

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Lonquex 6 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē
Lonquex 6 mg/0,6 ml šķīdums injekcijām

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Pilnšļirce

Katras pilnšļirces 0,6 ml šķīduma satur 6 mg lipegfilgrastima (*lipegfilgrastim*)*.

Flakons

Katrs flakons ar 0,6 ml šķīduma satur 6 mg lipegfilgrastima (*lipegfilgrastim*)*.

Katrs šķīduma injekcijai mililitrs satur 10 mg lipegfilgrastima.

Aktīvā viela ir filgrastima** un metoksipolietilēnglikola (PEG) kovalents konjugāts, kurā kā saite izmantots ogļhidrāts.

*Šim aprēķinam par pamatu izmantots tikai olbaltumvielas saturs. Koncentrācija ir 20,9 mg/ml (t.i., 12,6 mg pilnšļircē vai flakonā), ja aprēķinā tiek iekļauta arī PEG daļa un ogļhidrāta saite.

**Filgrastims (rekombinants metionilēts cilvēka granulocītu kolonijas stimulējošs faktors (*granulocyte-colony stimulating factor* [G-CSF])) ir iegūts *Escherichia coli* šūnās, izmantojot rekombinantās DNS tehnoloģiju.

Šo zāļu iedarbību nevajadzētu salīdzināt ar citu tās pašas terapeitiskās klases pegilēto vai nepegilēto olbaltumvielu iedarbību. Sīkāku informāciju skatīt 5.1. apakšpunktā.

Palīgvielas ar zināmu iedarbību

Katra pilnšļirce vai flakons satur 30 mg sorbīta.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums injekcijām (injekcija)

Dzidrs, bezkrāsains šķīdums

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Lonquex ir paredzēts pieaugušajiem un bērniem vecumā no 2 gadiem neitropēnijas ilguma un febrilas neitropēnijas sastopamības biežuma samazināšanai pacientiem, kuriem ļaundabīgu audzēju (izņemot hroniskas mieloleikozes un mielodisplastisko sindromu) ārstēšanai izmanto citotoksisku ķīmijterapiju.

4.2. Devas un lietošanas veids

Lonquex terapija jāuzsāk un jāuzrauga ārstiem ar pieredzi onkoloģijā vai hematoloģijā.

Devas

Pieaugušie

Katram ķīmijterapijas ciklam ieteicamā deva ir 6 mg Lonquex (0,6 ml šķīduma vienā pilnšļircē vai flakonā), ko ievada apmēram 24 stundas pēc citotoksiskās ķīmijterapijas.

Bērni vecumā no 2 gadiem

Lonquex ieteicamā deva pediatriem pacientiem ir atkarīga no ķermeņa masas saskaņā ar tabulu tālāk.

1. tabula. Ieteicamā deva bērniem vecumā no 2 gadiem

<u>Kermeņa masa (kg)</u>	<u>Deva (katram ķīmijterapijas ciklam, ievadot apmēram 24 stundas pēc citotoksiskās ķīmijterapijas)</u>
< 10	0,6 mg (0,06 ml)
No $\geq$ 10 līdz < 20	1,5 mg (0,15 ml)
No $\geq$ 20 līdz < 30	2,5 mg (0,25 ml)
No $\geq$ 30 līdz < 45	4,0 mg (0,40 ml)
$\geq$ 45	6,0 mg (0,60 ml)

Bērniem ar ķermeņa masu 45 kg vai lielāku, Lonquex var izmantot flakonos vai pilnšļircēs.

Īpašas pacientu grupas

Gados vecāki pacienti

Klīniskajos pētījumos ar ierobežotu gados vecāku pacientu skaitu netika novērota būtiska atšķirība starp vecuma grupām attiecībā uz lipegfilgrastima efektivitāti vai drošumu. Tādēļ gados vecākiem pacientiem nav nepieciešama devas pielāgošana.

Nieru darbības traucējumiem

Pašlaik pieejamie dati aprakstīti 5.2. apakšpunktā, taču ieteikumus par devām nevar sniegt.

Aknu darbības traucējumiem

Pašlaik pieejamie dati aprakstīti 5.2. apakšpunktā, taču ieteikumus par devām nevar sniegt.

Pediatrie pacienti (bērni vecumā līdz 2 gadiem)

Lonquex drošums un efektivitāte, lietojot bērniem vecumā līdz 2 gadiem, nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Lietošanas veids

Šķīdums jāinjicē subkutāni (s.c.). Injekcija jāveic vēdera priekšējā sienā, augšdelmā vai augšstilbā.

Pilnšļirce

Pašrocīga Lonquex ievadīšana pieļaujama tikai labi motivētiem un pienācīgi apmācītiem pacientiem, kuriem pieejams speciālista padoms. Pirmā injekcija jāveic medicīniskā personāla tiešā uzraudzībā.

Ieteikumus par rīkošanos ar zālēm pirms lietošanas skatīt 6.6. apakšpunktā.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, pacienta kartē ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu tirdzniecības nosaukums un sērijas numurs.

Vispārīgi

Lonquex drošums un efektivitāte nav pētīta pacientiem, kas saņem lielu devu ķīmijterapiju. Lonquex nedrīkst izmantot, lai palielinātu citotoksiskās ķīmijterapijas devu virs noteiktās devas vispāratzītās shēmās.

Alerģiskas reakcijas un imūngenitāte

Pacientiem, kuriem novērota paaugstināta jutība pret G-CSF vai tā atvasinājumiem, pastāv paaugstināts paaugstinātas jutības reakciju risks arī pret lipegfilgrastimu iespējamās krusteniskās reakcijas dēļ. Lipegfilgrastima terapiju šiem pacientiem nedrīkst uzsākt krusteniskās reakcijas riska dēļ.

Vairums bioloģisko zāļu izraisa kaut kādu antivielu atbildes reakciju pret zālēm. Šī antivielu atbildes reakcija dažos gadījumos var izraisīt nevēlamas blakusparādības vai efektivitātes zudumu. Ja pacientam nav atbildes reakcijas uz ārstēšanu, pacients jāizmeklē.

Ja veidojas nopietna alerģiska reakcija, vairākas dienas jānozīmē atbilstoša terapija un pacients rūpīgi jānovēro.

Asinsrades sistēma

Lipegfilgrastima terapija nenovērš trombocitopēniju un anēmiju, ko izraisa mielosupresīva ķīmijterapija. Lipegfilgrastims var izraisīt arī atgriezenisku trombocitopēniju (skatīt 4.8. apakšpunktu). Ieteicams regulāri kontrolēt trombocītu skaitu un hematokrīta rādītāju. Īpaša piesardzība jāievēro, ievadot tādu ķīmijterapijas līdzekli vai ķīmijterapijas līdzekļu kombināciju, par kuru zināms, ka tā izraisa smagu trombocitopēniju.

