

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Lonquex 6 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu
Lonquex 6 mg/0,6 ml stungulyf, lausn

2. INNIHALDSLÝSING

Áfyllt sprauta

Hver áfyllt sprauta inniheldur 6 mg af lípegfilgrastimi* í 0,6 ml lausn.

Hettuglas

Hvert hettuglas inniheldur 6 mg af lípegfilgrastimi* í 0,6 ml lausn.

Hver ml af stungulyfi, lausn inniheldur 10 mg af lípegfilgrastimi.

Virka innihaldsefnið er samgild samtenging filgrastims** og metoxýpólýetýlenglýkóls (PEG) gegnum kolefnistengi.

*Þetta byggist aðeins á prótíninnihaldi. Styrkurinn er 20,9 mg/ml (þ.e. 12,6 mg í hverri áfylltri sprautu eða hettuglasi) ef PEG hlutinn og kolefnistengið eru talin með.

**Filgrastim (raðbrigða metiónýl kyrningavaxtarþáttur manna [G-CSF]) er framleitt í *Escherichia coli* frumum með raðbrigða DNA tækni.

Ekki skal bera styrkleika þessa lyfs saman við annað pegýlerað eða ópegýlerað prótín af sama meðferðarflokki. Sjá frekari upplýsingar í kafla 5.1.

Hjálparefni með þekktu verkun

Hver áfyllt sprauta eða hettuglas inniheldur 30 mg sorbitól.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyf, lausn (stungulyf)

Tær, litlaus lausn

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Lonquex er ætlað fullorðnum og börnum 2 ára og eldri til þess að draga úr lengd daufkyrningafæðar og tíðni daufkyrningafæðar ásamt hita hjá sjúklingum sem fá meðferð með frumudrepanði krabbameinslyfjum við illkynja sjúkdómum (að frátöldu langvinnu kyrningahvítblæði og mergrangvaxtarheilkenni).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Meðferð með Lonquex skal hefjast og fara fram í umsjón lækna með reynslu af krabbameins- eða blóðlækningum.

Skammtar

Fullorðnir

Ráðlagður skammtur er 6 mg (0,6 ml af lausn í einni áfylltri sprautu eða hettuglasi) af Lonquex við hverja lotu krabbameinslyfjameðferðar, gefinn u.þ.b. 24 klst. eftir frumudrepani krabbameinslyfjameðferð.

Börn 2 ára og eldri

Ráðlagður skammtur af Lonquex handa börnum er byggður á líkamsþyngd samkvæmt töflunni hér fyrir neðan:

Tafla 1: Ráðlagður skammtur hjá börnum 2 ára og eldri

<u>Líkamsþyngd (kg)</u>	<u>Skammtur (við hverja lotu krabbameinslyfjameðferðar, gefinn u.þ.b. 24 klst. eftir frumudrepani krabbameinslyfjameðferð)</u>
< 10	0,6 mg (0,06 ml)
≥ 10 til < 20	1,5 mg (0,15 ml)
≥ 20 til < 30	2,5 mg (0,25 ml)
≥ 30 til < 45	4,0 mg (0,40 ml)
≥ 45	6,0 mg (0,60 ml)

Lonquex er einnig fáanlegt í 6 mg áfylltri sprautu sem hægt er að nota hjá börnum sem veга 45 kg eða meira.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir sjúklingar

Í klínískum rannsóknum á takmörkuðum fjölda aldraðra sjúklinga kom ekki fram neinn marktækur aldurstengdur munur hvað varðar verkun eða öryggi lípegfílgrastims. Því er ekki þörf á aðlögun skammta hjá öldruðum sjúklingum.

Skert nýrnastarfsemi

Fyrirliggjandi upplýsingar eru tilgreindar í kafla 5.2 en ekki er hægt að ráðleggja ákveðna skammta á grundvelli þeirra.

Skert lifrastarfsemi

Fyrirliggjandi upplýsingar eru tilgreindar í kafla 5.2 en ekki er hægt að ráðleggja ákveðna skammta á grundvelli þeirra.

Börn (yngri en 2 ára)

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Lonquex hjá börnum yngri en 2 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Lyfjagjöf

Lausninni á að sprauta undir húð (s.c.). Gefa skal inndælinguna í kvið, upphandlegg eða læri.

Áfyllt sprauta

Sjúklingar skulu aðeins gefa sér Lonquex sjálfir ef þeir eru viljugir til þess, hafa hlotið viðunandi þjálfun og hafa aðgang að sérfræðiráðgjöf. Fyrsta inndæling skal fara fram undir beinu lækniseftirliti.

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um meðhöndlun lyfsins fyrir gjöf.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal vöruheiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Almennt

Öryggi og verkun Lonquex hafa ekki verið rannsökuð hjá sjúklingum sem fá krabbameinslyfjameðferð með stórum skömmtum. Ekki skal nota Lonquex til þess að auka skammt af frumudrepandi krabbameinslyfjum meira en sem nemur viðurkenndum skammtaáætlunum.

Ofnæmisviðbrögð og mótefnamyndun

Sjúklingar með ofnæmi fyrir G-CSF eða afleiðum þess eiga einnig á hættu ofnæmisviðbrögð gagnvart lípegfilgrastimi vegna hugsanlegra víxlviðbragða. Ekki skal hefja meðferð með lípegfilgrastimi hjá þessum sjúklingum vegna hættu á víxlviðbrögðum.

Flest líffræðileg lyf framkalla mótefnasvörun gagnvart lyfjum á einhverju stigi. Þessi mótefnasvörun getur í sumum tilvikum valdið aukaverkunum eða skorti á verkun. Ef sjúklingur svarar ekki meðferð þarf sjúklingurinn að gangast undir frekara mat.

Ef vart verður við alvarleg ofnæmisviðbrögð skal veita viðeigandi meðferð ásamt nánu eftirliti með sjúklingi í nokkra daga.

Blóðfrumnamyndandi kerfi

Meðferð með lípegfilgrastimi kemur ekki í veg fyrir blóðflagnafæð og blóðleysi af völdum mergbælandi krabbameinslyfjameðferðar. Lípegfilgrastim getur einnig valdið afturkræfri blóðflagnafæð (sjá kafla 4.8). Mælt er með reglulegu eftirliti með blóðflagnafjölda og blóðkornaskilum. Sýna skal sérstaka aðgát við lyfjagjöf stakra eða samsettra krabbameinslyfja sem vitað er að valdi alvarlegri blóðflagnafæð.

Vart kann að verða við hvítfrumnafjölgun (sjá kafla 4.8). Ekki hefur verið tilkynnt um aukaverkanir sem rekja má beint til hvítfrumnafjölgunar. Aukning hvítra blóðkorna (WBC) er í samræmi við lyfhrif lípegfilgrastims. Framkvæma skal talningu hvítra blóðkorna með reglulegu millibili meðan á meðferð stendur vegna klínískra áhrifa lípegfilgrastims og möguleika á hvítfrumnafjölgun. Ef fjöldi hvítra blóðkorna fer yfir $50 \times 10^9/l$ eftir áætlað lággildi skal hætta notkun lípegfilgrastims tafarlaust.

Aukin blóðmyndandi virkni beinmergs sem svörun við vaxtarþáttameðferð hefur verið sett í samhengi við tímabundnar jákvæðar niðurstöður myndgreiningar á beinum. Þetta ber að hafa í huga við túlkun niðurstaðna myndgreiningar á beinum.

Sjúklingar með kyrningahvítblæði eða mergrangvaxtarheilkenni

Kyrningavaxtarþáttur getur örvað vöxt mergfrumna og annarra frumna en mergfrumna *in vitro*.

Öryggi og verkun Lonquex hafa ekki verið rannsökuð hjá sjúklingum með langvinnt kyrningahvítblæði, mergrangvaxtarheilkenni eða síðkomið brátt kyrningahvítblæði; því skal ekki nota það handa þessum sjúklingum. Einkum skal gæta þess að greina kímmyndun langvinnis kyrningahvítblæðis frá bráðu kyrningahvítblæði.

Mergrangvaxtarheilkenni (myelodysplastic syndrome) og brátt kyrningahvítblæði (acute myeloid leukaemia) hjá sjúklingum með brjóstá- og lungnakrabbamein

Í áhorfsrannsókn eftir markaðssetningu var notkun pegfilgrastims, annars konar G-CSF, ásamt krabbameinslyfjameðferð og/eða geislameðferð tengd við þróun á mergrangvaxtarheilkenni (MDS) og bráðu kyrningahvítblæði (AML) hjá sjúklingum með brjóstá- og lungnakrabbamein. Sambærileg tengsl eru ekki þekkt á milli lípegfilgrastims og MDS/AML. Engu að síður skal fylgjast með hvort teikn og einkenni um MDS/AML komi í ljós hjá sjúklingum með brjóstá- og lungnakrabbamein.

Aukaverkanir á milta

Tilkynnt hefur verið um miltisstækkun, venjulega án einkenna, eftir lyfjagjöf með lípegfilgrastimi (sjá kafla 4.8) og sjaldan um miltisrof, þ.m.t. banvæn tilvik, eftir lyfjagjöf með G-CSF eða afleiða þess (sjá kafla 4.8). Því skal fylgjast grannt með miltisstærð (t.d. með klínískri skoðun, ómskoðun). Íhuga skal miltisrof sem sjúkdómsgreiningu hjá sjúklingum sem tilkynna um verk ofarlega vinstra megin í kvið eða verk efst í vinstri öxl.

Aukaverkanir á lungu

Tilkynnt hefur verið um aukaverkanir á lungu, einkum millivefslungnabólgu, í kjölfar lyfjagjafar með lípegfilgrastimi (sjá kafla 4.8). Sjúklingar með nýlega sögu um íferð í lungu eða lungnabólgu kunna að vera í aukinni hættu.

Ef vart verður við lungnaeinkenni svo sem hósta, hita og mæði í tengslum við merki um íferð í lungu og versnun lungnastarfsemi á lungnamynd auk fjölgunar daufkyrninga getur slíkt verið fyrstu merki um brátt andnaðarheilkenni (ARDS, *Acute Respiratory Distress Syndrome*) (sjá kafla 4.8). Við slíkar kringumstæður skal hætta notkun Lonquex samkvæmt ákvörðun læknis og veita viðeigandi meðferð.

Aukaverkanir frá æðakerfi

Greint hefur verið frá háráðalekaheilkenni eftir lyfjagjöf með G-CSF eða afleiðum þess sem einkennist af lágþrýstingi, blóðalbúmínlækkun, bjúg og blóðstyrkt (haemoconcentration). Fylgjast skal náið með sjúklingum sem fá einkenni háráðalekaheilkennis og veita þeim hefðbundna einkenameðferð sem gæti falið í sér gjörgæslumeðferð (sjá kafla 4.8).

Greint hefur verið frá ósæðarbólgu í kjölfar lyfjagjafar með kyrningavaxtaþætti (G-CSF) hjá heilbrigðum einstaklingum (gjöfum) og hjá krabbameinssjúklingum. Einkennin sem komu fram voru m.a. hiti, kviðverkir, lasleiki, bakverkur og fjölgun bólguvísa (t.d. CRP (C-reactive protein) og fjölgun hvíttra blóðkorna). Oftast greindist ósæðabólgan við sneiðmyndatöku (CT scan) og gekk yfirleitt til baka eftir að lyfjagjöf með kyrningavaxtaþætti (G-CSF) var hætt. Sjá einnig kafla 4.8.

Sjúklingar með sigðkornablóðleysi

Sigðkornakreppa hefur verið sett í samhengi við notkun G-CSF eða afleiða þess hjá sjúklingum með sigðkornablóðleysi (sjá kafla 4.8). Læknar skulu því gæta varúðar þegar Lonquex er gefið sjúklingum með sigðkornablóðleysi, hafa eftirlit með viðeigandi klínískum breytum og rannsóknarniðurstöðum og hafa auga með hugsanlegum tengslum lípegfilgrastims við miltisstækkun og æðaþrengingakreppu.

Kalíumskortur í blóði

Vart kann að verða við kalíumskort í blóði (sjá kafla 4.8). Ef um er að ræða sjúklinga með aukna hættu á kalíumskorti í blóði vegna undirliggjandi sjúkdóms eða samhliða lyfjanotkunar, er ráðlagt að hafa náið eftirlit með kalíummagni í sermi og bæta við kalíumforða ef á þarf að halda.

