinnor. Det är viktigt att du talar om för läkaren om du är gravid, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn eftersom din läkare då kan besluta att du inte ska använda detta läkemedel.

Det är okänt om den aktiva substansen i detta läkemedel passerar över i bröstmjölk. Du ska därför avbryta amningen under behandlingen.

Körförmåga och användning av maskiner

Lonquex har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

Lonquex innehåller sorbitol

Detta läkemedel innehåller 30 mg sorbitol per förfylld spruta.

Lonquex innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per förfylld spruta, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

3. Hur du använder Lonquex

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens eller apotekspersonalens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Rekommenderad dos är

Rekommenderad dos är en förfylld spruta (6 mg lipegfilgrastim) *en gång per kemoterapicykel*.

Den förfyllda sprutan är endast lämplig för vuxna eller för barn som väger minst 45 kg.

Lonquex finns också tillgängligt i injektionsflaskor för barn som väger mindre än 45 kg. Den rekommenderade dosen för barn baseras på kroppsvikten och lämplig dos ges av en läkare eller en sjuksköterska.

När du ska använda Lonquex

Lonquexdosen injiceras normalt cirka 24 timmar efter den sista kemoterapidosen i slutet av varje kemoterapicykel.

Hur ges injektionerna?

Detta läkemedel ges som en injektion med hjälp av en förfylld spruta. Injektionen ges i den vävnad som finns precis under huden (subkutan injektion).

Din läkare kan föreslå att du lär dig hur man injicerar sig själv med detta läkemedel eller hur du ger injektionen till ditt barn. Läkaren eller sjuksköterskan visar dig hur man gör. Försök inte att själv injicera Lonquex till dig själv eller ditt barn förrän du har fått dessa instruktioner. Information som krävs för att använda den förfyllda sprutan finns under rubriken ”Instruktioner om hur du injicerar dig själv eller ditt barn”. Lämplig behandling av din eller ditt barns sjukdom kräver nära och konstant samarbete med din läkare.

Information om hur du injicerar dig själv eller ditt barn

Detta avsnitt innehåller information om hur du ger dig själv eller ditt barn en injektion med Lonquex under huden. Det är viktigt att du inte försöker ge dig själv eller ditt barn en injektion om du inte har fått särskild utbildning av läkare eller sjuksköterska. Om du är osäker på hur du tar injektionen eller ger den till ditt barn eller om du har några frågor, be din läkare eller sköterska om hjälp.

Hur Lonquex används

Du måste ge dig själv eller ditt barn en injektion i vävnaden under huden. Det kallas en subkutan injektion.

Utrustning som du behöver

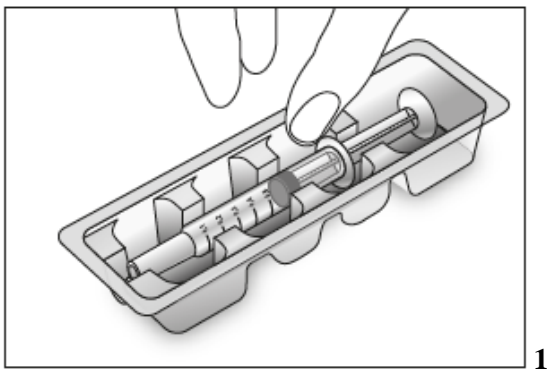
För att ge dig själv eller ditt barn en subkutan injektion behöver du:

- en förfylld spruta med Lonquex.
- en spritsudd
- en bit gasbinda eller steril kompress
- en sticksäker behållare (plastbehållare som tillhandahålls av sjukhus eller apotek) så att du kan göra dig av med använda sprutor på ett säkert sätt.

Vad du ska göra före injektionen

1. Ta ut läkemedlet ur kylskåpet.
2. Öppna blisteret och ta ut den förfyllda sprutan (se bild 1). Fatta inte den förfyllda sprutan i kolven eller i nålskyddet.
3. Kontrollera utgångsdatumet på den förfyllda sprutans etikett (EXP). Använd den inte om datumet har passerat den sista dagen i angiven månad.
4. Kontrollera utseendet på Lonquex. Det måste vara en klar och färglös vätska. Om vätskan är missfärgad, grumlig eller innehåller partiklar ska du inte använda den.
5. Skaka inte Lonquex kraftigt eftersom detta kan påverka dess effekt.
6. För att injektionen ska bli behagligare:
 - låt den förfyllda sprutan ligga i 30 minuter så att den antar rumstemperatur (inte över 25 °C), eller
 - håll den förfyllda sprutan försiktigt i handen i några minuter.Värm *inte* Lonquex på något annat sätt (den får till exempel inte värmas i mikrovågsugn eller i hett vatten).
7. Ta *inte* av nålskyddet från sprutan förrän du är redo att injicera.
8. Hitta en bekväm, väl upplyst plats. Ställ allt du behöver inom räckhåll (den förfyllda sprutan med Lonquex, en spritsudd, en bit gasbinda eller steril kompress och den sticksäkra behållaren).