Var veidoties leukocitoze (skatīt 4.8. apakšpunktu). Nav ziņots par nevēlamiem notikumiem, kas tieši saistīti ar leukocitozi. Leikocītu (*white blood cells* [WBC]) skaita palielināšanās ir saistīta ar lipegfilgrastima farmakodinamisko iedarbību. Ņemot vērā lipegfilgrastima klīnisko iedarbību un leukocitozes iespējamību, terapijas laikā regulāri jānosaka WBC skaits. Ja WBC skaits pārsniedz $50 \times 10^9/l$ pēc paredzamā zemākā punkta sasniegšanas, nekavējoties jāpārtrauc lipegfilgrastima lietošana.

Augšanas faktora terapijas izraisītā kaulu smadzeņu asinsrades funkcijas pastiprināšanās ir saistīta ar pārejošu pozitīvu atradni kaulu radioloģiskajos izmeklējumos. Tas jāņem vērā, analizējot kaulu radioloģisko izmeklējumu rezultātus.

Pacienti ar mieloleikozi vai mielodisplastiskajiem sindromiem

Granulocītu kolonijas stimulējošais faktors var veicināt mieloīdo šūnu augšanu un arī dažu ne-mieloīdo šūnu augšanu *in vitro*.

Lonquex drošums un efektivitāte nav pētīta pacientiem ar hronisku mieloleikozi, mielodisplastiskajiem sindromiem vai sekundāru akūtu mieloleikozi; tādēļ to nedrīkst lietot šiem pacientiem. Īpaši uzmanīgi jādiferencē hroniskas mieloleikozes blastu transformācija no akūtas mieloleikozes.

Mielodisplastiskais sindroms un akūta mieloleikoze pacientiem ar krūts un plaušu vēzi

Pēc reģistrācijas novērošanas pētījumā mielodisplastiskais sindroms (MDS) un akūta mieloleikoze (AML) tika saistīta ar pegfilgrastima, alternatīva G-CSF lietošanu kombinācijā ar ķīmijterapiju un/vai staru terapiju krūts un plaušu vēža pacientiem. Līdzīga saistība starp lipegfilgrastima lietošanu un

MDS/AML nav zināma. Tomēr pacienti ar krūts vēzi un pacienti ar plaušu vēzi ir jānovēro, vai nerodas MDS/AML pazīmes un simptomi.

Liesas nevēlamās blakusparādības

Pēc lipegfilgrastima lietošanas ziņots par pārsvarā asimptomātiskiem splenomegālijas gadījumiem (skatīt 4.8. apakšpunktu) un pēc G-CSF vai tā atvasinājumu lietošanas ziņots par retiem liesas plīsuma gadījumiem, kas beigušies arī letāli (skatīt 4.8. apakšpunktu). Tādēļ ir rūpīgi jākontrolē liesas izmērs (piem., izmeklējot klīniski, ar ultraskaņu). Liesas plīsuma iespēja jāapsver, ja pacienti sūdzas par sāpēm vēdera kreisajā augšējā daļā vai sāpēm pleca galā.

Plaušu nevēlamās blakusparādības

Pēc lipegfilgrastima lietošanas ziņots par pulmonālām nevēlamām blakusparādībām, īpaši intersticiālu pneimoniju (skatīt 4.8. apakšpunktu). Augstāks risks var būt pacientiem, kuriem anamnēzē nesen bijuši infiltrāti plaušās vai pneimonija.

Plaušu simptomu, piemēram, klepus, drudža un elpas trūkuma parādīšanās vienlaicīgi ar plaušu infiltrātu pazīmēm rentgenizmeklēšanā, plaušu funkcijas pasliktināšanos un palielinātu neitrofilo leukocītu skaitu var būt sākotnējās pieaugušo respiratorā distresa sindroma (PRDS) pazīmes (skatīt 4.8. apakšpunktu). Šādā gadījumā pēc ārsta ieskatiem Lonquex lietošana jāpārtrauc un jāuzsāk atbilstoša ārstēšana.

Asinsvadu sistēmas nevēlamās blakusparādības

Pēc G-CSF un tā atvasinājumu lietošanas ir ziņots par pastiprinātas kapilāru caurlaidības sindromu, ko raksturo hipotensija, hipoalbuminēmija, tūska un hemokoncentrācija. Pacienti, kuriem attīstās pastiprinātas kapilāru caurlaidības sindroma simptomi, rūpīgi jānovēro un viņiem jāsaņem standarta simptomātiska ārstēšana, kurā var būt nepieciešama intensīva aprūpe (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Pēc G-CSF lietošanas veselām pētāmajām personām un vēža pacientiem ir ziņots par aortītu. Tā simptomi bija drudzis, sāpes vēderā, savārgums, muguras sāpes un paaugstināts iekaisuma marķieru līmenis (piemēram, C reaktīvā proteīna līmenis un leukocītu skaits). Vairumā gadījumu aortītu diagnosticēja datortomogrāfijas izmeklējumos, un parasti tas izzuda pēc G-CSF lietošanas pārtraukšanas. Skatīt arī 4.8. apakšpunktu.

Pacienti ar sirpjveida šūnu anēmiju

Pacientiem ar sirpjveida šūnu anēmiju G-CSF vai tā atvasinājumu lietošana bija saistīta ar sirpjveida šūnu krīzēm (skatīt 4.8. apakšpunktu). Tāpēc ārstiem jāievēro piesardzība, ievadot Lonquex pacientiem ar sirpjveida šūnu anēmiju, jākontrolē atbilstoši klīniskie parametri un laboratoriskie rādītāji un jāpievērš uzmanība iespējamai lipegfilgrastima lietošanas saistībai ar liesas palielināšanos un asinsvadu oklūzijas krīzi.

Hipokaliēmija

Var izveidoties hipokaliēmija (skatīt 4.8. apakšpunktu). Pacientiem ar paaugstinātu hipokaliēmijas risku slimības vai vienlaicīgi lietoto zāļu dēļ ieteicams rūpīgi kontrolēt kālija līmeni serumā un vajadzības gadījumā aizvietot kālija trūkumu.

Glomerulonefrīts

Pacientiem, kuri saņem filgrastīmu, lenograstīmu vai pegfilgrastīmu ir ziņots par glomerulonefrītu. Parasti glomerulonefrīts izzuda pēc filgrastīma, lenograstīma vai pegfilgrastīma devas samazināšanas vai lietošanas pārtraukšanas. Ieteicama urīna analīžu kontrole (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Palīgvielas

Zāles satur sorbītu. Jāņem vērā papildu ietekme no vienlaicīgi lietotiem sorbītu (vai fruktozi) saturošiem produktiem un sorbīta (vai fruktozes) uzņemšanas ar uzturu.

Zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā pilnšļircē vai flakonā, – būtībā tās ir „nātriju nesaturošas”.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Tā kā ātri dalošās mieloīdās šūnas ir jutīgas pret citotoksisko ķīmijterapiju, Lonquex jālieto apmēram 24 stundas pēc citotoksiskās ķīmijterapijas ievadīšanas. Lipegfilgrastima un ķīmijterapijas līdzekļu vienlaicīga lietošana nav izvērtēta. Dzīvnieku modeļos vienlaicīga G-CSF un 5-fluoruracila (5-FU) vai citu antimetabolītu lietošana izraisīja mielosupresīvās iedarbības pastiprināšanos.