Nýrnahnoðrabólga

Tilkynnt hefur verið um nýrnahnoðrabólgu hjá sjúklingum sem fá filgrastim, lenograstim eða pegfilgrastim. Yfirleitt gengur nýrnahnoðrabólga yfir eftir að skömmtun filgrastims, lenograstim eða pegfilgrastims er minnkuð eða henni er hætt. Ráðlagt er að hafa eftirlit með þvagrannsóknnum (sjá kafla 4.8).

Hjálparefni

Lyfið inniheldur sorbitól. Gera þarf ráð fyrir samanlögðum áhrifum lyfja sem gefin eru samhliða og innihalda sorbitól (eða frúktósa) og neyslu fæðu sem inniheldur sorbitól (eða frúktósa).

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri áfylltri sprautu eða hettuglasi, þ.e.a.s. nær laust við natríum.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Vegna hugsanlegs næmis mergfrumna sem skipta sér hratt gagnvart frumudrepandi krabbameinslyfjameðferð skal gefa Lonquex u.þ.b. 24 klst. eftir frumudrepandi krabbameinslyfjameðferð. Samhliða notkun lípegfilgrastims ásamt krabbameinslyfjum hefur ekki verið metin hjá sjúklingum. Í dýralfönum reyndist samhliða lyfjagjöf G-CSF og 5-flúorourasils (5-FU) eða annarra andmetabólíta auka mergbælingu.

Öryggi og verkun Lonquex hafa ekki verið rannsökuð hjá sjúklingum sem fá krabbameinslyfjameðferð í tengslum við síðkomna mergbælingu, t.d. nítrósóþvagefni.

Möguleikinn á milliverkunum við litúm, sem örvar einnig losun daufkyrninga, hefur enn ekki verið sérstaklega rannsakaður. Engin vísbending liggur fyrir um að slík milliverkun gæti reynst skaðleg.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Mjög takmarkaðar upplýsingar (innan við 300 þunganir) liggja fyrir um notkun lípegfilgrastims á meðgöngu. Dýrarannsóknir hafa sýnt eiturvekanir á æxlun (sjá kafla 5.3). Til öryggis ætti að forðast notkun Lonquex á meðgöngu.

Brjóstgjöf

Ekki er þekkt hvort lípegfilgrastim/umbrotsefni skiljast út í brjóstamjólk. Ekki er hægt að útiloka hættu fyrir börn sem eru á brjósti. Hætta á brjóstgjöf meðan á meðferð með Lonquex stendur.

Frjósemi

Engar upplýsingar liggja fyrir. Dýrarannsóknir á G-CSF og afleiðum þess gefa ekki til kynna skaðleg áhrif hvað varðar frjósemi (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Lonquex hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggisupplýsingum

Algengustu aukaverkanirnar eru verkir í stoðkerfi og ógleði.

Einkum hefur verið greint frá háráðalekaheilkenni, sem getur verið lífshættulegt ef það er ekki meðhöndlað strax, hjá krabbameinssjúklingum í krabbameinslyfjameðferð eftir lyfjagjöf með G-CSF eða afleiðum þess (sjá kafla 4.4 og kafla 4.8).

Tafla yfir aukaverkanir

Öryggi lípegfilgrastims var metið samkvæmt niðurstöðum úr klínískum rannsóknum þar sem 506 sjúklingar og 76 heilbrigðir sjálfboðaliðar fengu meðferð að minnsta kosti einu sinni með lípegfilgrastimi.

Aukaverkanirnar sem fram koma hér á eftir í töflu 2 eru skráðar samkvæmt flokkun eftir líffærum. Tíðni er flokkuð á eftirfarandi hátt: mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$), tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum).

Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Tafla 2: Aukaverkanir

<u>Flokkun eftir líffærum</u>	<u>Tíðni</u>	<u>Aukaverkun</u>
<i>Blóð og eitlar</i>	Algengar	Blóðflagnafæð*
	Sjaldgæfar	Hvítfrumnafjölgun*, Miltisstækkun*
<i>Ónæmiskerfi</i>	Sjaldgæfar	Ofnæmisviðbrögð*
<i>Efnaskipti og næring</i>	Algengar	Kalíumskortur*
<i>Taugakerfi</i>	Algengar	Höfuðverkur
<i>Æðar</i>	Tíðni ekki þekkt	Háráðalekaheilkenni*, ósæðarbólga*
<i>Öndunarferi, brjósthol og miðmæti</i>	Algengar	Blóðhósti
	Sjaldgæfar	Aukaverkanir í lungum*, lungnablæðing
<i>Meltingarfæri</i>	Mjög algengar	Ógleði*
<i>Húð og undirhúð</i>	Algengar	Húðviðbrögð*
	Sjaldgæfar	Aukaverkanir á stungustað*
<i>Stoðkerfi og bandvefur</i>	Mjög algengar	Verkur í stoðkerfi*
<i>Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað</i>	Algengar	Verkur fyrir brjósti
<i>Rannsóknaniðurstöður</i>	Sjaldgæfar	Aukning alkalínfosfatasa í blóði*, aukning laktat deýdrógenasa í blóði*

*Sjá kaflann „Lýsing á völdum aukaverkunum“ hér á eftir

Lýsing á völdum aukaverkunum

Tilkynt hefur verið um blóðflagnafæð og hvítfrumnafjölgun (sjá kafla 4.4).

Tilkynt hefur verið um miltisstækkun, almennt án einkenna (sjá kafla 4.4).

Ofnæmisviðbrögð svo sem ofnæmisviðbrögð í húð, ofsakláði, ofnæmisjúgur og alvarleg ofnæmisviðbrögð kunna að koma fram.

Tilkynt hefur verið um kalíumskort (sjá kafla 4.4).

Tilkynt hefur verið um aukaverkanir í lungum, einkum millivefslungnabólgu (sjá kafla 4.4). Þessar aukaverkanir í lungum geta einnig verið lungnabjúgur, íferð í lungu, lungnatrefjun, öndunarbílun eða brátt andnaðarheilkenni (sjá kafla 4.4).

Ógleði var mjög algeng hjá sjúklingum í krabbameinslyfjameðferð.

Húðviðbrögð svo sem roði og útbrot kunna að koma fram.

Aukaverkanir á stungustað svo sem hersli á stungustað eða verkur á stungustað kunna að koma fram.

Algengustu aukaverkanirnar eru m.a. verkir í stoðkerfi svo sem beinverkir og vöðvaverkir. Verkur í stoðkerfi eru oftast vægur eða í meðallagi alvarlegur, tímabundinn og hægt er að meðhöndla hann hjá flestum sjúklingum með hefðbundinni verkjastillingu. Hins vegar hefur verið tilkynnt um verulegan verk í vöðvum og beinum (einkum beinverk og bakverk), þar með talin tilvik sem leiddu til innlagnar á sjúkrahús.

Væg eða í meðallagi alvarleg og afturkræf aukning alkalínfosfatasa og laktat dehydrógenasa kann að koma fram án tengdra klínískra áhrifa. Aukning alkalínfosfatasa og laktat dehydrógenasa stafar líklega af fjölgun daufkyrninga.

Tilteknar aukaverkanir hafa enn ekki komið fram í tengslum við lípegfilgrastim, en eru almennt taldar stafa af G-CSF og afleiðum þess:

Blóð og eitlar

- Miltisrof, þar með talin banvæn tilvik (sjá kafla 4.4)
- Sigðkornakreppa hjá sjúklingum með sigðkornablóðleysi (sjá kafla 4.4)

Æðar

- Háræðalekaheilkenni
Eftir markaðssetningu hefur verið greint frá tilvikum háræðalekaheilkennis eftir lyfjagjöf með G-CSF eða afleiðum þess. Þetta hefur einkum komið fram hjá sjúklingum sem eru með langt gengna illkynja sjúkdóma, sýklasótt, fá mörg krabbameinslyf eða gangast undir blóðfrumuskiljun (sjá kafla 4.4).
- Ósæðarbólga (sjá kafla 4.4)

Húð og undirhúð

- Bráður daufkyrningahúðsjúkdómur með hita (Sweets heilkenni)
- Æðabólga í húð

Nýru og þvagsfæri

- Nýrnahnoðrabólga (sjá kafla 4.4)

Börn

Öryggismat hjá börnum er takmarkað við upplýsingar úr eftirfarandi klínískum rannsóknum:

- I. stigs rannsókn sem tók til 21 barns á aldrinum 2 til 16 ára með Ewing æxli eða rákvöðvasarkmein sem fékk lípegfilgrastim eftir eina meðferðarlotu með krabbameinslyfjum (sjá einnig kafla 5.1)
- II. stigs rannsókn sem tók til alls 21 barns á aldrinum 2 til 18 ára með Ewing æxli eða rákvöðvasarkmein sem fékk einn skammt af lípegfilgrastimi í hverri meðferðarlotu með krabbameinslyfjum, 4 meðferðarlotur í röð (sjá einnig kafla 5.1).

Á heildina litið virtist öryggi hjá börnum svipað því sem kom fram í klínískum rannsóknum hjá fullorðnum. Fram hafa komið kvillar í blóði og eitlum (blóðleysi, eitilfrumnafæð, blóðflagnafæð) og kvillar í meltingarfærum (uppköst) með hærri tíðni hjá börnum en í klínískum rannsóknum hjá fullorðnum (sjá einnig kafla 5.1)

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun

lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmun

Engin reynsla liggur fyrir um ofskömmun lípegfilgrastims. Ef ofskömmun verður, skal telja hvít blóðkorn og blóðflögur reglulega og fylgjast vandlega með stærð milta (t.d. læknisskoðun, ómskoðun).

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Ónæmisörvandi lyf, þættir til örvunar, ATC-flokkur: L03AA14

Verkunarháttur

Lípegfilgrastim er samgild samtenging filgrastims með staka metoxýpólýetylenglýkól (PEG) sameind gegnum kolefnistengi sem samanstendur af glýsíní, *N*-asetýlnevramínsýru og *N*-asetýlgalaktósamíní. Meðal mólmassi er u.þ.b. 39 kDa en prótínhluti hans er u.þ.b. 48 %. G-CSF manna er glýkóprótín sem stýrir framleiðslu og losun virkra daufkyrninga úr beinmerg. Filgrastim er óglýkólýserað raðbrigða metíónýl kyrningavaxtarþáttur manna G-CSF. Lípegfilgrastim er endingarbetra form filgrastims vegna minni úthreinsunar um nýru. Lípegfilgrastim binst G-CSF viðtaka manna á sama hátt og filgrastim og pegfilgrastim.

Lyfhrif

Lípegfilgrastim og filgrastim ollu greinilegri fjölgun daufkyrninga í blóði innan 24 klst. en lítilli fjölgun einkyrninga og/eða eitilfrumna. Þessar niðurstöður gefa til kynna að G-CSF hluti lípegfilgrastims auki áætlaða virkni þessa vaxtarþátta: örvun fjölgunar blóðmyndandi stofnfrumna, breytingu yfir í þroskaðar frumur og losun í blóðstreymi. Þessi áhrif hafa ekki aðeins með daufkyrningalínur að gera heldur einnig aðrar stakar línur, fjöllínustofnfrumur (multilineage progenitors) og fjölhæfar blóðmyndandi stofnfrumur. G-CSF eykur einnig bakteríudrepandi virkni daufkyrninga, svo sem agnaát.

Verkun og öryggi

Skömmun lípegfilgrastims einu sinni í lotu var rannsökuð í tveimur megin slembiröðuðum, tvíblindum klínískum rannsóknum á sjúklingum sem gengust undir mergbælandi krabbameinslyfjameðferð.

Fyrsta megin (III. stigs) klíníska rannsóknin, XM22-03, var framkvæmd með virkum samanburði á 202 sjúklingum með brjóstakrabbamein af stigi II-IV sem fengu allt að 4 lotur af krabbameinslyfjameðferð sem samanstóð af doxorubicíni og docetaxeli. Sjúklingum var slembiraðað 1:1 þannig að þeir fengu 6 mg af lípegfilgrastimi eða 6 mg af pegfilgrastimi. Rannsóknin sýndi að 6 mg af lípegfilgrastimi voru ekki síðri en 6 mg af pegfilgrastimi við megin endapunkt sem var tímalengd alvarlegrar daufkyrningafæðar (DSN) í fyrstu lotu krabbameinslyfjameðferðar (sjá töflu 3).