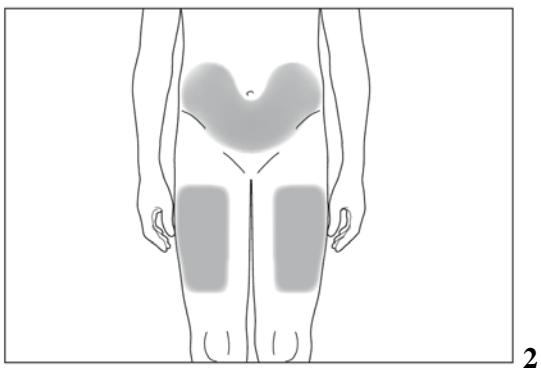
9. ***Tvätta händerna noggrant.***



Var injektionen ska ges

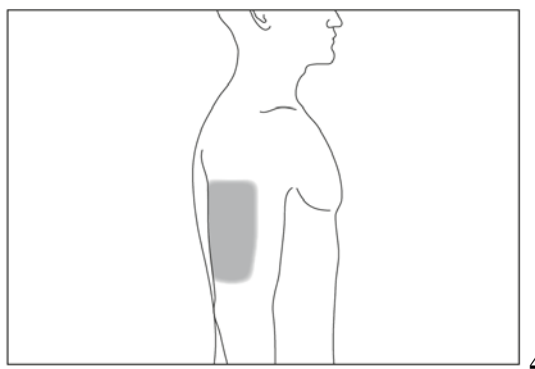
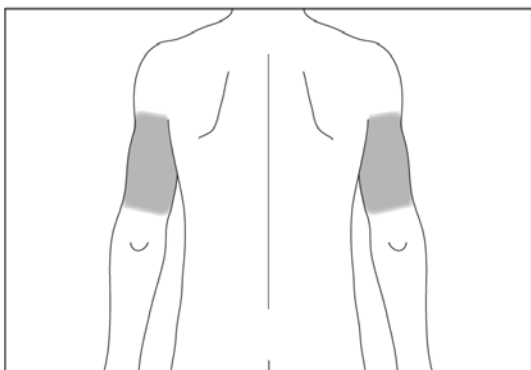
Det lämpligaste stället att injicera är:

- ovansidan av låret
- buken (gråa områden i bild 2), utom området kring naveln.



Om någon annan ger dig injektionen eller om du injicerar ditt barn kan följande områden också användas:

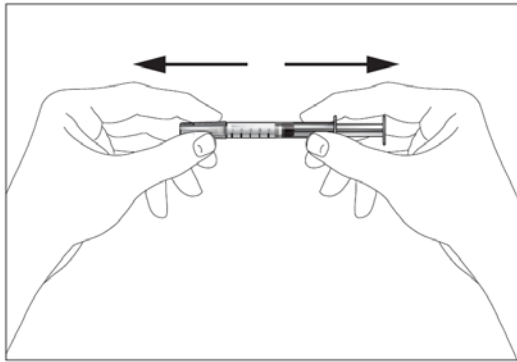
- sidan och baksidan på överarmarna (se gråa områden i bild 3 och 4).



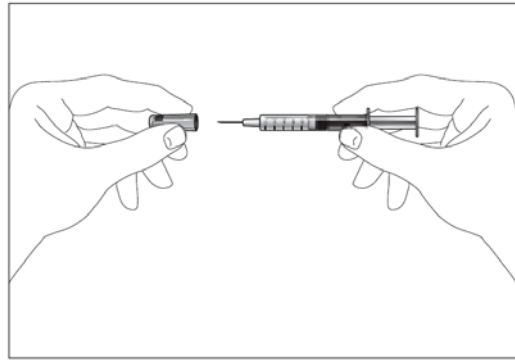
Hur du förbereder injektionen

Innan du ger dig själv eller ditt barn en injektion med Lonquex måste du göra följande:

1. Desinficera injektionsstället på huden med en spritsudd.
2. Håll sprutan och ta försiktigt av skyddet från nålen utan att vrida den. Dra rakt ut som visas i bild 5 och 6. Vidrör inte nålen och tryck inte på kolven.

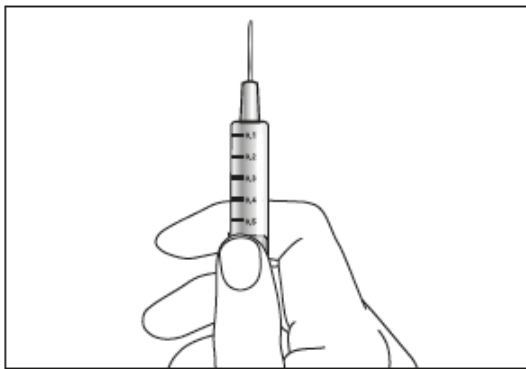


5



6

- Det är möjligt att du ser små luftbubblor i den förfyllda sprutan. Om det finns luftbubblor håller du sprutan med nålen uppåt (se bild 7) och knackar försiktigt på sprutan med fingrarna tills luftbubblorna stiger till sprutans spets. Håll sprutan så att nålen pekar uppåt och tryck ut all luft ur sprutan genom att trycka kolven långsamt uppåt.