Lonquex drošums un efektivitāte nav izvērtēta pacientiem, kuri saņem ķīmijterapiju ar vēlīnu mielosupresiju, piemēram, nitrozourīnvielas līdzekļus.

Iespējamā mijiedarbība ar litiju, kas arī veicina neitrofilo leukocītu izdalīšanos asinsritē, nav īpaši pētīta. Pierādījumi, kas liecinātu par šādas mijiedarbības kaitīgumu, nav.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Dati par lipegfilgrastima lietošanu grūtniecības laikā ir ļoti ierobežoti (mazāk par 300 grūtniecības iznākumu). Pētījumi ar dzīvniekiem pierāda reprodūktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu). Piesardzības nolūkos ieteicams atturēties no Lonquex lietošanas grūtniecības laikā.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai lipegfilgrastims/metabolīti izdalās cilvēka pienā. Nevar izslēgt risku bērnam, kas tiek barots ar krūti. Terapijas laikā ar Lonquex barošana ar krūti būtu jāpārtrauc.

Fertilitāte

Dati nav pieejami. Pētījumi ar dzīvniekiem, lietojot G-CSF un tā atvasinājumus, neliecina par kaitīgu ietekmi uz fertilitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Lonquex neietekmē vai nenožīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Visbiežāk sastopamās nevēlamās blakusparādības ir skeleta-muskuļu sāpes un slikta dūša.

Par pastiprinātas kapilāru caurlaidības sindromu, kas ārstēšanas atlikšanas gadījumā var būt dzīvībai bīstams, galvenokārt ziņots vēža pacientiem, kuri saņem ķīmijterapiju pēc G-CSF vai tā atvasinājumu lietošanas (skatīt 4.4. un 4.8. apakšpunktu).

Nevēlamo blakusparādību uzskaitījums tabulas veidā

Lipegfilgrastima drošums ir izvērtēts klīniskajos pētījumos, kuros piedalījās 506 pacienti un 76 veseli brīvprātīgie, kas saņēma vismaz vienu lipegfilgrastima devu.

Turpmāk 2. tabulā uzskaitītās nevēlamās blakusparādības ir klasificētas atbilstoši orgānu sistēmu klasifikācijai. Sastopamības biežuma grupas ir definētas atbilstoši šādam iedalījumam: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1\,000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1\,000$), (ļoti reti $< 1/10\,000$), nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

2. tabula. Nevēlamās blakusparādības

<u>Orgānu sistēmu klasifikācija</u>	<u>Biežums</u>	<u>Nevēlamā blakusparādība</u>
<i>Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi</i>	Bieži	Trombocitopēnija*
	Retāk	Leikocitoze*, splenomegālija*
<i>Imūnās sistēmas traucējumi</i>	Retāk	Paaugstinātas jutības reakcijas*
<i>Vielmaiņas un uztures traucējumi</i>	Bieži	Hipokaliēmija*
<i>Nervu sistēmas traucējumi</i>	Bieži	Galvassāpes
<i>Asinsvadu sistēmas traucējumi</i>	Nav zināmi	Pastiprinātas kapilāru caurlaidības sindroms*, aortīts*
<i>Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības</i>	Bieži	Hemoptīze
	Retāk	Plaušu nevēlamās blakusparādības*, plaušu hemorāģija
<i>Kuņģa-zarnu trakta traucējumi</i>	Ļoti bieži	Slikta dūša*
<i>Ādas un zemādas audu bojājumi</i>	Bieži	Ādas reakcijas*
	Retāk	Reakcijas injekcijas vietā*
<i>Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi</i>	Ļoti bieži	Skeleta-muskuļu sāpes*
<i>Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā</i>	Bieži	Sāpes krūškurvī
<i>Izmeklējumi</i>	Retāk	Paaugstināta sārmainās fosfatāzes koncentrācija asinīs*, paaugstināta laktātdehidrogenāzes koncentrācija asinīs*
*Skatīt sadaļu turpmāk „Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts”		

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Ziņots par trombocitopēniju un leukocitozi (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Ziņots par splenomegāliju, pārsvarā asimptomātisku (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Var veidoties paaugstinātas jutības reakcijas, piemēram, alerģiskas ādas reakcijas, nātrene, angioedēma un nopietnas alerģiskas reakcijas.

Ziņots par hipokaliēmiju (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Ziņots par plaušu nevēlamām blakusparādībām, īpaši intersticiālu pneimoniju (skatīt 4.4. apakšpunktu). Šīs plaušu nevēlamās blakusparādības var ietvert arī plaušu tūsku, infiltrātus plaušās, plaušu fibrozi, elpošanas mazspēju vai PRDS (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pacienti, kuri saņēma ķīmijterapiju, ļoti bieži novēroja sliktu dūšu.

Var veidoties ādas reakcijas, piemēram, eritēma un izsitumi.

Var veidoties reakcijas injekcijas vietā, piemēram, sacietējums injekcijas vietā un sāpes injekcijas vietā.

Visbiežāk sastopamās nevēlamās blakusparādības ir skeleta-muskuļu sāpes, piemēram, sāpes kaulos un mialģija. Skeleta-muskuļu sāpes parasti ir vieglas vai vidēji spēcīgas un pārejošas, vairumam pacientu tās var mazināt ar standarta pret sāpju līdzekļiem. Tomēr ziņots par spēcīgām skeleta-muskuļu sāpēm (galvenokārt sāpēm kaulos un sāpēm mugurā), tai skaitā gadījumiem, kuros bija nepieciešama pacienta hospitalizācija.

Var veidoties atgriezeniska, viegla vai vidēji izteikta sārmainās fosfatāzes un laktātdehidrogenāzes koncentrācijas paaugstināšanās bez saistītām klīniskām izpausmēm. Sārmainās fosfatāzes un laktātdehidrogenāzes līmeņa paaugstināšanās, visticamāk, saistīta ar neitrofilo leukocītu skaita palielināšanos.

Dažas nevēlamās blakusparādības līdz šim nav novērotas, lietojot lipegfilgrastimu, bet to attīstība kopumā ir saistīta ar G-CSF un tā atvasinājumu lietošanu.

Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi

- Liesas plīsums, tai skaitā ar letālu iznākumu (skatīt 4.4. apakšpunktu).
- Sirpjveida šūnu krīze pacientiem ar sirpjveida šūnu anēmiju (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Asinsvadu sistēmas traucējumi

- Pastiprinātas kapilāru caurlaidības sindroms.
Pēc reģistrācijas periodā, lietojot G-CSF vai tā atvasinājumus, ziņots par pastiprinātas kapilāru caurlaidības sindroma gadījumiem. Šie gadījumi parasti radās pacientiem ar progresējošām ļaundabīgām slimībām, pacientiem ar sepsi, pacientiem, kuri lietoja vairākas ķīmijterapijas zāles vai kuriem tika veikta aferēze (skatīt 4.4. apakšpunktu).
- Aortīts (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Ādas un zemādas audu bojājumi

- Akūta febrila neitrofilā dermatoze (Svīta sindroms).
- Ādas vaskulīts.

Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi

- Glomerulonefrīts (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pediatriiskā populācija

Drošuma novērtējums pediatriem pacientiem aprobežojas ar klīnisko pētījumu datiem no šādiem pētījumiem:

- I fāzes pētījuma 21 pediatriiskajam pacientam vecumā no 2 līdz 16 gadiem ar Jūinga (*Ewing*) tipa audzējiem vai rabdomiosarkomu, kas saņēma lipegfilgrastimu pēc viena ķīmijterapijas cikla (skatīt arī 5.1. apakšpunktu);
- II fāzes pētījuma 21 pediatriiskajam pacientam vecumā no 2 līdz 18 gadiem ar Jūinga (*Ewing*) tipa audzējiem vai rabdomiosarkomu, kas saņēma vienu lipegfilgrastima devu viena ķīmijterapijas cikla laikā 4 secīgus ciklus pēc kārtas (skatīt arī 5.1. apakšpunktu).

Kopumā drošuma profils pediatriem pacientiem bija līdzīgs tam, ko novēroja klīniskajos pētījumos pieaugušajiem. Dažus asins un limfātiskās sistēmas traucējumus (anēmija, limfopēnija, trombocitopēnija) un kuņģa-zarnu trakta traucējumus (vemšana) pediatriem pacientiem novēroja biežāk nekā pieaugušajiem klīniskajos pētījumos (skatīt arī 5.1. apakšpunktu).

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Pieredzes par lipegfilgrastima pārdozēšanu nav. Pārdozēšanas gadījumā regulāri jānosaka leukocītu un trombocītu skaits un rūpīgi jāuzrauga liesas izmēri (piemēram, klīniskā izmeklēšana, ultrasonogrāfija).

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: imūnstimulatori, koloniju stimulējošie faktori, ATĶ kods: L03AA14

Darbības mehānisms

Lipegfilgrastims ir filgrastima ar vienas metoksipolietilēnglikola (PEG) molekulas kovalents konjugāts, kurā kā saite izmantots ogļhidrāts, kas sastāv no glicīna, *N*-acetilneiramīnskābes un *N*-acetilgalaktozamīna. Vidējā molekulmasa ir apmēram 39 kDa, no kuras apmēram 48% veido olbaltumvielas daļa. Cilvēka G-CSF ir glikoproteīns, kas regulē funkcionējošu neitrofilo leukocītu veidošanos un izdalīšanos no kaulu smadzenēm. Filgrastims ir neglikolizēts rekombinants metionilēts cilvēka G-CSF. Lipegfilgrastims ir filgrastima ilgstošākas iedarbības forma, ko nodrošina samazinātais renālais klīrenss. Lipegfilgrastims, tapāt kā filgrastims un pegfilgrastims, saistās ar cilvēka G-CSF receptoru.

Farmakodinamiskā iedarbība

Lipegfilgrastims un filgrastims ierosināja izteiktu neitrofilo leukocītu skaita palielināšanos perifērajās asinīs 24 stundu laikā un nelielu monocītu un/vai limfocītu skaita palielināšanos. Šie rezultāti liecina, ka lipegfilgrastima G-CSF daļa nodrošina paredzēto augšanas faktora aktivitāti: asinsrades priekšteču šūnu proliferācijas stimulāciju, diferencēšanos nobriedušās šūnās un izdalīšanos perifērajās asinīs. Šī iedarbība skar ne tikai neitrofilo leukocītu rindu, bet ietekmē arī citas vienas rindas priekšteču šūnas un vairāku rindu priekšteču šūnas, un asinsrades polipotentās cilmes šūnas. G-CSF pastiprina arī neitrofilo leukocītu antibakteriālās īpašības, tajā skaitā fagocitozi.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Lipegfilgrastima lietošana vienu reizi cikla laikā tika pētīta divos reģistrācijas, randomizētos, dubultaklos klīniskajos pētījumos pacientiem, kuri saņēma mielosupresīvu ķīmijterapiju.

Pirmais reģistrācijas (III fāzes) klīniskais pētījums XM22-03 bija aktīvi kontrolēts pētījums, iesaistot 202 pacientus ar krūts vēzi II-IV stadijā, kuri saņēma līdz 4 doksorubicīna un docetaksela ķīmijterapijas cikliem. Pacienti tika randomizēti attiecībā 1:1, lai saņemtu 6 mg lipegfilgrastima vai 6 mg pegfilgrastima. Izvērtējot pētījuma primāro mērķa kritēriju – smagas neitropēnijas ilgumu (SNI) pēc pirmā ķīmijterapijas cikla, 6 mg lipegfilgrastims uzrādīja 6 mg pegfilgrastimam līdzvērtīgu iedarbību (skatīt 3. tabulu).

3. tabula. SNI, smaga neutropēnija (SN) un febrila neutropēnija (FN) XM22-03 pētījuma 1. ciklā (ITT)

	Pegfilgrastims 6 mg (n = 101)	Lipegfilgrastims 6 mg (n = 101)
<u>SNI</u>		
Vidējais ± SN (d)	0,9 ± 0,9	0,7 ± 1,0
Δ LS vidējais	-0,186	
95 % TI	no -0,461 līdz 0,089	
<u>SN</u>		
Sastopamības biežums (%)	51,5	43,6
<u>FN</u>		
Sastopamības biežums (%)	3,0	1,0
ITT = <i>intent-to-treat population</i> (terapijai paredzēto pacientu populācija) (visi randomizētie pacienti) SN = standarta novirze d = dienas TI = ticamības intervāls Δ LS vidējā vērtība (vidējā starpība starp lipegfilgrastimu un pegfilgrastimu pēc mazāko kvadrātu (<i>least squares</i> [LS] metodes)) un TI daudzfaktoru <i>Poisson</i> [Puasona] regresijas analīzē		

Otrais reģistrācijas (III fāzes) klīniskais pētījums XM22-04 bija placebo kontrolēts pētījums 375 pacientiem ar nesīkšūnu plaušu vēzi, kuri saņēma līdz 4 cisplatīna un etopozīda ķīmijterapijas ciklus. Pacienti tika randomizēti attiecībā 2:1, lai saņemtu vai nu 6 mg lipegfilgrastima grupā, vai arī placebo. Pētījuma rezultāti norādīti 4. tabulā. Kad galvenais pētījums tika pabeigts, nāves sastopamības biežums bija 7,2 % (placebo) un 12,5 % (6 mg lipegfilgrastims), lai gan pēc 360 dienu novērošanas perioda kopējais nāves sastopamības biežums placebo un lipegfilgrastima lietotājiem bija līdzīgs (44,8 % un 44,0 %; drošuma populācija).