Tafla 3: DSN, alvarleg daufkyrningafæð (SN) og daufkyrningafæð með hita (FN) í lotu 1 í rannsókn XM22-03 (ITT)

	Pegfilgrastim 6 mg (n = 101)	Lípegfilgrastim 6 mg (n = 101)
DSN		
Meðaltal ± SD (d)	0,9 ± 0,9	0,7 ± 1,0
Δ LS meðaltal	-0,186	
95 % CI	-0,461 til 0,089	
SN		

Tíðni (%)	51,5	43,6
FN		
Tíðni (%)	3,0	1,0
ITT = þýði sem ætlunin er að veita meðferð, „intent-to-treat“ (allir slembiraðaðir sjúklingar)		
SD = staðalfrávik		
d = dagar		
CI = öryggisbil		
Δ LS meðaltal (meðalmunur minnstu kvaðrata lípegfilgrastims – pegfilgrastims) og CI úr fjölbreytugreiningu með Poisson aðhvarfslíkani		

Önnur megin (III. stigs) klíníska rannsóknin, XM22-04, var rannsókn með samanburði við lyfleysu á 375 sjúklingum með önnur lungnakrabbamein en af smáfrumugerð sem fengu allt að 4 lotur af krabbameinslyfjameðferð sem samanstóð af cisplatíni og etopósíði. Sjúklingum var slembiraðað 2:1 þannig að þeir fengu 6 mg af lípegfilgrastimi eða lyfleysu. Niðurstöður rannsóknarinnar koma fram á töflu 4. Þegar aðalrannsókninni var lokið var dánartíðni 7,2 % (lyfleysa) og 12,5 % (6 mg lípegfilgrastim) þótt heildardánartíðni eftir 360 daga eftirfylgnitímabil hafi verið svipað með lyfleysu og lípegfilgrastimi (44,8 % og 44,0 %; öryggisþýði).

Tafla 4: DSN, SN og FN í lotu 1 í rannsókn XM22-04 (ITT)

	Lyfleysa (n = 125)	Lípegfilgrastim 6 mg (n = 250)
FN		
Tíðni (%)	5,6	2,4
95 % CI	0,121 til 1,260	
p-gildi	0,1151	
DSN		
Meðaltal ± SD (d)	2,3 ± 2,5	0,6 ± 1,1
Δ LS meðaltal	-1,661	
95 % CI	-2,089 til -1,232	
p-gildi	< 0,0001	
SN		
Tíðni (%)	59,2	32,1
Líkindahlutfall	0,325	
95 % CI	0,206 til 0,512	
p-gildi	< 0,0001	
Δ LS meðaltal (meðalmunur minnstu kvaðrata lípegfilgrastims – lyfleysu), CI og p-gildi úr fjölbreytugreiningu með Poisson aðhvarfslíkani		
Líkindahlutfall (lípegfilgrastim/lyfleysa), CI og p-gildi úr fjölbreytugreiningu með hlutfalla aðhvarfslíkani		

Rannsókn á öryggi eftir veitingu markaðsleyfis, XM22-ONC-40041, var gerð til þess að safna upplýsingum um framgang sjúkdóms og dánartíðni hjá sjúklingum með langt gengið flöguþekjukrabbamein eða krabbamein sem ekki er af flöguþekjuuppruna (*non-squamous*) í lungum, sem fengu lípegfilgrastim til viðbótar við krabbameinslyfjameðferð með platínu. Aukin hætta á versnun sjúkdóms eða dauða kom ekki fram við notkun lípegfilgrastims.

Mótefnamyndun

Greining var framkvæmd á mótefnum gagnvart lyfjum hjá 579 sjúklingum og heilbrigðum sjálfbodaliðum sem fengu lípegfilgrastim, 188 sjúklingum og heilbrigðum einstaklingum sem fengu pegfilgrastim og 121 sjúklingum sem fengu lyfleysu. Mótefni gagnvart tilteknum lyfjum sem komu fram eftir að meðferð hófst komu fram hjá 0,86 % einstaklinga sem fengu lípegfilgrastim, 1,06 % einstaklinga sem fengu pegfilgrastim og 1,65 % einstaklinga sem fengu lyfleysu. Ekki varð vart við nein hlutleysandi mótefni gegn lípegfilgrastimi.

Börn

Tvær klínískar rannsóknir (XM22-07 og XM22-08) voru gerðar hjá börnum þar sem lípegfilgrastim var notað til meðferðar gegn daufkyrningafæð af völdum krabbameinslyfjameðferðar og til að fyrirbyggja daufkyrningafæð ásamt hita af völdum krabbameinslyfjameðferðar. Í báðum rannsóknunum var lípegfilgrastim afgreitt í hettuglösum úr gleri sem innihéldu 10 mg af lípegfilgrastimi í 1 ml af lausn til inndælingar undir húð.

Í I. stigs rannsókninni (XM22-07) fékk 21 barn á aldrinum 2 til 16 ára með Ewing æxli eða rákvöðvasarkmein, lípegfilgrastim sem stakan skammt undir húð sem nam 100 µg/kg (að hámarki 6 mg sem er fastur skammtur fyrir fullorðna) 24 klst. eftir að síðustu krabbameinslyfjameðferð lauk í viku 1 í áætluninni. Meðferðaráætlanirnar með krabbameinslyfjum voru samsettar af: vincristín, ifosfamíð, doxorubicín og etoposíð (VIDE); vincristín, actinomycín D og cýklófosfamíð (VAC); eða ifosfamíð, vincristín og actinomycín D (IVA). Nýgengi daufkyrningafæðar með hita var mismunandi eftir aldri (frá 14,3 % til 71,4 %) en hæsta tíðnin var í elsta aldurshópnum. Notkun þriggja mismunandi áætlana hvað varðar krabbameinslyfjameðferð, með mismunandi mergbælandi áhrifum og aldursdreifingu, torveldaði samanburð á verkun í mismunandi aldurshópum.

Í II. stigs rannsókninni (XM22-08) fengu 42 börn á aldrinum 2 til < 18 ára með Ewing æxli eða rákvöðvasarkmein 4 samfelldar lotur af krabbameinslyfjameðferð í slembiröðuðu hlutfalli 1:1, annað hvort með lípegfilgrastimi í skammtinum 100 µg/kg (að hámarki 6 mg, 1 skammt í hverri lotu) eða filgrastim í 5 µg/kg skammti (einu sinni á dag í að minnsta kosti 5 daga samfleytt í hverri lotu [hámark 14 dagar]). Meðferðaráætlanirnar með krabbameinslyfjum voru samsettar af: VIDE; VAC; IVA; vincristín, doxorubicín og cýklófosfamíð til skiptis við ifosfamíð og etoposíð (VDC/IE); eða ifosfamíð, vincristín, actinomycín D og doxorubicín (IVADo). Aðalendapunkturinn var lengd alvarlegrar daufkyrningafæðar í lotu 1. Lengd alvarlegrar daufkyrningafæðar (meðaltal [staðalfrávik]) í lotu 1 var 2,7 (2,25) dagar í lípegfilgrastim hópnum og 2,5 (2,09) dagar í filgrastim hópnum (greiningarsett samkvæmt meðferðaráætlun (Per Protocol [PP] Analysis set). Heildartíðni daufkyrningafæðar með hita var 35% í lípegfilgrastim hópnum og 42% í filgrastim hópnum (greiningarsett samkvæmt meðferðaráætlun). Styrkur (power) rannsóknarinnar var ekki nægilegur fyrir formlegar tilgátuprófanir. Því ber að túlka niðurstöður þessarar rannsóknar með varúð.

5.2 Lyfjahvörf

Almennt

Heilbrigðir sjálfboðaliðar

Í 3 rannsóknum (XM22-01, XM22-05, XM22-06) á heilbrigðum sjálfboðaliðum náðist hámarksstyrkur í blóði að meðaltali eftir 30 til 36 klst. og meðal helmingunartími var á bilinu u.þ.b. 32 til 62 klst. eftir staka inndælingu undir húð með 6 mg af lípegfilgrastimi.

Eftir inndælingu 6 mg af lípegfilgrastimi undir húð á þrjá mismunandi staði (upphandlegg, kvið og læri) hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum var aðgengi (hámarksstyrkur og svæðið undir ferlinum [AUC]) minna eftir inndælingu undir húð í læri en eftir inndælingu undir húð í kvið og upphandlegg. Í þessari takmörkuðu rannsókn, XM22-06, reyndust aðgengi lípegfilgrastims og greinilegur munur á stungustöðum meiri hjá körlum en konum. Engu að síður voru lyfhrif svipuð og óháð kyni og stungustað.

Umbrot

Lípegfilgrastim umbrotnar með niðurbroti innan og utan frumna fyrir tilstilli prótínkljúfa. Lípegfilgrastim fellur inn í daufkyrninga (með ólínulegu ferli), brotnar svo niður innan frumna fyrir tilstilli innri prótínkljúfa. Línulega ferlið er líklega vegna niðurbrots utanfrumupróttina af völdum daufkyrningaelastasa og annarra próteasa í blóðvökva.

Lyfjamilliverkanir

In vitro gögn gefa til kynna að lípegfilgrastim hafi lítil eða engin bein eða ónæmiskerfistengd áhrif á CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 og CYP3A4/5 virkni. Því er ekki líklegt að lípegfilgrastim hafi áhrif á umbrot fyrir tilstilli sýtókróms P450 ensíma úr mönnum.

Sérstakir sjúklingahópar

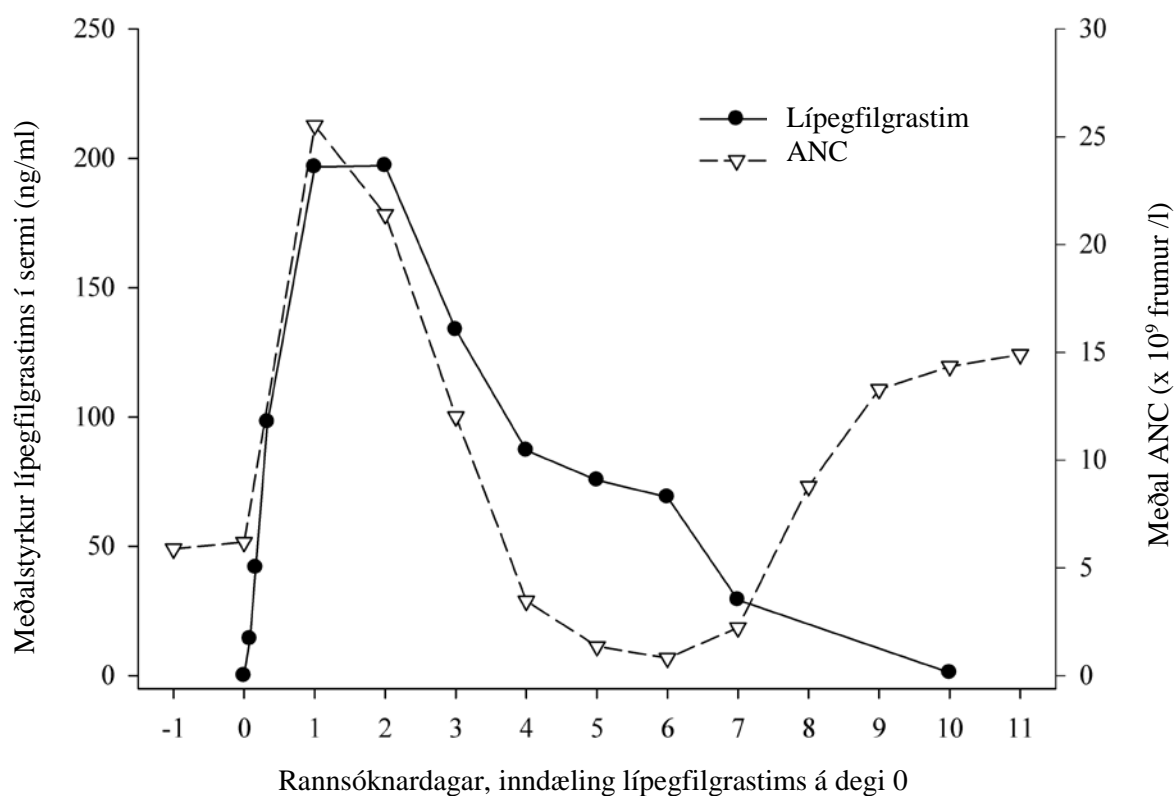
Krabbameinssjúklingar

Í 2 rannsóknum (XM22-02 og XM22-03) á sjúklingum með brjóstakrabbamein sem fengu doxorubicín og docetaxel náðist hámarksstyrkur í blóði sem nam 227 og 262 ng/ml eftir meðaltíma fram að hámarksstyrk (t_{max}) sem nam 44 og 48 klst. Meðal helmingunartími var u.þ.b. 29 og 31 klst. í kjölfar stakrar inndælingar undir húð með 6 mg af lípegfilgrastimi í fyrstu lotu krabbameinslyfjameðferðar. Í kjölfar stakrar inndælingar undir húð með 6 mg af lípegfilgrastimi í fjórðu lotu var hámarksstyrkur í blóði minni en fram kom í fyrstu lotu (meðalgildi 77 og 111 ng/ml) og náðist að meðaltali eftir t_{max} sem nam 8 klst. Meðal helmingunartíminn í fjórðu lotunni var u.þ.b. 39 og 42 klst.