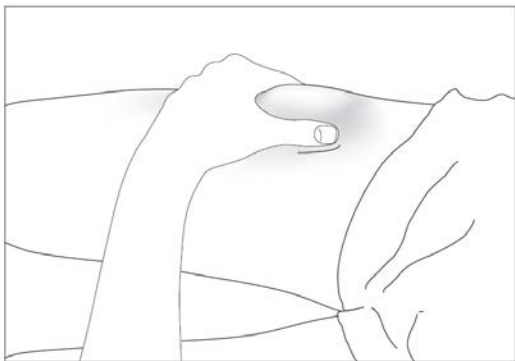


7

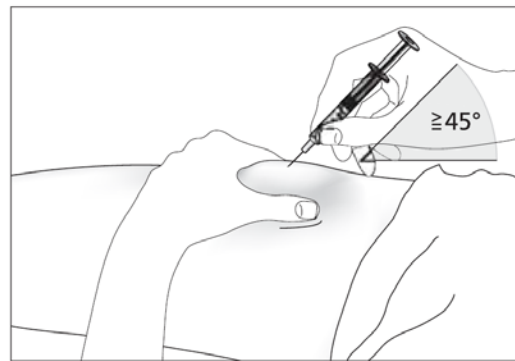
- Du kan nu använda den förfyllda sprutan.

Hur du injicerar dig själv eller ditt barn

- Nyp ihop den desinficerade huden mellan tummen och pekfingeret utan att klämma (se bild 8).
- Stick nålen helt in i huden så som läkaren eller sjuksköterskan har visat. Vinkeln mellan sprutan och huden ska inte vara för liten (minst 45° , se bild 9).
- Injicera vätskan långsamt och jämnt utan att släppa greppet om huden.
- När du har injicerat vätskan, dra ut nålen och släpp huden.
- Tryck med en bit gasbinda eller en steril kompress mot injektionsstället i flera sekunder.
- En spruta ska endast användas för en injektion. Använd inte Lonquex som eventuellt är kvar i sprutan.



8



9

Kom ihåg

Om du får problem, tveka inte att be din läkare eller sköterska om hjälp och råd.

Kassering av använda sprutor

- Sätt inte tillbaka skyddet på använda nålar.
- Lägg ner använda sprutor i den sticksäkra behållaren och förvara den utom syn- och räckhåll för barn.
- Kasera den fulla sticksäkra behållaren enligt instruktioner från läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Kasta aldrig använda sprutor bland vanligt hushållsavfall.

Information om hur du injicerar dig själv eller ditt barn

Detta avsnitt innehåller information om hur du ger dig själv eller ditt barn en injektion med Lonquex under huden. Det är viktigt att du inte försöker ge dig själv eller ditt barn en injektion om du inte har fått särskild utbildning av läkare eller sjuksköterska. Om du är osäker på hur du ger injektionen eller om du har några frågor, be din läkare eller sköterska om hjälp.

Hur Lonquex används

Du måste ge dig själv eller ditt barn en injektion i vävnaden under huden. Det kallas en subkutan injektion.

Utrustning som du behöver

För att ge dig själv eller ditt barn en subkutan injektion behöver du:

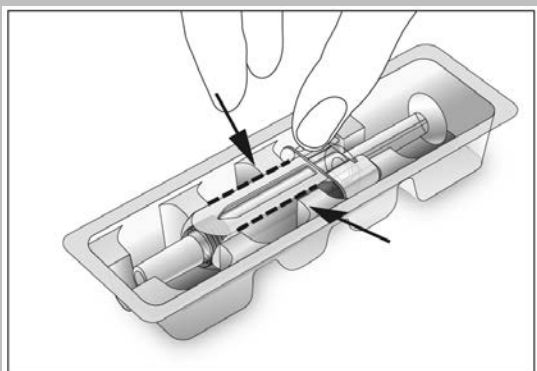
- en förfylld spruta med Lonquex.
- en spritsudd
- en bit gasbinda eller steril kompress.

Vad du ska göra före injektionen

1. Ta ut läkemedlet ur kylskåpet.
2. Öppna blisteret och ta ut den förfyllda sprutan (se bild 1). Fatta inte den förfyllda sprutan i kolven eller i nålskyddet. Detta kan skada säkerhetsmekanismen.
3. Kontrollera utgångsdatumet på den förfyllda sprutans etikett (EXP). Använd den inte om datumet har passerat den sista dagen i angiven månad.
4. Kontrollera utseendet på Lonquex. Det måste vara en klar och färglös vätska. Om vätskan är missfärgad, grumlig eller innehåller partiklar ska du inte använda den.
5. Skaka inte Lonquex kraftigt eftersom detta kan påverka dess effekt.
6. För att injektionen ska bli behagligare:
 - låt den förfyllda sprutan ligga i 30 minuter så att den antar rumstemperatur (inte över 25 °C), eller
 - håll den förfyllda sprutan försiktigt i handen i några minuter.

Värm *inte* Lonquex på något annat sätt (den får till exempel inte värmas i mikrovågsugn eller i hett vatten).