4. tabula. SNI, SN un FN XM22-04 pētījuma 1. ciklā (ITT)

	Placebo (n = 125)	Lipegfilgrastims 6 mg (n = 250)
<u>FN</u>		
Sastopamības biežums (%)	5,6	2,4
95 % TI	no 0,121 līdz 1,260	
p-vērtība	0,1151	
<u>SNI</u>		
Vidējais ± SN (d)	2,3 ± 2,5	0,6 ± 1,1
Δ LS vidējais	-1,661	
95 % TI	no -2,089 līdz -1,232	
p-vērtība	< 0,0001	
<u>SN</u>		
Sastopamības biežums (%)	59,2	32,1
Izredžu attiecība	0,325	
95 % TI	no 0,206 līdz 0,512	
p-vērtība	< 0,0001	
Δ LS vidējā vērtība (starpība starp lipegfilgrastimu un placebo pēc mazāko kvadrātu (<i>least squares</i> [LS] metodes)), TI un p-vērtība daudzfaktoru Poisson [Puasona] regresijas analīzē. Izredžu attiecība (lipegfilgrastims/placebo), TI un p-vērtība daudzfaktoru loģiskās regresijas analīzē		

Pēc reģistrācijas drošuma pētījums XM22-ONC-40041 tika veikts, lai iegūtu datus par slimības progresēšanu un mirstību pacientiem ar progresējošu plakanšūnu vai nesīkšūnu plaušu vēzi, kuri saņēma lipegfilgrastimu papildus platīnu saturošai ķīmijterapijai. Lipegfilgrastima lietošanas laikā netika novērots paaugstināts slimības progresēšanas vai nāves risks.

Imūngenitāte

Antivielu pret zālēm analīze tika veikta 579 pacientiem un veseliem brīvprātīgajiem, kuri lietoja

lipegfilgrastimu, 188 pacientiem un veseliem brīvprātīgajiem, kuri saņēma pegfilgrastimu, un 121 pacientam, kuri lietoja placebo. Zāļu specifiskās antivielas pēc ārstēšanas uzsākšanas tika atklāts 0,86 % lipegfilgrastima lietotāju, 1,06 % pegfilgrastima lietotāju un 1,65 % placebo lietotāju. Neitralizējošas antivielas pret lipegfilgrastimu netika novērotas.

Pediatriskā populācija

Divi klīniskie pētījumi (XM22-07 un XM22-08) tika veikti pediatrikā populācijā, izmantojot lipegfilgrastimu ķīmijterapijas izraisītas neitropēnijas ārstēšanai un ķīmijterapijas izraisītas febrilas neitropēnijas profilaksei. Abos pētījumos lipegfilgrastims bija pieejams stikla flakonos, kas satur 10 mg lipegfilgrastima 1 ml šķīduma subkutānām injekcijām.

I fāzes pētījumā (XM22-07) 21 bērns vecumā no 2 līdz 16 gadiem ar Jūinga (*Ewing*) tipa audzēju vai rabdomyosarkomu saņēma lipegfilgrastimu vienreizējas subkutānas 100 µg/kg devas veidā (nepārsniedzot 6 mg, kas ir pieaugušajiem noteiktā deva) 24 stundas pēc pēdējās ķīmijterapijas devas 1. shēmas lietošanas nedēļā. Tika izmantotas šādas ķīmijterapijas shēmas: vinkristīns, ifosfamīds, doksorubicīns un etopozīds (VIDE), vinkristīns, aktinomicīns D un ciklofosfamīds (VAC) vai ifosfamīds, vinkristīns un aktinomicīns D (IVA). FN sastopamības biežums svārstījās atkarībā no vecuma (no 14,3 % līdz 71,4 %), lielāku sastopamību novērojot lielākajā vecuma grupā. Trīs dažādu ķīmijterapijas shēmu lietošana ar atšķirīgu mēlslēģu ietekmi un vecuma sadalījumu apgrūtināja efektivitātes salīdzināšanu starp vecuma grupām.

II fāzes pētījumā (XM22-08) 42 bērni vecumā no 2 līdz <18 gadiem ar Jūinga tipa audzēju vai rabdomyosarkomu tika randomizēti attiecībā 1:1, lai saņemtu lipegfilgrastimu 100 µg/kg devas veidā (nepārsniedzot 6 mg, kas ir pieaugušajiem noteiktā deva; 1 deva ciklā) vai filgrastimu 5 µg/kg devas veidā (vienu reizi dienā vismaz 5 dienas pēc kārtas vienā ciklā [nepārsniedzot 14 dienas]) 4 secīgu ķīmijterapijas ciklu laikā. Tika izmantotas šādas ķīmijterapijas shēmas: VIDE, VAC, IVA, vinkristīns, doksorubicīns un ciklofosfamīds pārmaiņus ar ifosfamīdu un etopozīdu (VDC/IE) vai ifosfamīds, vinkristīns, aktinomicīns D un doksorubicīns (IVADo). Primārais mērķa kritērijs bija smagas neitropēnijas ilgums (SNI) 1. ciklā. SNI (vidējais [standartnovirze]) 1. ciklā bija 2,7 (2,25) dienas lipegfilgrastima grupā un 2,5 (2,09) dienas filgrastima grupā (protokola [Per Protocol, PP] analīzes kopa). Kopējais febrilās neitropēnijas sastopamības biežums bija 35% lipegfilgrastima grupā un 42% filgrastima grupā (PP analīzes kopa). Pētījums nebija piemērots formālās hipotēzes testēšanai. Tādēļ šī pētījuma rezultāti jāinterpretē piesardzīgi.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Vispārīga informācija

Veseli brīvprātīgie

3 pētījumos (XM22-01, XM22-05, XM22-06) veseliem brīvprātīgajiem maksimālā koncentrācija asinīs tika sasniegta pēc vidēji 30 – 36 stundām un vidējais terminālais eliminācijas pusperiods bija diapazonā no aptuveni 32 līdz 62 stundām pēc vienreizējas subkutānas 6 mg lipegfilgrastima injekcijas.

Pēc subkutānas 6 mg lipegfilgrastima injekcijas trīs dažādās vietās (augšdelmā, vēdera priekšējā sienā un augšstilbā) veseliem brīvprātīgajiem biopieejamība (maksimālā koncentrācija un laukums zem līknes [AUC]) bija zemāka pēc subkutānas injekcijas augšstilbā salīdzinājumā ar subkutānu injekciju vēdera priekšējā sienā un augšdelmā. Šajā nelielajā XM22-06 pētījumā vīriešu dzimuma personām novēroja lielāku lipegfilgrastima biopieejamību un lielākas atšķirības starp injekciju vietām salīdzinājumā ar sievietu dzimuma personām. Tomēr farmakodinamiskā iedarbība bija līdzīga un nemainījās atkarībā no dzimuma vai injekcijas vietas.

Metabolisms

Lipegfilgrastims metabolizējas intracelulāras vai ekstracelulāras sadalīšanās ceļā ar proteolītisko enzīmu palīdzību. Lipegfilgrastims nokļūst neitrofilo leukocītu iekšienē (nelineārs process) un pēc tam šūnas iekšienē sadalās ar endogēno proteolītisko enzīmu palīdzību. Metaboliskā procesa linearitāte izskaidrojama ar ekstracelulāro olbaltumvielu sadalīšanos, piedaloties neitrofilo leukocītu elastāzei un citām plazmas proteāzēm.

Zāļu mijiedarbība

In vitro dati liecina par nelielu vai neesošu tiešu vai imūnās sistēmas mediētu ietekmi uz CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 un CYP3A4/5 aktivitāti. Šī iemesla dēļ nav sagaidāma lipegfilgrastima ietekme uz metabolismu, ko nodrošina cilvēka citohroma P450 enzīmu sistēma.