Í rannsókn (XM22-04) á sjúklingum með annað lungnakrabbamein en af smáfrumugerð sem fengu krabbameinslyfjameðferð sem samanstóð af cisplatíni og etopósíði, náðist meðal hámarksstyrkur í blóði sem nam 317 ng/ml að meðaltali eftir t_{max} sem nam 24 klst. og meðal helmingunartíminn var u.þ.b. 28 klst. í kjölfar stakrar inndælingar undir húð með 6 mg af lípegfilgrastimi í fyrstu lotu krabbameinslyfjameðferðar. Í kjölfar stakrar inndælingar undir húð með 6 mg af lípegfilgrastimi í fjórðu lotu náðist hámarksstyrkur í blóði sem nam 149 ng/ml að meðaltali eftir t_{max} sem nam 8 klst. og meðal helmingunartíminn var u.þ.b. 34 klst.

Lípegfilgrastim virðist hverfa brott að mestu leyti með daufkyrningamiðlaðri úthreinsun sem metast við stærri skammta. Í samræmi við verkunarhátt sem aðlagar úthreinsun, minnkar styrkur lípegfilgrastims í sermi hægt við tímabundin lággildi daufkyrninga af völdum krabbameinslyfjameðferðar og hratt þegar daufkyrningagildi byrja að hækka á ný (sjá mynd 1).

Mynd 1: Yfirlit yfir meðalstyrk lípegfilgrastims í sermi og meðal ANC hjá sjúklingum sem hafa fengið krabbameinslyfjameðferð, í kjölfar stakrar 6 mg inndælingar af lípegfilgrastimi



Sjúklingar með skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi

Þar sem úthreinsun er daufkyrningamiðluð er ekki búist við því að lyfjahvörf lípegfilgrastims verði fyrir áhrifum af skertri nýrna- eða lifrarstarfsemi.

Aldraðir sjúklingar

Takmarkaðar upplýsingar um sjúklinga benda til þess að lyfjahvörf lípegfilgrastims hjá öldruðum sjúklingum (65 - 74 ára) séu svipuð og hjá yngri sjúklingum. Engar lyfjahvarfaupplýsingar liggja fyrir um sjúklinga sem eru ≥ 75 ára.

Börn

Í I. stigs rannsókn (sjá kafla 5.1) var margfeldismeðaltal hámarksþéttni í blóði (C_{max}) 243 ng/ml í 2 til < 6 ára hópnum, 255 ng/ml í 6 til < 12 ára hópnum og 224 ng/ml í 12 til < 18 ára hópnum eftir staka inndælingu undir húð með 100 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (hámark 6 mg) lípegfilgrastimi í fyrstu lotu krabbameinslyfjameðferðar. Hámarksþéttni í blóði var náð eftir tíma sem var að miðgildi (t_{max}) 23,9 klst., 30,0 klst. og 95,8 klst., í þessari röð.

Líkön fyrir upplýsingar um lyfjahvörf og lyfhrif (PK-PD) hjá börnum (á aldrinum 2 til < 18 ára sem fengu 100 $\mu\text{g}/\text{kg}$ skammta), að meðtöldum viðbótarupplýsingum úr II. stigs rannsókninni (sjá kafla 5.1) og fyrri upplýsingum um lyfjahvörf hjá fullorðnum, styðja að sambærilegar útsetningar lípegfilgrastims í sermi náðust hjá börnum samanborið við hjá fullorðnum, og að lyfjahvarfa- og lyfhrifabreytur voru sambærilegar í öllum þyngdarflokkum barna sem rannsakaðir voru og styðja því skammtaráðleggingar byggðar á líkamsþyngdarflokkum fyrir börn.

Sjúklingar yfir kjörþyngd

Vart varð við tilhneigingu til minni útsetningar fyrir lípegfilgrastimi samfara aukinni þyngd. Þetta kann að valda minnkaðri svörun hvað varðar lyfhrif hjá þungum sjúklingum (> 95 kg). Ekki er hægt að útiloka minnkaða verkun í kjölfarið byggt á fyrirliggjandi gögnum.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir staka og endurtekna skammta og staðbundnu þoli.

Í rannsókn á eiturverkunum á æxlun og þroska hjá kanínum varð vart við aukið tap fósturvísa eftir hreiðrun og aukin fósturlát við stóra skammta af lípegfilgrastimi, líklega vegna óvenju mikilla lyfhrifa hjá kanínum. Ekkert bendir til þess að lípegfilgrastim valdi vansköpunum. Þessar niðurstöður samræmast niðurstöðum varðandi G-CSF og afleiður þess. Birtar upplýsingar um G-CSF og afleiður þess gefa ekki til kynna neinar aukaverkanir á frjósemi eða þroska fóstura og fósturvísa hjá rottum, eða önnur áhrif fyrir eða eftir fæðingu en þær sem tengjast einnig eiturverkunum hjá mæðrum. Komið hefur fram að filgrastim og pegfilgrastim kunni að berast í litlu magni um fylgju hjá rottum en engar upplýsingar liggja fyrir um lípegfilgrastim. Ekki er vitað um þýðingu þessara niðurstaðna fyrir menn.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Ísedik
Natríumhýdroxíð (til pH aðlögunar)
Sorbitól (E420)
Pólýsorbit 20
Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf, því rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

6.3 Geymsluþol

3 ár

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2 °C – 8 °C).

Má ekki frjósa.

Geymið áfylltu sprautuna eða hettuglasið í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Lonquex má fjarlægja úr kæli og geyma við lægra hitastig en 25 °C í hámark 7 daga í eitt skipti. Þegar búið er að taka lyfið úr kæli þarf að nota það innan þessa tíma eða fleygja því.

6.5 Gerð íláts og innihald

Áfyllt sprauta

Áfyllt sprauta (gler af gerð I) með bullutappa [pólý(etylen-kó-tetraflúoróetylen)-húðað brómóbútýlgúmmí] og áfastri inndælingarnál (ryðfrítt stál, 29G [0,34 mm] eða 27G [0,4 mm] x 0,5 tommur [12,7 mm]).

Hver áfyllt sprauta inniheldur 0,6 ml af lausn.

Pakningastærðir með 1 og 4 áfylltum sprautum með öryggisbúnaði (sem kemur í veg fyrir áverka af nálarstungu og endurnotkun) eða 1 áfylltri sprautu án öryggisbúnaðar.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Hettuglas

Glært hettuglas úr bórsílíkatgleri af gerð I með brómóbútýl gúmmítappa og þrykkiinnsigli úr áli með smelluloki úr pólýprópýleni.

Hvert hettuglas inniheldur 0,6 ml af lausn.

Pakkningastærðir með 1 eða 6 hettuglösum.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Skoða skal lausnina fyrir notkun. Aðeins skal nota tærar, litlausar lausnir án agna.

Látið lausnina ná þægilegum stofuhita (15 °C – 25 °C) fyrir inndælingu.

Forðast ber að hrista mikið. Of mikill hristingur getur valdið kekkjum í lípegfilgrastimi og gert það líffræðilega óvirkt.

Lonquex inniheldur engin rotvarnarefni. Vegna hugsanlegrar hættu á örverumengun eru sprautur og hettuglös með Lonquex einnota. Farga skal ónotuðu lyfi sem eftir verður í hettuglösunum á réttan hátt. Ekki má geyma ónotað lyf til að gefa síðar.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Holland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

Áfyllt sprauta

EU/1/13/856/001
EU/1/13/856/002
EU/1/13/856/003

Hettuglas

EU/1/13/856/004
EU/1/13/856/005

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 25. júlí 2013
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 19. apríl 2023

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna

Teva Biotech GmbH
Dornierstraße 10
D-89079 Ulm
Þýskaland

UAB Teva Baltics
Molėtų pl. 5
08409 Vilnius
Litháen

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

Teva Biotech GmbH
Dornierstraße 10
D-89079 Ulm
Þýskaland

Merckle GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Þýskaland

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt viðkomandi lotu skal koma fram í prentuðum fylgiseðli.

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

- **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.

- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA – ÁFYLLT SPRAUTA

1. HEITI LYFS

Lonquex 6 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu
lípegfilgrastim

2. VIRK(T) EFNI

Hver áfyllt sprauta inniheldur 6 mg af lípegfilgrastimi í 0,6 ml lausn. Hver ml lausnar inniheldur 10 mg af lípegfilgrastimi.

3. HJÁLPAEFNI

Hjálparefni: Ísedik, natríumhýdroxíð, sorbitól (E420), pólýsorbat 20 og vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn

1 áfyllt sprauta með 0,6 ml af lausn

1 áfyllt sprauta með 0,6 ml af lausn, með öryggisbúnaði

4 áfylltar sprautur með 0,6 ml af lausn, með öryggisbúnaði

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Einnota.

Forðist að hrista mikið.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til notkunar undir húð

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.

Má ekki frjósa.

Geymið áfylltu sprautuna í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Holland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/13/856/001 1 áfyllt sprauta með öryggisbúnaði
EU/1/13/856/002 1 áfyllt sprauta
EU/1/13/856/003 4 áfylltar sprautur með öryggisbúnaði

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Lonquex 6 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

ÁFYLLT SPRAUTA

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lonquex 6 mg stungulyf
lípegfilgrastim
s.c.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

0,6 ml

6. ANNAÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA – HETTUGLAS

1. HEITI LYFS

Lonquex 6 mg/0,6 ml stungulyf, lausn
lípegfilgrastim

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hettuglas inniheldur 6 mg af lípegfilgrastimi í 0,6 ml lausn. Hver ml lausnar inniheldur 10 mg af lípegfilgrastimi.

3. HJÁLPAEFNI

Hjálparefni: Ísedik, natríumhýdroxíð, sorbitól (E420), pólýsorbat 20 og vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn

6 hettuglös

1 hettuglas

6 mg/0,6 ml

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Einnota.

Forðist að hrista mikið.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til notkunar undir húð

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.

Má ekki frjósa.

Geymið hettuglasið í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Holland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/13/856/004 6 hettuglös
EU/1/13/856/005 1 hettuglas

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

HETTUGLAS

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lonquex 6 mg/0,6 ml stungulyf
lípegfilgrastim
s.c.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

6 mg/0,6 ml

6. ANNAÐ

B. FYLGISEDILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Lonquex 6 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu lípegfilgrastim

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

1. Upplýsingar um Lonquex og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Lonquex
3. Hvernig nota á Lonquex
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Lonquex
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Lonquex og við hverju það er notað

Upplýsingar um Lonquex

Lonquex inniheldur virka innihaldsefnið lípegfilgrastim. Lípegfilgrastim er umbreytt prótín með langa verkun sem framleitt er með líftækni í bakteríum sem nefnast *Escherichia coli*. Það tilheyrir flokki prótína sem nefnast sýtókín og er svipað náttúrulegu prótíni (kyrningavaxtarþáttur [G-CSF]) sem líkaminn framleiðir sjálfur.

Við hverju Lonquex er notað

Lonquex er notað handa fullorðnum og börnum 2 ára og eldri.

Læknirinn hefur ávísað þér eða barninu Lonquex til þess að draga úr lengd ástands sem nefnist daufkyrningafæð (fá hvít blóðkorn) og tíðni daufkyrningafæðar ásamt hita (fá hvít blóðkorn auk hita). Þetta getur stafað af notkun frumudrepandi krabbameinslyfja (lyfja sem eyða hraðvaxta frumum).

Hvernig Lonquex virkar

Lípegfilgrastim örvar beinmergin (vefinn þar sem nýjar blóðfrumur verða til) til að framleiða meira af hvítum blóðfrumum. Hvítar blóðfrumur eru mikilvægar þar sem þær hjálpa líkamanum að berjast gegn sýkingum. Þessar frumur eru mjög næmar fyrir áhrifum krabbameinslyfjameðferðar sem getur valdið fækkun þeirra í líkamanum. Ef hvítum blóðkornum fækkar verulega er ekki víst að þær séu nægilega margar í líkamanum til þess að berjast gegn bakteríum og aukin hætta getur verið á sýkingum.