7. Ta *inte* av nålskyddet från sprutan förrän du är redo att injicera.
8. Hitta en bekväm, väl upplyst plats. Ställ allt du behöver inom räckhåll (den förfyllda sprutan med Lonquex, en spritsudd och en bit gasbinda eller steril kompress).
9. ***Tvätta händerna noggrant.***

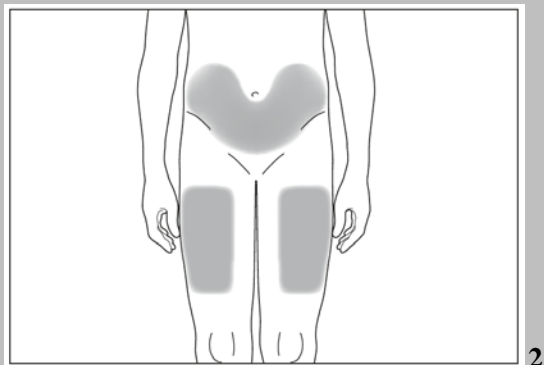


1

Var injektionen ska ges

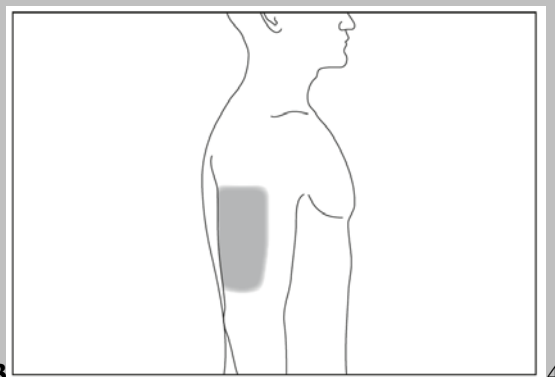
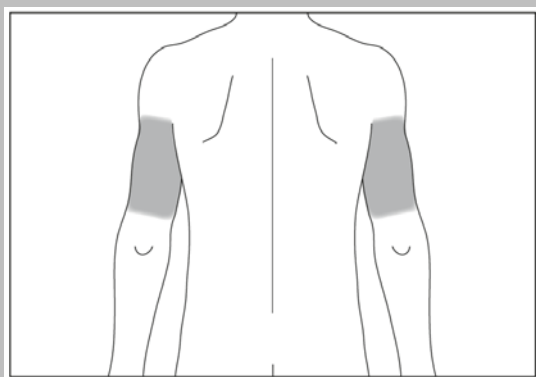
Det lämpligaste stället att injicera är:

- ovansidan av låret
- buken (gråa områden i bild 2), utom området kring naveln.



Om någon annan ger dig injektionen eller om du injicerar ditt barn kan följande områden också användas:

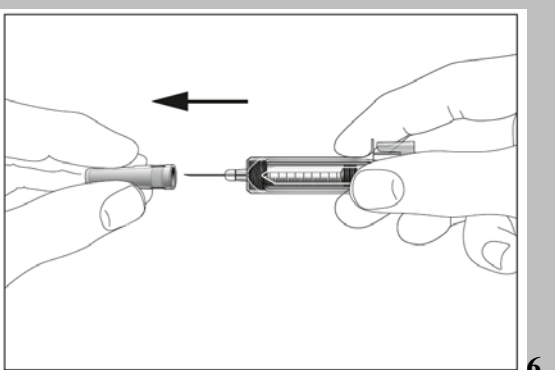
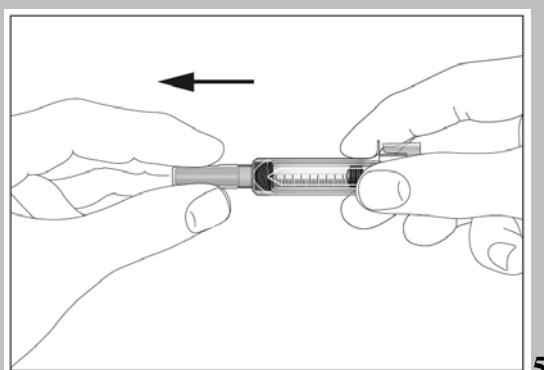
- sidan och baksidan på överarmarna (se gråa områden i bild 3 och 4).



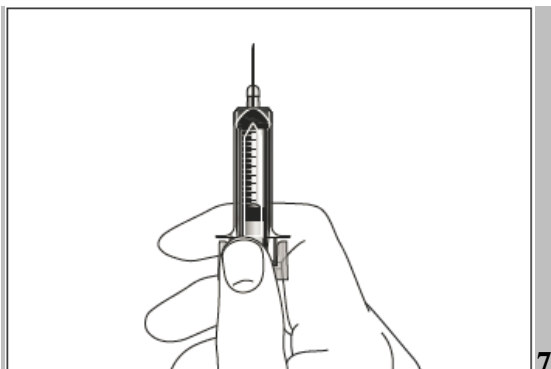
Hur du förbereder injektionen

Innan du ger dig själv eller ditt barn en injektion med Lonquex måste du göra följande:

1. Desinficera injektionsstället på huden med en spritsudd.
2. Håll sprutan och ta försiktigt av skyddet från nålen utan att vrida den. Dra rakt ut så som visas i bild 5 och 6. Vidrör inte nålen och tryck inte på kolven.



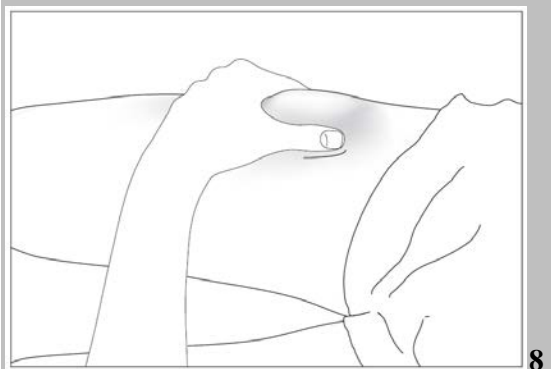
3. Det är möjligt att du ser små luftbubblor i den förfyllda sprutan. Om det finns luftbubblor håller du sprutan med nålen uppåt (se bild 7) och knackar försiktigt på sprutan med fingrarna tills luftbubblorna stiger till sprutans spets. Håll sprutan så att nålen pekar uppåt och tryck ut all luft ur sprutan genom att trycka kolven långsamt uppåt.