Īpašas pacientu grupas

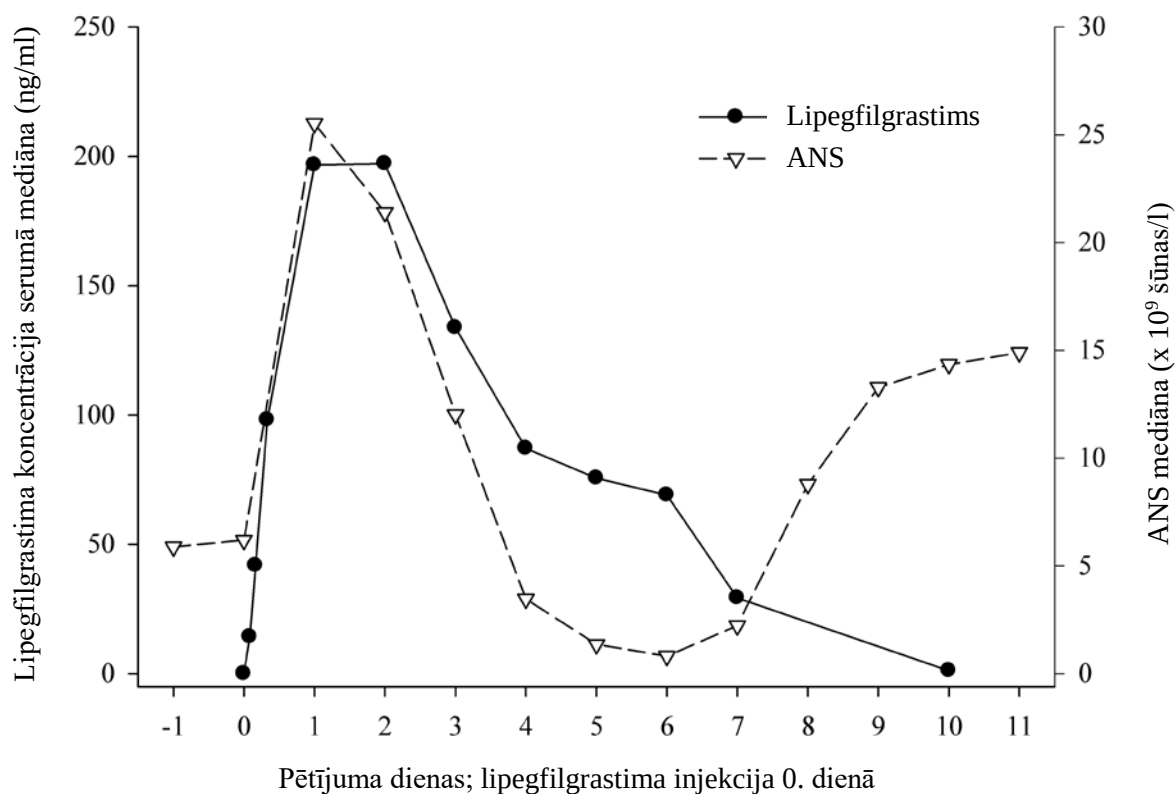
Vēža pacienti

2 pētījumos (XM22-02 un XM22-03) pacientiem ar krūts vēzi, kas saņēma doksorubicīna un docetaksela ķīmijterapiju, vidējā maksimālā koncentrācija asinīs 227 ng/ml un 262 ng/ml tika sasniegta pēc vidējā laika līdz maksimālajai koncentrācijai (t_{max}) – 44 un 48 stundām. Pēc vienreizējas subkutānas 6 mg lipegfilgrastima injekcijas pirmā ķīmijterapijas cikla laikā vidējie terminālie eliminācijas pusperiodi bija aptuveni 29 un 31 stunda. Pēc vienreizējas subkutānas 6 mg lipegfilgrastima injekcijas ceturta cikla laikā novēroja zemākas maksimālās koncentrācijas asinīs nekā pirmā cikla laikā (vidējās vērtības 77 un 111 ng/ml), un tās tika sasniegtas pēc vidējā t_{max} 8 stundām. Vidējais terminālais eliminācijas pusperiods ceturtajā ciklā bija aptuveni 39 un 42 stundas.

Pētījumā (XM22-04) pacientiem ar nesīkšūnu plaušu vēzi, kas saņēma cisplatīna un etopozīda ķīmijterapiju, pēc vienreizējas subkutānas 6 mg lipegfilgrastima injekcijas pirmā ķīmijterapijas cikla laikā vidējā maksimālā koncentrācija asinīs 317 ng/ml tika sasniegta pēc vidējā t_{max} 24 stundām un vidējais terminālais eliminācijas pusperiods bija aptuveni 28 stundas. Pēc vienreizējas subkutānas 6 mg lipegfilgrastima injekcijas ceturta cikla laikā vidējā maksimālā koncentrācija asinīs 149 ng/ml tika sasniegta pēc vidējā t_{max} 8 stundām un vidējais terminālais eliminācijas pusperiods bija aptuveni 34 stundas.

Šķiet, ka lipegfilgrastima elimināciju galvenokārt nodrošina neitrofilie leukocīti, kas, lietojot lielas devas, piesātina. Atbilstoši pašregulējošam klīrensa mehānismam lipegfilgrastima seruma koncentrācija ķīmijterapijas izraisītās pārejošās neitropēnijas laikā samazinās lēnām un pēc neitrofilo leukocītu atjaunošanās sākuma – ātri (skatīt 1. attēlu).

1. attēls. Lipegfilgrastima koncentrācijas serumā mediānas un absolūtā neitrofilo leukocītu skaita (ANS) mediānas profils ķīmijterapijas pacientiem pēc vienreizējas 6 mg lipegfilgrastima injekcijas



Pacienti ar nieru vai aknu darbības traucējumiem

Tā kā klīrensa mehānismu nodrošina neitrofilie leukocīti, nav sagaidāms, ka lipegfilgrastima farmakokinētiku ietekmēs nieru vai aknu darbības traucējumi.

Gados vecāki pacienti

Ierobežoti pacientu dati liecina, ka lipegfilgrastima farmakokinētika gados vecākiem pacientiem (65 -74 gadi) ir līdzīga jaunāku pacientu farmakokinētikai. 75 gadus veciem vai vecākiem pacientiem farmakokinētikas dati nav pieejami.

Pediātriskā populācija

I fāzes pētījumā (skatīt 5.1. apakšpunktu) ģeometriski vidējā maksimālā koncentrācija asinīs (C_{max}) pēc vienreizējas subkutānas 100 $\mu\text{g/kg}$ (nepārsniedzot 6 mg) lipegfilgrastima injekcijas pirmajā ķīmijterapijas ciklā bija 243 ng/ml no 2 līdz < 6 gadu vecuma grupā, 255 ng/ml no 6 līdz < 12 gadu vecuma grupā un 224 ng/ml no 12 līdz < 18 gadu vecuma grupā. Maksimālā koncentrācija asinīs tika sasniegta pēc laika mediānas (t_{max}) attiecīgi 23,9 stundām, 30,0 stundām un 95,8 stundām.