2. Áður en byrjað er að nota Lonquex

Ekki má nota Lonquex

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir lípegfilgrastimi eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins hjá þér eða barninu (talin upp í kafla 6).

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en Lonquex er notað:

- ef þú eða barnið færð verk ofarlega vinstra megin í kvið eða verk efst í vinstri öxl. Þetta gæti stafað af röskun í milta (sjá kafla 4 „Hugsanlegar aukaverkanir“).
- ef þú eða barnið finnur fyrir hósta, hita og öndunarerfiðleikum. Þetta gæti stafað af röskun í lungum (sjá kafla 4 „Hugsanlegar aukaverkanir“).
- ef þú eða barnið ert með sigðkornablóðleysi, sem er arfgengur sjúkdómur sem lýsir sér í sigðlaga rauðum blóðkornum.
- ef þú eða barnið hefur áður fengið ofnæmisviðbrögð vegna annarra lyfja sem eru svipuð þessu lyfi (t.d. filgrastimi, lenograstimi eða pegfilgrastimi af flokki G-CSF). Hætta getur einnig verið á viðbrögðum við Lonquex.

Læknirinn mun framkvæma blóðrannsóknir reglulega til þess að fylgjast með ýmsum blóðhlutum og gildum þeirra. Læknirinn mun einnig athuga þvagið reglulega hjá þér eða barninu þar sem lyf sem eru svipuð þessu (t.d. aðrir kyrningavaxtarþættir á borð við filgrastim, lenógrastim eða pegfilgrastim) geta hugsanlega valdið skemmdum á örsmáum síum í nýrunum (nýrnahnoðrabólga: sjá kafla 4 „Hugsanlegar aukaverkanir“)

Láttu lækninn vita ef þú eða barnið eruð á meðferð við brjóst- eða lungnakrabbameini ásamt krabbameinslyfjameðferð og/eða geislameðferð og fáíð einkenni eins og þreytu, hita og mar eða blæðingu sem kemur auðveldlega fram. Þessi einkenni gætu verið af völdum forkrabbameinsblóðsjúkdóms sem kallast mergrangvaxtarheilkenni (MDS) eða blóðkrabbameins sem kallast brátt kyrningahvítblæði (AML).

Í mjög sjaldgæfum tilvikum hefur verið greint frá ósæðabólgu (bólgu í stóru æðinni sem flytur blóð frá hjartanu um líkamann) með öðrum lyfjum sem eru svipuð þessu lyfi (t.d. filgrastimi, lenograstimi eða pegfilgrastimi af flokki G-CSF). Einkennin geta m.a. verið hiti, kviðverkir, lasleiki, bakverkur og fjölgun bólguvísa. Láttu lækninn vita ef þú finnur fyrir þessum einkennum.

Börn og unglingar

Lonquex er ekki ætlað handa börnum yngri en 2 ára.

Notkun annarra lyfja samhliða Lonquex

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem þú eða barnið notið, hafa nýlega notað eða kynnuð að nota.

Meðganga og brjóstgjöf

Lonquex hefur ekki verið prófað á meðgöngu. Við meðgöngu, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum áður en lyfið er notað, þar sem hann getur ákveðið að þú eigir ekki að nota lyfið.

Ekki er þekkt hvort virkt innihaldsefni í þessu lyfi berist í brjóstamjólki. Því skal hætta brjóstgjöf meðan á meðferðinni stendur.

Akstur og notkun véla

Lonquex hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

Lonquex inniheldur sorbitól

Lyfið inniheldur 30 mg af sorbitóli í hverri áfylltri sprautu.

Lonquex inniheldur natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri áfylltri sprautu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

3. Hvernig nota á Lonquex

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Ráðlagður skammtur er

Ráðlagður skammtur er ein áfyllt sprauta (6 mg af lípegfilgrastimi) *einu sinni í hverri lotu krabbameinslyfjameðferðar*.

Áfyllta sprautan hentar aðeins fullorðnum eða börnum sem vega 45 kg og meira.

Lonquex er einnig fáanlegt í hettuglasi fyrir börn sem vega minna en 45 kg. Ráðlagður skammtur verður byggður á líkamsþyngd þeirra og læknir eða hjúkrunarfræðingur mun gefa viðeigandi skammt.

Hvenær nota skal Lonquex

Venjulega er Lonquex skammturinn gefinn með inndælingu u.þ.b. 24 klst. eftir síðasta skammtinn af krabbameinslyfjum í lok hverrar lotu krabbameinslyfjameðferðar.

Hvernig eru inndælingarnar gefnar?

Lyfið er gefið sem inndæling með áfylltri sprautu. Inndælingin er gefin í vef undir húðinni (inndæling undir húð).

Læknirinn kann að leggja til að þú lærir að sprauta þig sjálf/ur með lyfinu eða hvernig þú eigir að gefa barninu inndælinguna. Læknirinn eða hjúkrunarfræðingur munu veita þér leiðbeiningar um hvernig þú skulir gera það. Ekki reyna að gefa þér eða barninu Lonquex sjálf/ur án slíkrar þjálfunar. Finna má upplýsingar varðandi notkun áfylltu sprautunnar undir „Upplýsingar um hvernig sprauta skuli sig eða barnið sjálfur“. Hins vegar kallar rétt meðferð sjúkdóms þíns eða barnsins á nákvæma og stöðuga samvinnu við lækninn.

Upplýsingar um hvernig sprauta skuli sig eða barnið sjálfur

Þessi kafli inniheldur upplýsingar um hvernig skuli sprauta sig eða barnið sjálfur undir húð með Lonquex. Mikilvægt er að reyna ekki að sprauta sig eða barnið sjálfur nema hafa fengið sérstaka þjálfun til þess hjá lækni eða hjúkrunarfræðingi. Ef þú ert ekki viss hvernig eigi að sprauta sig eða barnið sjálfur eða ef spurningar vakna skal leita aðstoðar hjá læknum eða hjúkrunarfræðingi.

Hvernig Lonquex er notað

Þú þarft að sprauta þig eða barnið sjálf/ur í vefinn rétt undir húðinni. Þetta nefnist inndæling undir húð.

Nauðsynlegur búnaður

Til þess að sprauta sig eða barnið sjálfur undir húð þarf á eftirfarandi hlutum að halda:

- áfyllt sprauta með Lonquex
- þurrka vætt alkóhóli
- plástur með grisju eða sóttreinsaður grisjuklútur
- nálarbox (plastlát sem afhent er á sjúkrahúsinu eða í apóteki) svo farga megi notuðum sprautum á öruggan hátt.

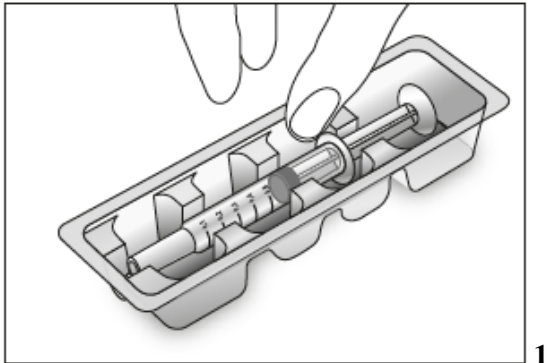
Hvað þarf að gera fyrir inndælinguna

1. Takið lyfið úr kæli.
2. Opnið þynnuna og takið áfylltu sprautuna úr þynnunni (sjá mynd 1). Takið áfylltu sprautuna ekki upp með því að taka í bulluna eða nálarhlífina.
3. Athugið fyrningardagsetninguna á áletrun áfylltu sprautunnar (EXP). Notið ekki ef komið er fram yfir síðasta dag mánaðarins sem þar kemur fram.
4. Skoðið útlit Lonquex. Það á að koma fyrir sem tær og litlaus vökvi. Ef agnir eru í því eða ef það er gruggugt má ekki nota það.
5. Hristið Lonquex ekki mikið þar sem slíkt getur haft áhrif á virkni þess.
6. Inndælingin verður þægilegri:

- ef áfyllta sprautan er látin standa í 30 mínútur og ná stofuhita (ekki hærri en 25 °C) eða
- ef henni er haldið varlega í höndunum í nokkrar mínútur.

Hitið **ekki** Lonquex á nokkurn annan hátt (til dæmis skal ekki hita það í örbylgjuofni eða í heitu vatni).

7. Fjarlægjið **ekki** nálarhlífina af sprautunni fyrr en komið er að inndælingu.
8. Finnið þægilegan og vel lýstan stað. Setjið allt sem á þarf að halda innan seilingar (áfylltu sprautuna með Lonquex, þurrku með alkóhóli, plástur með grisju eða sóttþreinsaðan grisjuklút og nálarboxið).
9. **Þvoið hendurnar vandlega.**

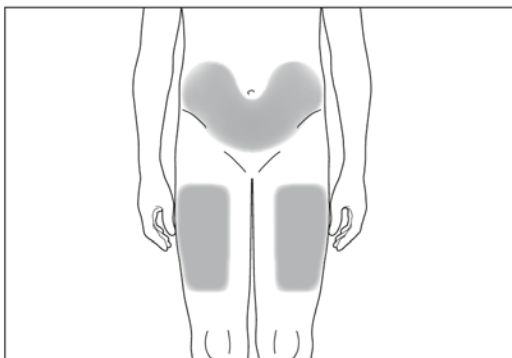


1

Hvar gefa á inndælinguna

Hentugustu staðirnir til þess að sprauta sig eða barnið eru:

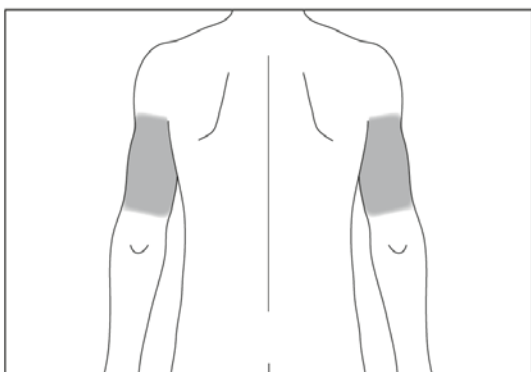
- efsti hluti læranna,
- kviðurinn (sjá grá svæði á mynd 2), en forðast þarf húðina kringum naflann.



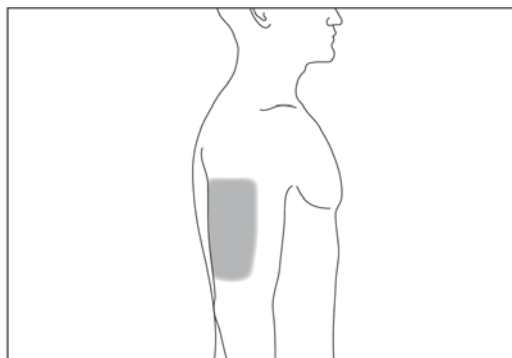
2

Ef annar einstaklingur annast inndælinguna eða ef þú annast inndælingu barnsins má einnig nota eftirfarandi staði:

- aftan á og á hlið upphandleggja (sjá grá svæði á myndum 3 og 4).



3

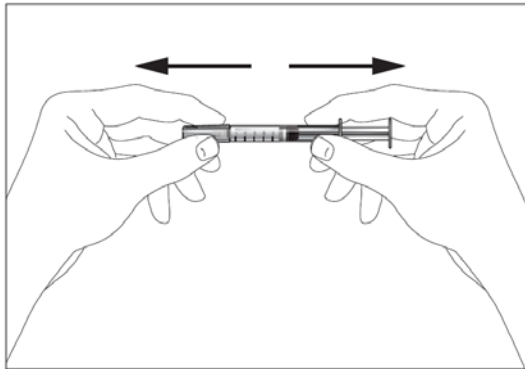


4

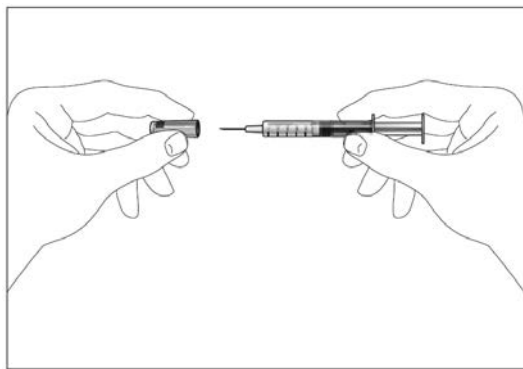
Hvernig undirbúa skal inndælinguna

Áður en þú sprautar þig sjálf/ur eða barnið með Lonquex þarf að framkvæma eftirfarandi atriði:

1. Sótthreinsið stungustaðinn á húðinni með þurrku vættri alkóhóli.
2. Haldið á sprautunni og takið hlífina varlega af nálinni án þess að snúa henni. Dragið hana beint út eins og sýnt er á myndum 5 og 6. Snertið hvorki nálina né þrýstið á bulluna.