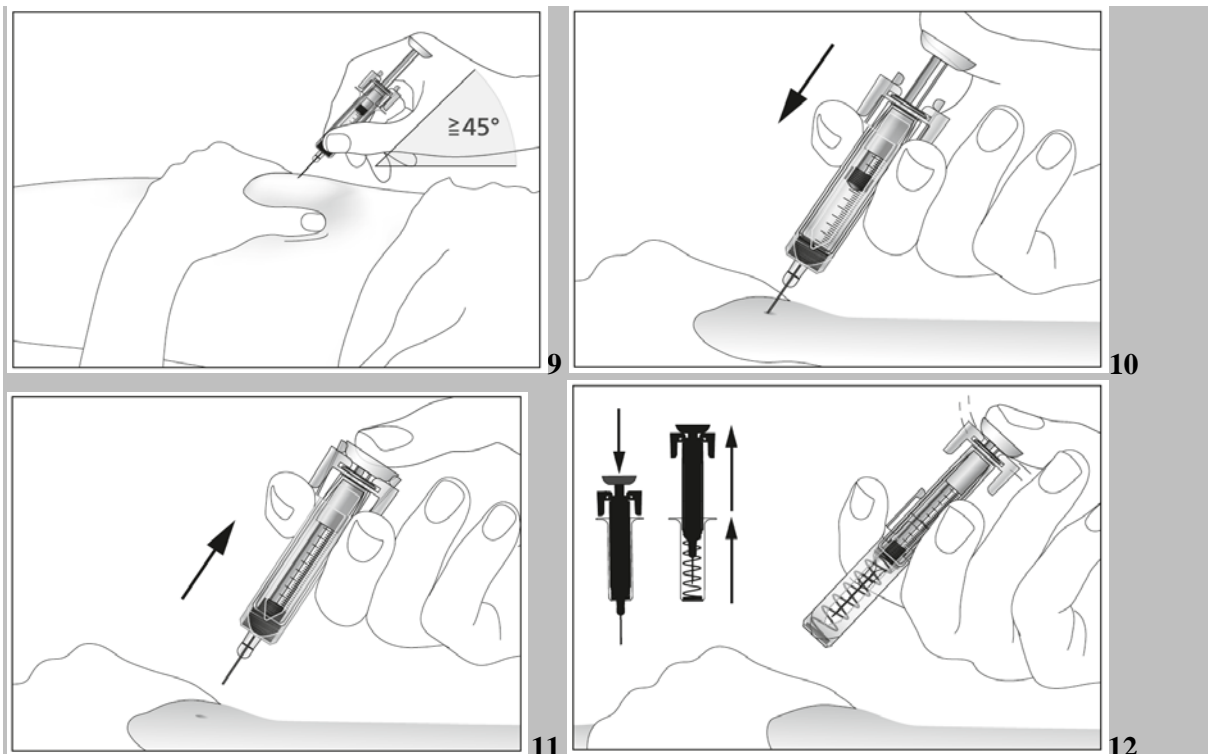


4. Du kan nu använda den förfyllda sprutan.

Hur du injicerar dig själv eller ditt barn

1. Nyp ihop den desinficerade huden mellan tummen och pekfingeret utan att klämma (se bild 8).
2. Stick nålen helt in i huden så som läkaren eller sjuksköterskan har visat. Vinkeln mellan sprutan och huden ska inte vara för liten (minst 45°, se bild 9).
3. Injicera vätskan långsamt och jämnt utan att släppa greppet om huden (se bild 10).
4. Tryck ner kolven så långt det går och injicera all vätska. Medan kolven hålls helt intryckt, dra ut nålen ur huden (se bild 11). Släpp sedan kolven. Säkerhetsmekanismen aktiveras omedelbart. Hela nålen och sprutan dras automatisk tillbaka och täcks så att du inte kan sticka dig (se bild 12).
5. Tryck med ett bit gasbinda eller en steril kompress mot injektionsstället i flera sekunder.
6. Varje förfylld spruta är endast avsedd för engångsbruk.





Kom ihåg

Om du får problem, tveka inte att be din läkare eller sköterska om hjälp och råd.

Om du har använt för stor mängd av Lonquex

Om du har använt för stor mängd Lonquex, kontakta läkare.

Om du har glömt att använda Lonquex

Om du har glömt en injektion ska du kontakta din läkare för att diskutera när du ska injicera nästa dos.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Allvarliga biverkningar

- Allergiska reaktioner som hudutslag, upphöjda kliande hudområden och allvarliga reaktioner med svaghet, blodtrycksfall, andningssvårigheter och svullnad i ansiktet har rapporterats med frekvensen mindre vanlig (kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer). Om du tror att du har en reaktion av den här typen måste du avbryta Lonquex-injektionen och uppsöka läkarhjälp omedelbart.
- Förstorad mjälte har rapporterats som en mindre vanlig biverkning och fall av mjältbristning har rapporterats med andra läkemedel liknande Lonquex. Vissa fall där mjälten brutit hade dödlig utgång. Det är viktigt att du kontaktar läkare omedelbart om du får **ont i övre vänstra sidan av buken eller smärta vid vänster skuldra** eftersom detta kan ha samband med problem med mjälten.
- Hosta, feber, andningssvårigheter eller smärta när du andas kan vara tecken på mindre vanliga fall av svår lungpåverkan, t.ex. lunginflammation och akut andnödssyndrom, som kan vara dödlig. Om du har feber eller något av dessa symtom är det viktigt att du omedelbart kontaktar din läkare.