Pediātrisko pacientu (vecumā no 2 līdz < 18 gadiem, kuriem ievadītas 100 $\mu\text{g/kg}$ devas) datu, tai skaitā papildu datu no II fāzes pētījuma (skatīt 5.1. apakšpunktu) farmakokinētiskā un farmakodinamiskā (FK-FD) modelēšana un kombinēšana ar iepriekš iegūtajiem pieaugušo pacientu FK datiem liecina, ka pediātriskiem pacientiem tiek sasniegta līdzīga lipegfilgrastima koncentrācija serumā salīdzinājumā ar pieaugušiem pacientiem un ka FK un FD parametri ir salīdzināmi pētītajām pediātrisko pacientu masas kategorijām, kā arī rezultāti atbalsta ieteiktās devas atbilstoši ķermeņa masas kategorijām pediātriskiem pacientiem.

Pacienti ar lieko svaru

Palielināta svara gadījumā tika novērota lipegfilgrastima iedarbības samazināšanās. Tas var izraisīt farmakodinamiskās atbildes reakcijas samazināšanos korpulentiem pacientiem (> 95 kg). Tāpēc, pamatojoties uz pašreizējiem datiem, efektivitātes samazināšanos šiem pacientiem nevar pilnībā izslēgt.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, vienreizēju un atkārtotu devu toksicitāti un lokālu panesību neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Pētījumā par toksisku ietekmi uz reproduktivitāti un attīstību trušiem tika novērota palielināta pēcimplantācijas abortu sastopamība, lietojot lielas lipegfilgrastima devas; šī iedarbība acīmredzot saistīta ar pastiprināto farmakodinamisko iedarbību, kas specifiska trušiem. Nav iegūti pierādījumi par lipegfilgrastima teratogēno iedarbību. Šī atradne atbilst rezultātiem, kas iegūti ar G-CSF un tā atvasinājumiem. Par G-CSF un tā atvasinājumiem publicētajā informācijā nav atrodami pierādījumi par nevēlamu ietekmi uz fertilitāti vai embrija-augļa attīstību žurkām vai citu pre-/postnatālo iedarbību, izņemot ar mātes toksicitāti saistīto iedarbību. Iegūti pierādījumi, ka žurkām iespējams filgrastima un pegfilgrastima transports caur placentu nelielās devās, tomēr par lipegfilgrastimu nav informācijas. Šīs atradnes nozīme cilvēkiem nav zināma.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Ledus etiķskābe
Nātrija hidroksīds (pH korekcijai)
Sorbīts (E420)
Polisorbāts 20
Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C).

Nesasaldēt.

Uzglabāt pilnšļirci vai flakonu ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Lonquex var izņemt no ledusskapja un uzglabāt temperatūrā līdz 25°C ne ilgāk kā vienreizēju periodu līdz 7 dienām. Pēc izņemšanas no ledusskapja zāles jāizlieto šī perioda laikā vai jāiznīcina.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Pilnšļirce

Pilnšļirce (I klases stikls) ar virzuļa tipa aizbāzni [ar poli(etilēnotetrafluoretilēnu) pārklāta brombutila gumija] un piestiprinātu injekcijas adatu (nerūsējošais tērauds, 29 G [0,34 mm] vai 27 G [0,4 mm] x 0,5 collas [12,7 mm]).

Katra pilnšļirce satur 0,6 ml šķīduma.

Iepakojuma lielums: 1 un 4 pilnšļirces ar drošības ierīci (kas aizsargā pret adatas dūriena traumu un atkārtotu lietošanu) vai 1 pilnšļirce bez drošības ierīces.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Flakons

I klases caurspīdīga, borsilikāta stikla flakons ar brombutila gumijas aizbāzni un alumīnija aizvākojumu ar noņemamu polipropilēna vāciņu.

Katrs flakons satur 0,6 ml šķīduma.

Iepakojumā 1 vai 6 flakoni.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Pirms lietošanas šķīdums vizuāli jāpārbauda. Drīkst izmantot tikai dzidrus, bezkrāsainus šķīdumus, kas nesatur daļiņas.

Pirms injekcijas šķīdumam jāsasilst līdz piemērotai temperatūrai (15°C – 25°C).

Jāizvairās no enerģiskas kratīšanas. Pārmērīga kratīšana var veidot lipegfīlgrastīma agregātus, un zāles var kļūt bioloģiski neaktīvas.

Lonquex nesatur konservantus. Ņemot vērā iespējamo mikrobioloģiskā piesārņojuma risku, Lonquex šļirces vai flakoni ir paredzēti tikai vienreizējai lietošanai. Katra flakona neizlietotās daļas ir pareizi jāiznīcina. Nesaglabājiet neizlietotās daļas vēlākai ievadīšanai.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nīderlande

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

Pilnšļirce

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

Flakons

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

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2013. gada 25. jūlijs
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2023. gada 19. aprīlis

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <http://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. BIOĻĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJS UN RAŽOTĀJI, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJS UN RAŽOTĀJI, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Bioloģiski aktīvās vielas ražotāja nosaukums un adrese

Teva Biotech GmbH
Dornierstraße 10
D-89079 Ulm
Vācija

UAB Teva Baltics
Molėtų pl. 5
08409 Vilnius
Lietuva

Ražotāju, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

Teva Biotech GmbH
Dornierstraße 10
D-89079 Ulm
Vācija

Merckle GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Vācija

Drukātajā lietošanas instrukcijā jānorāda ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukums un adrese.

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

- **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

- **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;

- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ KASTĪTE – PILNŠĪRCE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Lonquex 6 mg šķīdums injekcijām pilnšīrcē
lipegfilgrastims (*lipegfilgrastim*)

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katras pilnšīrces 0,6 ml šķīduma satur 6 mg lipegfilgrastima. Katrs šķīduma ml satur 10 mg lipegfilgrastima.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: ledus etiķskābe, nātrija hidroksīds, sorbīts (E420), polisorbāts 20 un ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām

1 pilnšīrce, kas satur 0,6 ml šķīduma
1 pilnšīrce, kas satur 0,6 ml šķīduma, ar drošības ierīci
4 pilnšīrces, kas satur 0,6 ml šķīduma, ar drošības ierīci

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Tikai vienreizējai lietošanai.

Izvairieties no enerģiskas kratīšanas.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Subkutānai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.

Nesasaldēt.

Uzglabāt pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nīderlande

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/13/856/001 1 pilnšļirce ar drošības ierīci
EU/1/13/856/002 1 pilnšļirce
EU/1/13/856/003 4 pilnšļirces ar drošības ierīci

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Lonquex 6 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS
--

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA PILNŠĻIRCE
--

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Lonquex 6 mg injekcija
lipegfilgrastims (*lipegfilgrastim*)

s.c.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS
--

0,6 ml

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ KASTĪTE – FLAKONS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Lonquex 6 mg/0,6 ml šķīdums injekcijām
lipegfilgrastims (*lipegfilgrastim*)

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katrs flakons satur 6 mg lipegfilgrastima 0,6 ml šķīduma. Katrs šķīduma ml satur 10 mg lipegfilgrastima.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: ledus etiķskābe, nātrija hidroksīds, sorbīts (E420), polisorbāts 20 un ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām

6 flakoni

1 flakons

6 mg/0,6 ml

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Tikai vienreizējai lietošanai.