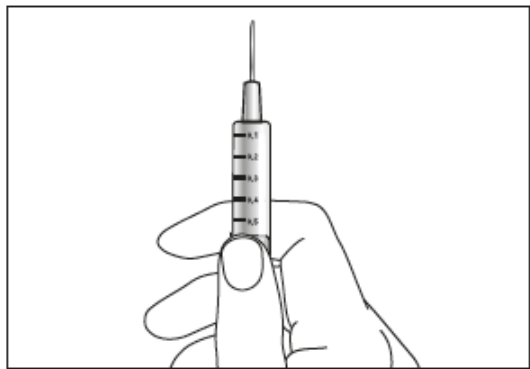


5



6

3. Vart getur orðið við litlar loftbólur í áfylltu sprautunni. Ef loftbólur eru til staðar skal halda á sprautunni þannig að nálin snúi upp (sjá mynd 7), slá varlega á sprautuna með fingrunum þar til loftbólurnar fljóta efst upp í sprautuna. Látið sprautuna vísa upp á við og þrýstið öllu loftinu úr sprautunni með því að þrýsta bullunni rólega upp á við.

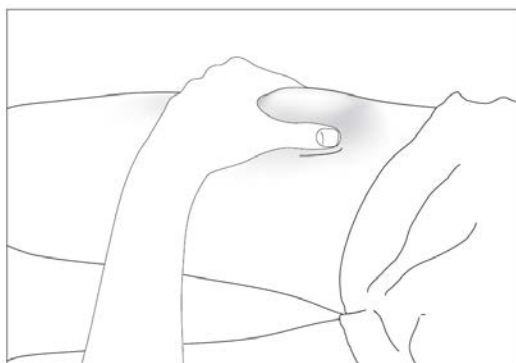


7

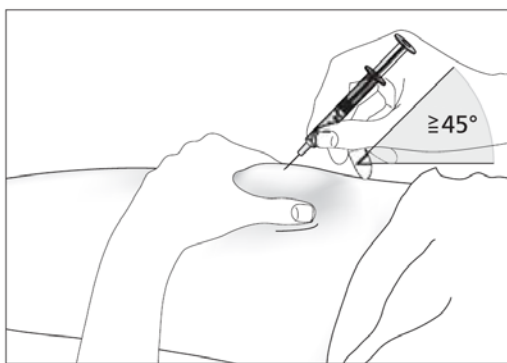
4. Nú má nota áfylltu sprautuna.

Hvernig á að sprauta sig eða barnið

1. Klípið í sótthreinsaða húðina með þumli og vísifingri án þess að kremja hana (sjá mynd 8).
2. Stingið nálinni alveg inn í húðina samkvæmt fyrirmælum læknsins eða hjúkrunarfræðingsins. Hafið hornið milli sprautu og húðar ekki of hvasst (minnst 45°, sjá mynd 9).
3. Sprautið vökvanum jafnt og rólega inni í vefinn og haldið áfram að klípa í húðina.
4. Þegar vökvanum hefur verið sprautað skal fjarlægja nálina og sleppa húðinni.
5. Þrýstið á stungustaðinn með plástri með grisju eða sótthreinsuðum grisjuklút í nokkrar sekúndur.
6. Notið hverja sprautu aðeins í eina inndælingu. Notið ekki Lonquex sem verður eftir í sprautunni.



8



9

Munið

Ef vandamál koma upp skal leita aðstoðar og ráðlegginga hjá læknum eða hjúkrunarfræðingi.

Förgun notaðra sprauta

- Setjið ekki hlífina aftur á notaðar nálar.
- Setjið notaðar sprautur í nálarboxið og geymið ílátið þar sem börn hvorki ná til né sjá.
- Fargið nálarboxinu samkvæmt fyrirmælum læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins.
- Setjið aldrei notaðar sprautur í venjulegt heimilissorp.

Upplýsingar um hvernig sprauta skuli sig eða barnið sjálfur

Þessi kafli inniheldur upplýsingar um hvernig skuli sprauta sig eða barnið sjálfur undir húð með Lonquex. Mikilvægt er að reyna ekki að sprauta sig eða barnið sjálfur nema hafa fengið sérstaka þjálfun til þess hjá lækni eða hjúkrunarfræðingi. Ef þú ert ekki viss hvernig eigi að sprauta sig eða barnið sjálfur eða ef spurningar vakna skal leita aðstoðar hjá læknum eða hjúkrunarfræðingi.

Hvernig Lonquex er notað

Þú þarft að sprauta þig eða barnið sjálf/ur í vefinn rétt undir húðinni. Þetta nefnist inndæling undir húð.

Nauðsynlegur búnaður

Til þess að sprauta sig eða barnið sjálfur undir húð þarf á eftirfarandi hlutum að halda:

- áfyllt sprauta með Lonquex
- þurrka vætt alkóhóli
- plástur með grisju eða sótthreinsaður grisjuklútur.

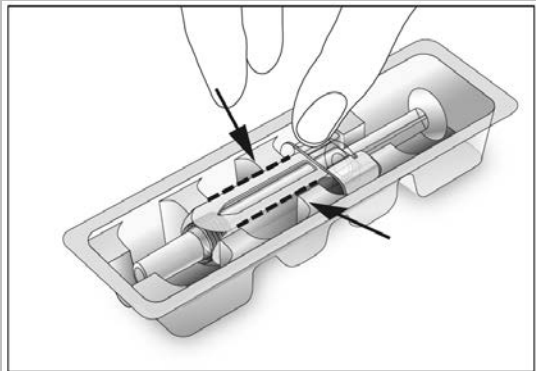
Hvað þarf að gera fyrir inndælinguna

1. Takið lyfið úr kæli.
2. Opnið þynnuna og takið áfylltu sprautuna úr þynnunni (sjá mynd 1). Takið áfylltu sprautuna ekki upp með því að taka í bulluna eða nálarhlífina. Það gæti skemmt öryggisbúnaðinn.
3. Athugið fyrningardagsetninguna á áletrun áfylltu sprautunnar (EXP). Notið ekki ef komið er fram yfir síðasta dag mánaðarins sem þar kemur fram.
4. Skoðið útlit Lonquex. Það á að koma fyrir sem tær og litlaus vökvi. Ef agnir eru í því eða ef það er gruggugt má ekki nota það.
5. Hristið Lonquex ekki mikið þar sem slíkt getur haft áhrif á virkni þess.
6. Inndælingin verður þægilegri:
 - ef áfyllta sprautan er látin standa í 30 mínútur og ná stofuhita (ekki hærri en 25 °C) eða
 - ef henni er haldið varlega í höndunum í nokkrar mínútur.

Hítið ekki Lonquex á nokkurn annan hátt (til dæmis skal ekki hita það í örbylgjuofni eða í heitu vatni).

7. Fjarlægjið **ekki** nálarhlífina af sprautunni fyrr en komið er að inndælingu.
8. Finnið þægilegan og vel lýstan stað. Setjið allt sem á þarf að halda innan seilingar (áfylltu sprautuna með Lonquex, þurrku með alkóhóli og plástur með grisju eða sótthreinsaðan grisjuklút).

9. Þvo ið hendurnar vandlega.

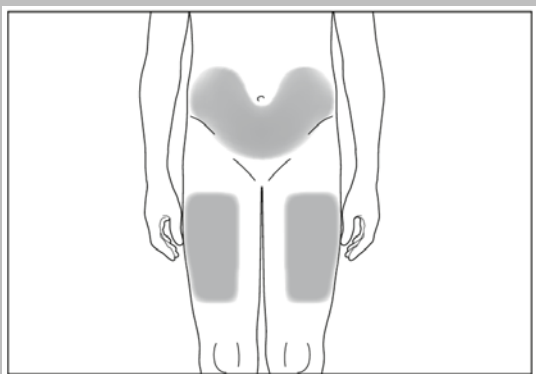


1

Hvar gefa á inndælinguna

Hentugustu staðirnir fyrir inndælingu eru:

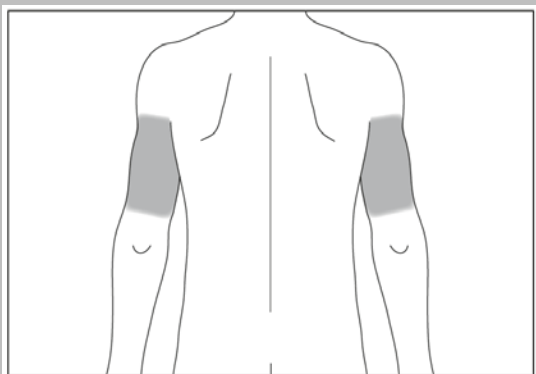
- efsti hluti læranna,
- kviðurinn (sjá grá svæði á mynd 2), en forðast þarf húðina kringum naflann.



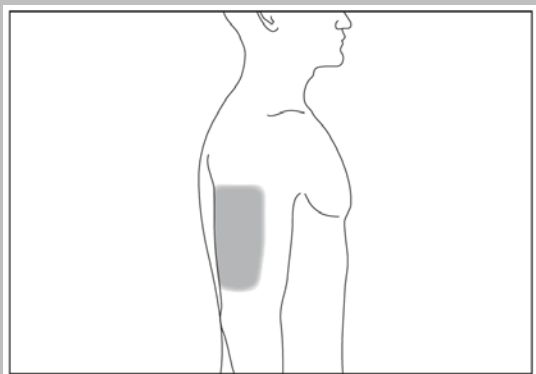
2

Ef annar einstaklingur annast inndælinguna má einnig nota eftirfarandi staði:

- aftan á og á hlið upphandleggja (sjá grá svæði á myndum 3 og 4).



3

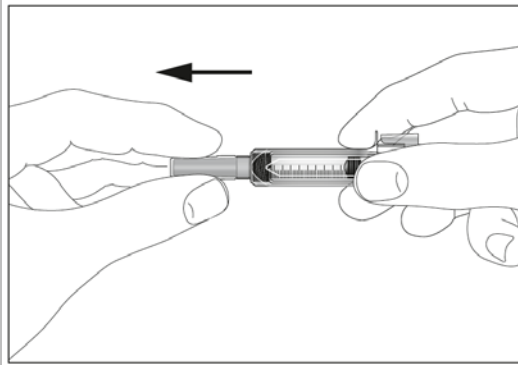


4

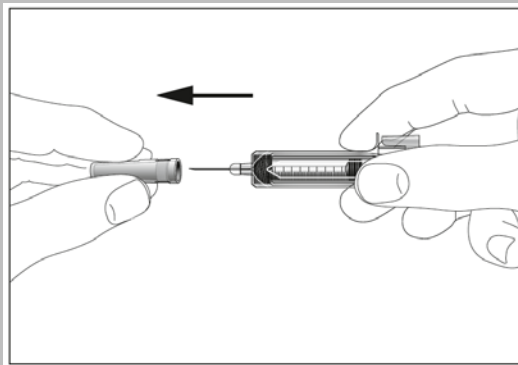
Hvernig undirbúa skal inndælinguna

Áður en þú sprautar þig eða barnið sjálf/ur með Lonquex þarf að framkvæma eftirfarandi atriði:

1. Sóttreinsið stungustaðinn á húðinni með þurrku vættri alkóhóli.
2. Haldið á sprautunni og takið hlífina varlega af nálinni án þess að snúa henni. Dragið hana beint út eins og sýnt er á myndum 5 og 6. Snertið hvorki nálina né þrýstið á bulluna.