- Det är viktigt att du kontaktar läkare omedelbart om du får något av följande symtom: svullnader eller vätskeansamlingar, vilket kan vara förknippat med att urinering sker mer sällan än vanligt, andningssvårigheter, svullen buk och en känsla av övermättnad, samt en allmän trötthetskänsla. Dessa symtom utvecklas ofta i snabb takt. Dessa kan vara symtom på ett tillstånd som rapporterats med ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data) och kallas ”kapillärläckagesyndrom” och som gör att blod läcker från små blodkärl ut i kroppen. Detta tillstånd måste behandlas omedelbart.

Övriga biverkningar

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer)

- Muskuloskeletal smärta som skelettsmärta och smärta i leder, muskler, armar eller ben, bröstet, halsen eller ryggen. Tala om för din läkare om du upplever svår muskuloskeletal smärta.
- Illamående.

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer)

- Minskat antal blodplättar, som ökar risken för blödning eller blåmärken.
- Huvudvärk.
- Hudreaktioner t.ex. rodnad eller utslag.
- Lång nivå kalium i blodet, som kan ge muskelsvaghet, muskelryckningar eller störd hjärtrytm.
- Bröstsmärta.
- Blodiga upphostningar.

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer)

- Ökat antal vita blodkroppar.
- Lokala reaktioner vid injektionsstället, t.ex. smärta eller förhårdnad.
- Vissa förändringar kan förekomma i blodet men dessa upptäcks vid rutinblodprover.
- Blödning från lungorna.

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

- Inflammation i aortan (det stora blodkärl som transporterar blod från hjärtat och ut i kroppen), se avsnitt 2.

Biverkningar som har setts med liknande läkemedel men ännu inte med Lonquex

- Sicklecellkris hos patienter med sicklecellanemi.
- Plommonfärgade upphöjda smärtsamma förändringar på armar och ben, ibland ansikte och hals, tillsammans med feber (Sweets syndrom).
- Inflammation i hudens blodkärl.
- Skador på de mycket små filtren i njurarna (glomerulonefrit; se ”Varningar och försiktighet” i avsnitt 2).

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Lonquex ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på ytterkartongen och på den förfyllda sprutans etikett efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i kylskåp (2 °C-8 °C).

Får ej frysas.

Förvara förfylld spruta i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Lonquex kan tas ut ur kylskåpet och förvaras i rumstemperatur (högst 25 °C) under högst 3 dagar. När läkemedlet har tagits ut ur kylskåpet måste det användas inom denna period eller kastas.

Använd inte detta läkemedel om det är grumligt eller innehåller partiklar.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är lipegfilgrastim. Varje förfylld spruta innehåller 6 mg lipegfilgrastim. 1 ml motsvarar 10 mg lipegfilgrastim.
- Övriga innehållsämnen (hjälpämnen) är ättiksyra, natriumhydroxid (se avsnitt 2 "Lonquex innehåller natrium"), sorbitol (E420) (se avsnitt 2 "Lonquex innehåller sorbitol"), polysorbit 20 och vatten för injektionsvätskor.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Lonquex är en injektionsvätska, lösning, (injektionsvätska) i en förfylld spruta med fastsatt injektionsnål i ett blister. Lonquex är en klar och färglös lösning. Om vätskan är missfärgad, grumlig eller innehåller partiklar ska du inte använda den.

Varje förfylld spruta innehåller 0,6 ml lösning.

Lonquex är tillgängligt i förpackningar innehållande 1 och 4 förfyllda sprutor med säkerhetsmekanism eller 1 förfylld spruta utan säkerhetsmekanism.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nederländerna

Tillverkare

Teva Biotech GmbH
Dornierstraße 10
89079 Ulm
Tyskland

Merckle GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Tyskland

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

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

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

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

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

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

Denna bipacksedel ändrades senast {månad ÅÅÅÅ}.

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.

Bipacksedel: Information till patienten

Lonquex 6 mg/0,6 ml injektionsvätska, lösning lipegfilgrastim

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du får detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Lonquex är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan Lonquex ges
3. Hur Lonquex används
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Lonquex ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Lonquex är och vad det används för

Vad Lonquex är

Lonquex innehåller den aktiva substansen lipegfilgrastim. Lipegfilgrastim är ett långtidsverkande modifierat protein framställt genom bioteknik i bakterien *Escherichia coli*. Det tillhör en grupp proteiner som kallas cytokiner och liknar ett naturligt protein (granulocytkolonistimulerande faktor [G-CSF]) som bildas i din egen kropp.

Vad Lonquex används för

Lonquex används hos vuxna och hos barn från 2 år.

Din eller ditt barns läkare har ordinerat Lonquex för att förkorta tiden av neutropeni (lågt antal vita blodkroppar) och förekomsten av febril neutropeni (lågt antal vita blodkroppar och feber). Dessa tillstånd kan orsakas av användning av cytotoxisk kemoterapi (läkemedel som förstör celler med snabb tillväxt).