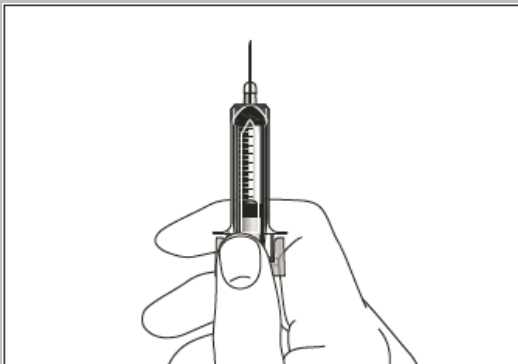


5



6

3. Vart getur orðið við litlar loftbólur í áfylltu sprautunni. Ef loftbólur eru til staðar skal halda á sprautunni þannig að nálin snúi upp (sjá mynd 7), slá varlega á sprautuna með fingrunum þar til loftbólurnar fljóta efst upp í sprautuna. Látið sprautuna vísa upp á við og þrýstið öllu loftinu úr sprautunni með því að þrýsta bullunni rólega upp á við.

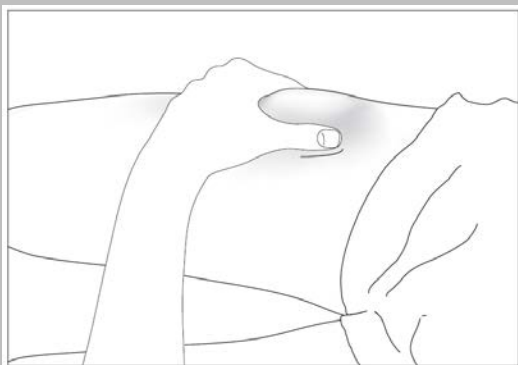


7

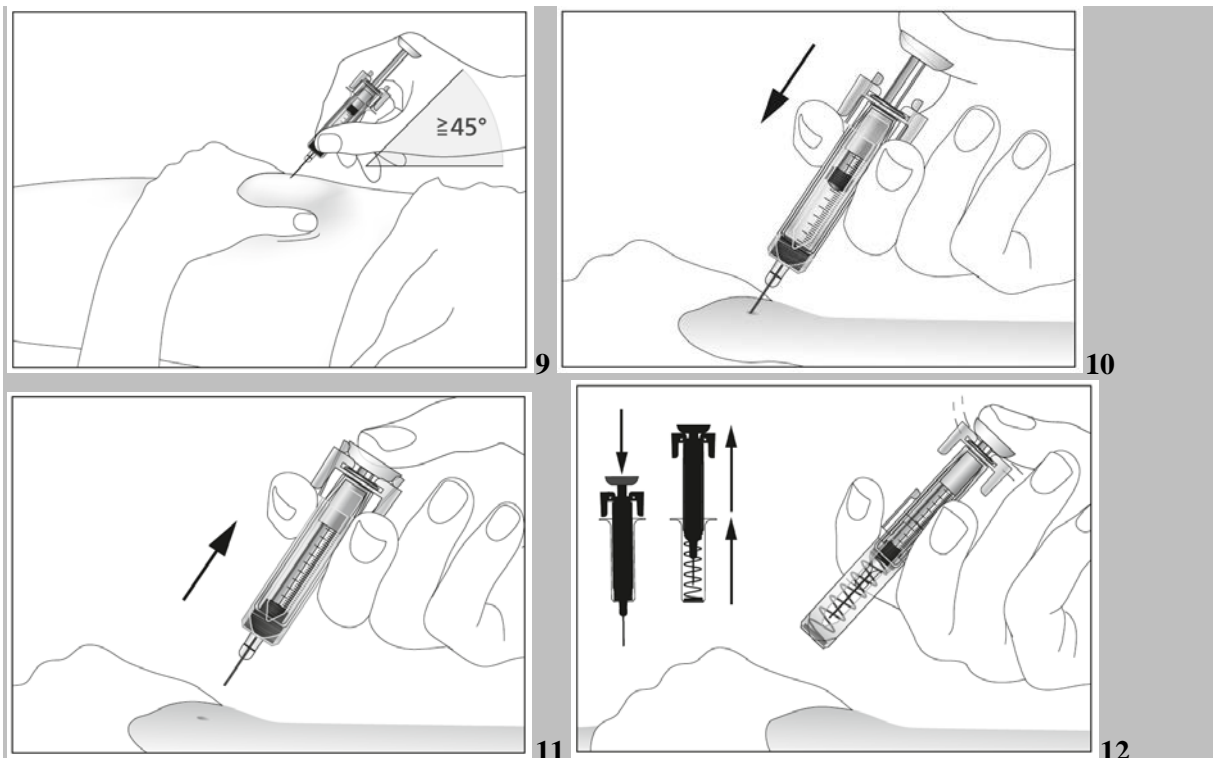
4. Nú má nota áfylltu sprautuna.

Hvernig á að sprauta sig eða barnið

1. Klípið sótthreinsaða húðina með þumli og vísifingri án þess að kremja hana (sjá mynd 8).
2. Stingið nálinni alveg inn í húðina samkvæmt fyrirmælum læknisins eða hjúkrunarfræðingsins. Hafið hornið milli sprautu og húðar ekki of hvasst (mínst 45°, sjá mynd 9).
3. Sprautið vökvanum jafnt og rólega inni í vefinn og haldið áfram að klípa í húðina (sjá mynd 10).
4. Þrýstið bullunni eins langt inn og hún kemst til þess að sprauta vökvanum í heild. Haldið bullunni áfram alveg niðri og fjarlægið nálinu af húðinni (sjá mynd 11). Sleppið svo bullunni. Öryggisbúnaðurinn virkjust tafarlaust. Nálin og sprautan dragast sjálfkrafa alveg til baka og hyljast svo ekki er hætt á því að stinga sig (sjá mynd 12).
5. Þrýstið á stungustaðinn með plástri með grisju eða sótthreinsuðum grisjuklút í nokkrar sekúndur.
6. Hver áfyllt sprauta er aðeins einnota.



8



Munið

Ef vandamál koma upp skal leita aðstoðar og ráðlegginga hjá læknum eða hjúkrunarfræðingi.

Ef notaður er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Ef notaður er stærri skammtur en mælt er fyrir um af Lonquex skal ræða við lækinn.

Ef gleymist að nota Lonquex

Ef inndæling hefur gleymst skal hafa samband við lækinn til að ræða hvenær sprauta skuli næsta skammti.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Alvarlegustu aukaverkanirnar

- Sjaldan (kunna að koma fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum) hefur verið tilkynnt um ofnæmisviðbrögð á við húðútbrot, upphleypta húð og alvarleg ofnæmisviðbrögð ásamt slappleika, blóðþrýstingsfalli, öndunarerfiðleikum og þrota í andliti. Ef þú telur að þú sért að fá slík viðbrögð skaltu stöðva inndælinguna með Lonquex og leita til læknis tafarlaust.
- Sjaldan hefur verið tilkynnt um stækkað milta og tilvik miltisrofs vegna lyfja sem eru svipuð Lonquex. Sum tilvik miltisrofs voru banvæn. Mikilvægt er að hafa samband við lækinn tafarlaust ef þú finnur fyrir **verk ofarlega vinstra megin í kvið eða verk í vinstri öxl** þar sem það kann að benda til vandamáls í tengslum við miltað.
- Hósti, hiti og öndunarerfiðleikar geta verið merki um sjaldgæfar, alvarlegar aukaverkanir á lungu, svo sem lungnabólgu og brátt andnauðarheilkenni, sem getur reynst banvænt. Ef þú ert með hita eða einhver þessara einkenna er mikilvægt að hafa samband við lækinn tafarlaust.
- Mikilvægt er að láta lækinn tafarlaust vita ef eitt eða fleiri eftirfarandi einkenna kemur fram: bjúgur eða þroti, stundum með minni tíðni þvagláta, öndunarörðugleikar, þaninn kviður og sedduþilfinning og almenn þreytuþilfinning. Þessi einkenni koma yfirleitt hratt fram.

Þetta gætu verið einkenni ástands sem greint hefur verið frá af tíðni sem ekki er þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum) og nefnist háræðalekaheilkenni, sem veldur því að blóð lekur úr litlum æðum út í líkamann og krefst tafarlaugar læknishjálpar.

Aðrar aukaverkanir

Mjög algengar (kunna að koma fram hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- Verkur í vöðvum og beinum svo sem verkur í beinum og liðum, vöðvum, útlimum, brjósti, hálsi eða baki. Láttu lækninn vita ef þú finnur fyrir verulegum verk í vöðvum og beinum.
- Ógleði.

Algengar (kunna að koma fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- Fækkun blóðflagna, sem eykur hættu á blæðingu eða mari.
- Höfuðverkur.
- Húðviðbrögð, svo sem roði eða útbrot.
- Lág gildi kalíums í blóði, sem kunna að valda slappleika í vöðvum, kippum eða óeðlilegum hjartslætti.
- Verkur fyrir brjósti.
- Blóðhósti.

Sjaldgæfar (kunna að koma fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)

- Fjölgun hvítra blóðfrumna.
- Staðbundin viðbrögð á stungustað, svo sem verkur eða hersli.
- Tilteknar breytingar kunna að verða á blóðinu en þær koma fram við reglubundnar blóðrannsóknir.
- Lungnablæðing.

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum)

- ósæðarbólga (bólga í stóru æðinni sem flytur blóðið frá hjartanu um líkamann), sjá kafla 2.

Aukaverkanir sem hafa komið fram við notkun svipaðra lyfja en ekki ennþá með Lonquex

- Sigðfrumukreppa hjá sjúklingum með sigðkornablóðleysi.
- Plómulit og sársaukafull, upphleypt sár á útlimum og stundum andliti og hálsi ásamt hita (Sweets heilkenni).
- Bólga í æðum húðarinnar.
- Skemmdir á örsmáum síum í nýrunum (nýrnahnoðrabólga: sjá kafla 2 „Varnaðarorð og varúðarreglur“).

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Lonquex

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á ytri öskju og merkimiða áfylltu sprautunnar á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í kæli (2°C – 8°C).

Má ekki frjósa.

Geymið áfylltu sprautuna í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Lonquex má fjarlægja úr kæli og geyma við lægra hitastig en 25 °C í hámark 7 daga í eitt skipti. Þegar búið er að taka lyfið úr kæli þarf að nota það innan þessa tíma eða fleygja því.

Ekki skal nota lyfið ef vart verður við grugg eða agnir í því.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Lonquex inniheldur

- Virka innihaldsefnið er lípegfilgrastim. Hver áfyllt sprauta inniheldur 6 mg af lípegfilgrastimi. Hver ml lausnar inniheldur 10 mg af lípegfilgrastimi.
- Önnur innihaldsefni (hjálparefni) eru ísedik, natríumhýdroxíð (sjá kafla 2 „Lonquex inniheldur natríum“), sorbitól (E420) (sjá kafla 2 „Lonquex inniheldur sorbitól“), pólýsorbitat 20 og vatn fyrir stungulyf.

Lýsing á útliti Lonquex og pakkningastærðir

Lonquex er stungulyf, lausn (til inndælingar) í áfylltri sprautu með áfastri inndælingarnál í þynnupakkningu. Lonquex er tær og litlaus lausn. Ef agnir eru í því eða ef það er gruggugt má ekki nota það.

Hver áfyllt sprauta inniheldur 0,6 ml lausn.

Hver pakkning inniheldur 1 áfyllta sprautu með eða án öryggisbúnaðar.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Holland

Framleiðandi

Teva Biotech GmbH
Dornierstraße 10
89079 Ulm
Þýskaland

Merckle GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Þýskaland

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

България

Teva 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

TEVA HELLAS A.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

TEVA HELLAS A.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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður {mánuður ÁÁÁÁ}.Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Lonquex 6 mg/0,6 ml stungulyf, lausn lípegfilgrastim

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en þér er gefið lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

1. Upplýsingar um Lonquex og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að gefa Lonquex
3. Hvernig gefa á Lonquex
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Lonquex
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Lonquex og við hverju það er notað

Upplýsingar um Lonquex

Lonquex inniheldur virka innihaldsefnið lípegfilgrastim. Lípegfilgrastim er umbreytt prótín með langa verkun sem framleitt er með líftækni í bakteríum sem nefnast *Escherichia coli*. Það tilheyrir flokki prótína sem nefnast sýtókín og er svipað náttúrulegu prótíni (kyrningavaxtarþáttur [G-CSF]) sem líkaminn framleiðir sjálfur.

Við hverju Lonquex er notað

Lonquex er notað handa fullorðnum og börnum 2 ára og eldri.

Læknirinn hefur ávísað þér eða barninu Lonquex til þess að draga úr lengd ástands sem nefnist daufkyrningafæð (fá hvít blóðkorn) og tíðni daufkyrningafæðar ásamt hita (fá hvít blóðkorn auk hita). Þetta getur stafað af notkun frumudrepandi krabbameinslyfja (lyfja sem eyða hraðvaxta frumum).