Hur Lonquex verkar

Lipegfilgrastim stimulerar benmärgen (där nya blodkroppar bildas) att bilda fler vita blodkroppar. De vita blodkropparna är viktiga eftersom de hjälper kroppen att bekämpa infektioner. Dessa blodkroppar är mycket känsliga för kemoterapi, och sådan behandling kan leda till att antalet vita blodkroppar minskar. Om antalet vita blodkroppar sjunker till en låg nivå finns det kanske inte tillräckligt många kvar för att bekämpa bakterier, och då kan du bli mer mottaglig för infektioner.

2. Vad du behöver veta innan Lonquex ges

Lonquex får inte användas

- om du eller ditt barn är allergisk mot lipegfilgrastim eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Varningar och försiktighet

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder Lonquex:

- om du eller ditt barn får ont i övre vänstra sidan av buken eller uppemot vänster skuldran. Det kan tyda på problem med mjälten (se avsnitt 4, "Eventuella biverkningar").

- om du eller ditt barn har hosta, feber och andningssvårigheter. Det kan tyda på problem med lungorna (se avsnitt 4, "Eventuella biverkningar").
- om du eller ditt barn har sicklecellanemi, en ärftlig sjukdom som kännetecknas av att formen på de röda blodkropparna kan förändras så att de liknar en skära (engelska 'sickle').
- om du eller ditt barn tidigare har fått allergiska reaktioner med andra läkemedel som liknar detta (t.ex. filgrastim, lenograstim eller pegfilgrastim i gruppen G-CSF-läkemedel). Det kan finnas en risk för att du reagerar även mot Lonquex.

Din läkare kommer att ta regelbundna blodprover för att kontrollera olika blodkomponenter och deras nivåer. Din läkare kommer även regelbundet att kontrollera din eller ditt barns urin, eftersom andra läkemedel som liknar detta (t.ex. andra granulocyt-kolonistimulerande faktorer som filgrastim, lenograstim eller pegfilgrastim) eventuellt kan skada de mycket små filtren i njurarna (glomerulonefrit; se avsnitt 4, "Eventuella biverkningar").

Inflammation i aortan (det stora blodkärl som transporterar blod från hjärtat och ut i kroppen) har i sällsynta fall rapporterats med andra läkemedel som liknar detta (t.ex. filgrastim, lenograstim eller pegfilgrastim i gruppen G-CSF-läkemedel). Symtomen kan innefatta feber, buksmärta, sjukdomskänsla, ryggsmärta och ökade inflammatoriska markörer. Tala om för din läkare om du upplever dessa symtom.

Barn och ungdomar

Lonquex rekommenderas inte till barn under 2 år.

Andra läkemedel och Lonquex

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du eller ditt barn använder, nyligen har använt eller kan tänkas använda andra läkemedel.

Graviditet och amning

Lonquex har inte studerats hos gravida kvinnor. Det är viktigt att du talar om för läkaren om du är gravid, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn eftersom din läkare då kan besluta att du inte ska använda detta läkemedel.

Det är okänt om den aktiva substansen i detta läkemedel passerar över i bröstmjölk. Du ska därför avbryta amningen under behandlingen.

Körförmåga och användning av maskiner

Lonquex har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

Lonquex innehåller sorbitol

Detta läkemedel innehåller 30 mg sorbitol per injektionsflaska.

Lonquex innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per injektionsflaska, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

3. Hur Lonquex används

Lonquex ges normalt av en läkare eller en sjuksköterska. Injektionen ges i den vävnad som finns precis under huden (subkutan injektion).

Rekommenderad dos är

Rekommenderad dos för vuxna är 6 mg (en 0,6 ml injektionsflaska) en gång per kemoterapicykel.

Rekommenderad dos för barn och ungdomar är baserad på kroppsvikten:

Kroppsvikt (kg)	Dos (en gång per kemoterapicykel)
< 10	0.6 mg (0,06 ml)
≥ 10 till < 20	1,5 mg (0,15 ml)
≥ 20 till < 30	2,5 mg (0,25 ml)
≥ 30 till < 45	4,0 mg (0,40 ml)
≥ 45	6,0 mg (0,60 ml)

Lonquex finns också tillgänglig som en 6 mg förfylld spruta för vuxna och barn som väger minst 45 kg.

När ges Lonquex?

Lonquexdosen injiceras normalt cirka 24 timmar efter den sista kemoterapidosen i slutet av varje kemoterapicykel.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Allvarliga biverkningar