Hvernig Lonquex virkar

Lípegfilgrastim örvar beinmergin (vefinn þar sem nýjar blóðfrumur verða til) til að framleiða meira af hvítum blóðfrumum. Hvítar blóðfrumur eru mikilvægar þar sem þær hjálpa líkamanum að berjast gegn sýkingum. Þessar frumur eru mjög næmar fyrir áhrifum krabbameinslyfjameðferðar sem getur valdið fækkun þeirra í líkamanum. Ef hvítum blóðkornum fækkar verulega er ekki víst að þær séu nægilega margar í líkamanum til þess að berjast gegn bakteríum og aukin hætta getur verið á sýkingum.

2. Áður en byrjað er að gefa Lonquex

Ekki má gefa Lonquex

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir lípegfilgrastimi eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins hjá þér eða barninu (talin upp í kafla 6).

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en Lonquex er notað:

- ef þú eða barnið færð verk ofarlega vinstra megin í kvið eða verk efst í vinstri öxl. Þetta gæti stafað af röskun í milta (sjá kafla 4 „Hugsanlegar aukaverkanir“).

- ef þú eða barnið finnur fyrir hósta, hita og öndunarerfiðleikum. Þetta gæti stafað af röskun í lungum (sjá kafla 4 „Hugsanlegar aukaverkanir“).
- ef þú eða barnið ert með sigðkornablóðleysi, sem er arfgengur sjúkdómur sem lýsir sér í sigðlaga rauðum blóðkornum.
- ef þú eða barnið hefur áður fengið ofnæmisviðbrögð vegna annarra lyfja sem eru svipuð þessu lyfi (t.d. filgrastimi, lenograstimi eða pegfilgrastimi af flokki G-CSF). Hætta getur einnig verið á viðbrögðum við Lonquex.

Læknirinn mun framkvæma blóðrannsóknir reglulega til þess að fylgjast með ýmsum blóðhlutum og gildum þeirra. Læknirinn mun einnig athuga þvagið reglulega hjá þér eða barninu þar sem lyf sem eru svipuð þessu (t.d. aðrir kyrningavaxtarþættir á borð við filgrastim, lenograstim eða pegfilgrastim) geta hugsanlega valdið skemmdum á örsmáum síum í nýrunum (nýrnahnoðrabólga: sjá kafla 4 „Hugsanlegar aukaverkanir“)

Láttu lækninn vita ef þú eða barnið eruð á meðferð við brjóst- eða lungnakrabbameini ásamt krabbameinslyfjameðferð og/eða geislameðferð og fáid einkenni eins og þreytu, hita og mar eða blæðingu sem kemur auðveldlega fram. Þessi einkenni gætu verið af völdum forkrabbameinsblóðsjúkdóms sem kallast mergrangvaxtarheilkenni (MDS) eða blóðkrabbameins sem kallast brátt kyrningahvítblæði (AML).

Í mjög sjaldgæfum tilvikum hefur verið greint frá ósæðabólgu (bólgu í stóru æðinni sem flytur blóð frá hjartanu um líkamann) með öðrum lyfjum sem eru svipuð þessu lyfi (t.d. filgrastimi, lenograstimi eða pegfilgrastimi af flokki G-CSF). Einkennin geta m.a. verið hiti, kviðverkir, lasleiki, bakverkur og fjölgun bólguvísa. Láttu lækninn vita ef þú finnur fyrir þessum einkennum.

Börn og unglingar

Lonquex er ekki ætlað handa börnum yngri en 2 ára.

Notkun annarra lyfja samhliða Lonquex

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem þú eða barnið notið, hafa nýlega notað eða kynnuð að nota.

Meðganga og brjóstgjöf

Lonquex hefur ekki verið prófað á meðgöngu. Við meðgöngu, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum áður en lyfið er notað, þar sem hann getur ákveðið að þú eigir ekki að nota lyfið.

Ekki er þekkt hvort virkt innihaldsefni í þessu lyfi berist í brjóstamjólki. Því skal hætta brjóstgjöf meðan á meðferðinni stendur.

Akstur og notkun véla

Lonquex hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

Lonquex inniheldur sorbitól

Lyfið inniheldur 30 mg af sorbitóli í hverju hettuglasi.

Lonquex inniheldur natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverju hettuglasi, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

3. Hvernig gefa á Lonquex

Lonquex er venjulega gefið af lækni eða hjúkrunarfræðingi. Inndælingin er gefin í vef undir húðinni (inndæling undir húð).

Ráðlagður skammtur er

Ráðlagður skammtur fyrir fullorðna er 6 mg (eitt 0,6 ml hettuglas) einu sinni í hverri lotu krabbameinslyfjameðferðar.

Ráðlagður skammtur fyrir börn og unglínga er byggður á líkamsþyngd þeirra:

Líkamsþyngd (kg)	Skammtur (einu sinni í hverri lotu krabbameinslyfjameðferðar)
< 10	0,6 mg (0,06 ml)
≥ 10 til < 20	1,5 mg (0,15 ml)
≥ 20 til < 30	2,5 mg (0,25 ml)
≥ 30 til < 45	4,0 mg (0,40 ml)
≥ 45	6,0 mg (0,60 ml)

Lonquex er einnig fáanlegt í 6 mg áfylltri sprautu handa fullorðnum og börnum sem veiga 45 kg og meira.

Hvenær gefa skal Lonquex

Venjulega er Lonquex skammturinn gefinn með inndælingu u.þ.b. 24 klst. eftir síðasta skammtinn af krabbameinslyfjum í lok hverrar lotu krabbameinslyfjameðferðar.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Alvarlegustu aukaverkanirnar

- Sjaldan (kunna að koma fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum) hefur verið tilkynnt um ofnæmisviðbrögð á við húðútbrot, upphleypa húð og alvarleg ofnæmisviðbrögð ásamt slappleika, blóðþrýstingsfalli, öndunarerfiðleikum og þrota í andliti. Ef þú telur að þú sért að fá slík viðbrögð skaltu stöðva inndælinguna með Lonquex og leita til læknis tafarlaust.
- Sjaldan hefur verið tilkynnt um stækkað milta og tilvik miltisrofs vegna lyfja sem eru svipuð Lonquex. Sum tilvik miltisrofs voru banvæn. Mikilvægt er að hafa samband við lækinn tafarlaust ef þú finnur fyrir *verk ofarlega vinstra megin í kvið eða verk í vinstri öxl* þar sem það kann að benda til vandamáls í tengslum við miltað.
- Hósti, hiti og öndunarerfiðleikar geta verið merki um sjaldgæfar, alvarlegar aukaverkanir á lungu, svo sem lungnabólgu og brátt andnaðarheilkenni, sem getur reynst banvænt. Ef þú ert með hita eða einhver þessara einkenna er mikilvægt að hafa samband við lækinn tafarlaust.
- Mikilvægt er að láta lækinn tafarlaust vita ef eitt eða fleiri eftirfarandi einkenna kemur fram: bjúgur eða þroti, stundum með minni tíðni þvagláta, öndunarörðugleikar, þaninn kviður og seddutilfinning og almenn þreytutilfinning. Þessi einkenni koma yfirleitt hratt fram. Þetta gætu verið einkenni ástands sem greint hefur verið frá af tíðni sem ekki er þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum) og nefnist háráðalekaheilkenni, sem veldur því að blóð lekur úr litlum æðum út í líkamann og krefst tafalausar læknishjálpar.

Aðrar aukaverkanir

Mjög algengar (kunna að koma fram hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- Verkur í vöðvum og beinum svo sem verkur í beinum og liðum, vöðvum, útlimum, brjósti, hálsi eða baki. Láttu lækinn vita ef þú finnur fyrir verulegum verk í vöðvum og beinum.
- Ógleði.

Algengar (kunna að koma fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- Fækkun blóðflagna, sem eykur hættu á blæðingu eða mari.

- Höfuðverkur.
- Húðviðbrögð, svo sem roði eða útbrot.
- Lág gildi kalíums í blóði, sem kunna að valda slappleika í vöðvum, kippum eða óeðlilegum hjartslætti.
- Verkur fyrir brjósti.
- Blóðhósti.

Sjaldgæfar (kunna að koma fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)

- Fjölgun hvítra blóðfrumna.
- Staðbundin viðbrögð á stungustað, svo sem verkur eða hersli.
- Tilteknar breytingar kunna að verða á blóðinu en þær koma fram við reglubundnar blóðrannsóknir.
- Lungnablæðing.

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum)

- ósæðarbólga (bólga í stóru æðinni sem flytur blóðið frá hjartanu um líkamann), sjá kafla 2.

Aukaverkanir sem hafa komið fram við notkun svipaðra lyfja en ekki ennþá með Lonquex

- Sigðfrumukreppa hjá sjúklingum með sigðkornablóðleysi.
- Plómulit og sársaukafull, upphleypt sár á útlimum og stundum andliti og hálsi ásamt hita (Sweets heilkenni).
- Bólga í æðum húðarinnar.
- Skemmdir á örsmáum síum í nýrunum (nýrnahnoðrabólga: sjá kafla 2 „Varnaðarorð og varúðarreglur“).

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Lonquex

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á ytri öskju og merkimiða hettuglassins á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í kæli (2°C – 8°C).

Má ekki frjósa.

Geymið hettuglasið í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Lonquex má fjarlægja úr kæli og geyma við lægra hitastig en 25 °C í hámark 7 daga í eitt skipti. Þegar búið er að taka lyfið úr kæli þarf að nota það innan þessa tíma eða fleygja því.

Lyfið má ekki nota ef það er gruggugt eða inniheldur agnir.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Lonquex inniheldur

- Virka innihaldsefnið er lípegfilgrastim. Hver ml af lausn inniheldur 10 mg af lípegfilgrastimi. Hvert hettuglas með 0,6 ml inniheldur 6 mg af lípegfilgrastimi.

- Önnur innihaldsefni (hjálparefni) eru ísedik, natríumhýdroxíð (sjá kafla 2 „Lonquex inniheldur natríum“), sorbitól (E420) (sjá kafla 2 „Lonquex inniheldur sorbitól“), pólýsorbit 20 og vatn fyrir stungulyf.

Lýsing á útliti Lonquex og pakkningastærðir

Lonquex er stungulyf, lausn (til inndælingar) sem er fáanlegt sem tær og litlaus lausn í hettuglasi úrgleri.

Lonquex er fáanlegt í pakkningum sem innihalda 1 og 6 hettuglös.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Hver pakkning inniheldur 6 hettuglös.

Markaðsleyfishafi

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Holland

Framleiðandi

Teva Biotech GmbH
Dornierstraße 10
89079 Ulm
Þýskaland

Merckle GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Þýskaland

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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

Norge

Teva Norway AS

Tel: +372 6610801

Tlf: +47 66775590

Ελλάδα

TEVA HELLAS A.E.
Τηλ: +30 2118805000

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

España

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

Polska

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

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Portugal

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

Hrvatska

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

România

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

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Slovenija

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

Ísland

Alvogen ehf.
Sími: +354 5222900

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Κύπρος

TEVA HELLAS A.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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður {mánuður ÁÁÁÁ}.

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum:

Geymsla og skoðun

Geymið í kæli (2 °C – 8 °C). Má ekki frjósa. Geymið hettuglasið í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Látið lausnina ná þægilegum stofuhita (15 °C – 25 °C) fyrir inndælingu.

Þegar Lonquex hefur verið tekið úr kæli má geyma það við lægra hitastig en 25 °C í hámark 7 daga í eitt skipti.

Skoða skal lausnina fyrir notkun. Aðeins skal nota tærar, litlausar lausnir án agna.

Forðast ber að hrista mikið. Of mikill hristingur getur valdið kekkjum í lípegfilgrastimi og gert það líffræðilega óvirkt.

Lyfjagjöf

Ráðlagða skammtinum á að sprauta undir húð (s.c.) með því að nota hentuga sprautu með réttri kvörðun fyrir ávísaðan skammt.

Gefa skal inndælinguna í kvið, upphandlegg eða læri.

Lonquex er einnota. Farga skal ónotuðu lyfi sem eftir verður í hettuglösunum á réttan hátt. Ekki má geyma ónotað lyf til að gefa síðar.

Ekki má blanda Lonquex saman við önnur lyf.

Aðferð við rétta förgun

Farga skal öllu ónotuðu lyfi, hlutum sem komast í snertingu við lyfið og úrgangi í samræmi við gildandi reglur.