- Allergiska reaktioner som hudutslag, upphöjda kliande hudområden och allvarliga reaktioner med svaghet, blodtrycksfall, andningssvårigheter och svullnad i ansiktet har rapporterats med frekvensen mindre vanlig (kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer). Om du tror att du har en reaktion av den här typen måste du avbryta Lonquex-injektionen och uppsöka läkarhjälp omedelbart.
- Förstorad mjälte har rapporterats som en mindre vanlig biverkning och fall av mjältbristning har rapporterats med andra läkemedel liknande Lonquex. Vissa fall där mjälten brustit hade dödlig utgång. Det är viktigt att du kontaktar läkare omedelbart om du får **ont i övre vänstra sidan av buken eller smärta vid vänster skuldra** eftersom detta kan ha samband med problem med mjälten.
- Hosta, feber, andningssvårigheter eller smärta när du andas kan vara tecken på mindre vanliga fall av svår lungpåverkan, t.ex. lunginflammation och akut andnödssyndrom, som kan vara dödlig. Om du har feber eller något av dessa symtom är det viktigt att du omedelbart kontaktar din läkare.
- Det är viktigt att du kontaktar läkare omedelbart om du får något av följande symtom: svullnader eller vätskeansamlingar, vilket kan vara förknippat med att urinering sker mer sällan än vanligt, andningssvårigheter, svullen buk och en känsla av övermättnad, samt en allmän trötthetskänsla. Dessa symtom utvecklas ofta i snabb takt. Dessa kan vara symtom på ett tillstånd som rapporterats med ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data) och kallas ”kapillärläckagesyndrom” och som gör att blod läcker från små blodkärl ut i kroppen. Detta tillstånd måste behandlas omedelbart.

Övriga biverkningar

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer)

- Muskuloskeletal smärta som skelettsmärta och smärta i leder, muskler, armar eller ben, bröstet, halsen eller ryggen. Tala om för din läkare om du upplever svår muskuloskeletal smärta.
- Illamående.

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer)

- Minskat antal blodplättar, som ökar risken för blödning eller blåmärken.
- Huvudvärk.
- Hudreaktioner t.ex. rodnad eller utslag.

- Lång nivå kalium i blodet, som kan ge muskelsvaghet, muskelryckningar eller störd hjärtrytm.
- Bröstmärta.
- Blodiga upphostningar.

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer)

- Ökat antal vita blodkroppar.
- Lokala reaktioner vid injektionsstället, t.ex. smärta eller förhårdnad.
- Vissa förändringar kan förekomma i blodet men dessa upptäcks vid rutinblodprover.
- Blödning från lungorna.

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

- Inflammation i aortan (det stora blodkärl som transporterar blod från hjärtat och ut i kroppen), se avsnitt 2.

Biverkningar som har setts med liknande läkemedel men ännu inte med Lonquex

- Sicklecirkelkris hos patienter med sicklecirkellanemi.
- Plommonfärgade upphöjda smärtsamma förändringar på armar och ben, ibland ansikte och hals, tillsammans med feber (Sweets syndrom).
- Inflammation i hudens blodkärl.
- Skador på de mycket små filtren i njurarna (glomerulonefrit; se ”Varningar och försiktighet” i avsnitt 2).

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Lonquex ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på ytterkartongen och på injektionsflaskans etikett efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i kylskåp (2 °C-8 °C).

Får ej frysas.

Förvara injektionsflaskorna i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Lonquex kan tas ut ur kylskåpet och förvaras i rumstemperatur (högst 25 °C) under högst 7 dagar. När läkemedlet har tagits ut ur kylskåpet måste det användas inom denna period eller kastas.

Detta läkemedel får inte användas om det är grumligt eller innehåller partiklar.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är lipegfilgrastim. 1 ml motsvarar 10 mg lipegfilgrastim. Varje injektionsflaska á 0,6 ml innehåller 6 mg lipegfilgrastim.
- Övriga innehållsämnen (hjälpämnen) är ättiksyra, natriumhydroxid (se avsnitt 2 ”Lonquex innehåller natrium”), sorbitol (E420) (se avsnitt 2 ”Lonquex innehåller sorbitol”), polysorbitat 20 och vatten för injektionsvätskor.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Lonquex är en injektionsvätska, lösning (injektionsvätska) och tillhandahålls i en injektionsflaska av glas som en klar och färglös lösning.

Lonquex är tillgängligt i förpackningar innehållande 1 eller 6 injektionsflaskor.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nederländerna

Tillverkare

Teva Biotech GmbH
Dornierstraße 10
89079 Ulm
Tyskland

Merckle GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Tyskland

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

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

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Ελλάδα

Specifar A.B.E.E.
Τηλ: +30 2118805000

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

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

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

Denna bipacksedel ändrades senast {månad ÅÅÅÅ}.

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu>.

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

Förvaring och inspektion

Förvaras i kylskåp (2 °C-8 °C). Får ej frysas. Förvara injektionsflaskorna i ytterkartongen.
Ljuskänsligt.

Lösningen bör tillåtas att uppnå en behaglig temperatur (15 °C-25 °C) före injektion.

När läkemedlet har tagits ut ur kylskåpet kan det förvaras vid högst 25 °C under högst 7 dagar.

Lösningen ska inspekteras visuellt före användning. Endast klara, färglösa lösningar utan partiklar ska användas.

Kraftig omskakning ska undvikas. Överdriven omskakning kan leda till klumpbildning och göra lösningen biologiskt inaktiv.

Administreringsätt

Rekommenderad dos injiceras subkutant (s.c.) med hjälp av en lämplig spruta med adekvat gradering för den föreskrivna dosen.

Lösningen administreras i buk, överarm eller lår.

Lonquex är endast avsett för engångsbruk och oanvänd lösning i injektionsflaskan måste kasseras på lämpligt sätt. Spara inte oanvänd lösning för senare administrering.

Lonquex får inte blandas med andra läkemedel.

Förfarande för korrekt kassering

Ej använt läkemedel, artiklar som kommit i kontakt med läkemedlet samt avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.