Izvairieties no enerģiskas kratīšanas.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Subkutānai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.

Nesasaldēt.

Uzglabāt flakonu ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nīderlande

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/13/856/004 6 flakoni
EU/1/13/856/005 1 flakons

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS
--

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA FLAKONS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Lonquex 6 mg/0,6 ml injekcija
lipegfilgrastims (*lipegfilgrastim*)

S.C.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS
--

6 mg/0,6 ml

6. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Lonquex 6 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē lipegfilgrastims (*lipegfilgrastim*)

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiest ārstam, farmaceitam vai medmāšai.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Lonquex un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Lonquex lietošanas
3. Kā lietot Lonquex
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Lonquex
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Lonquex un kādam nolūkam to lieto

Kas ir Lonquex

Lonquex satur aktīvo vielu lipegfilgrastimu. Lipegfilgrastims ir ilgstošas iedarbības modificēta olbaltumviela, kas izstrādāta ar biotehnoloģijas palīdzību baktērijā, ko sauc par *Escherichia coli*. Tā pieder olbaltumvielu grupai, ko sauc par citokīniem, un tā ir līdzīga dabiskai olbaltumvielai (granulocītu kolonijas stimulējošam faktoram (*granulocyte-colony stimulating [G-CSF]*)), kas veidojas organismā.

Kādam nolūkam Lonquex lieto

Lonquex lieto pieaugušajiem un bērniem vecumā no 2 gadiem.

Ārsts Jums vai Jūsu bērnam ir izrakstījis Lonquex, lai samazinātu neitropēnijas (mazs balto asins šūnu skaits) ilgumu un febrilas neitropēnijas (mazs balto asins šūnu skaits, kas noris kopā ar drudzi) sastopamību. Šīs novirzes var izraisīt citotoksiskas ķīmijterapijas (zāles, kas iznīcina strauji augošas šūnas) lietošana.

Kā Lonquex darbojas

Lipegfilgrastims stimulē kaulu smadzenes (audus, kur veidojas jaunas asins šūnas), lai tās veidotu vairāk baltās asins šūnas. Baltās asins šūnas ir svarīgas, jo tās palīdz organismam cīnīties ar infekcijām. Šīs šūnas ir ļoti jutīgas pret ķīmijterapijas iedarbību, kas var izraisīt šo šūnu skaita samazināšanos organismā. Ja balto asins šūnu skaits izteikti samazinās, to daudzums organismā var būt nepietiekams, lai cīnītos pret baktērijām, un var paaugstināties infekciju risks.

2. Kas Jums jāzina pirms Lonquex lietošanas

Nelietojiet Lonquex šādos gadījumos:

- ja Jums vai Jūsu bērnam ir alerģija pret lipegfilgrastimu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Lonquex lietošanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu:

- ja Jums vai Jūsu bērnam ir sāpes vēdera kreisajā augšējā daļā vai sāpes pleca galā. Tas var liecināt par liesas darbības traucējumiem (skatīt 4. punktu „Iespējamās blakusparādības”);
- ja Jums vai Jūsu bērnam ir klepus, drudzis un apgrūtināta elpošana. Tas var liecināt par plaušu darbības traucējumiem (skatīt 4. punktu „Iespējamās blakusparādības”);
- ja Jums vai Jūsu bērnam ir sirpjveida šūnu anēmija, kas ir iedzimta slimība un kurai raksturīga sarkano asins šūnu sirpjveida forma;
- ja Jums vai Jūsu bērnam iepriekš ir bijušas alerģiskas reakcijas pret citām zālēm, kas līdzīgas šīm (piem., G-CSF grupas zālēm filgrastimu, lenograstimu vai pegfilgrastimu). Jums varētu būt risks reaģēt arī uz Lonquex.

Jūsu ārsts regulāri veiks asins analīzes, lai kontrolētu dažādas asins sastāvdaļas un to daudzumu. Ārsts regulāri pārbaudīs arī Jūsu vai Jūsu bērna urīnu, jo citas līdzīgas zāles (piemēram, citi granulocītu kolonijas stimulējošie faktori, piemēram, filgrastīms, lenograstīms vai pegfilgrastīms) var bojāt sīkos filtrus nierēs (glomerulonefrīts; skatīt 4. punktu „Iespējamās blakusparādības”).

Pastāstiet ārstam, ja Jums vai Jūsu bērnam tiek ārstēts krūts vai plaušu vēzis kombinācijā ar ķīmijterapiju un/vai staru terapiju un novērojat tādus simptomus kā nogurums, drudzis un viegla zilumu veidošanās vai asiņošana. Šie simptomi var būt pirmsvēža asins stāvokļa, ko sauc par mielodisplastisko sindromu (MDS), vai asins vēža, ko sauc par akūtu mieloleikozi (AML), sekas, kas ir saistītas ar citām zālēm, piemēram, šīm (G-CSF grupas pegfilgrastīms).

Retos gadījumos ir ziņots par aortas (lielā asinsvada, pa kuru asinis no sirds plūst uz ķermeni) iekaisumu, lietojot citas zāles, kas līdzīgas šīm (piem., G-CSF grupas zāles filgrastīms, lenograstīms vai pegfilgrastīms). Simptomi var būt drudzis, sāpes vēderā, savārgums, muguras sāpes un paaugstināts iekaisuma marķieru līmenis. Pastāstiet savam ārstam, ja Jums ir šie simptomi.

Bērni un pusaudži

Lonquex nav ieteicams lietošanai bērniem, kas jaunāki par 2 gadiem.

Citas zāles un Lonquex

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras Jūs vai Jūsu bērns lieto, pēdējā laikā ir lietojis vai varētu lietot.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Lonquex nav pārbaudīts grūtniecēm. Svarīgi ir pastāstīt ārstam, ja Jūs esat grūtniece, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, jo ārsts var izlemt, ka Jūs nedrīkstat lietot šīs zāles.

Nav zināms, vai šo zāļu aktīvā viela izdalās cilvēka pienā. Tādēļ Jums ir jāpārtrauc bērna barošana ar krūti ārstēšanas laikā.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Lonquex neietekmē vai nenožīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

Lonquex satur sorbītu

Šīs zāles satur 30 mg sorbīta katrā pilnšļircē.

Lonquex satur nātriju

Zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā pilnšļircē, - būtībā tās ir „nātriju nesaturošas”.

3. Kā lietot Lonquex

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts vai farmaceits Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicāriet ārstam vai farmaceitam.

Kāda ir ieteicamā deva

Ieteicamā deva ir viena pilnšļirce (6 mg lipegfilgrastima) *vienu reizi ķīmijterapijas cikla laikā*.

Pilnšļirce ir piemērota tikai pieaugušajiem vai bērniem, kuru ķermeņa masa ir 45 kg vai vairāk.

Lonquex ir pieejams arī flakona veidā bērniem, kuru ķermeņa masa ir mazāks par 45 kg. Ieteicamā deva būs atkarīga no viņu ķermeņa masas, un atbilstošo devu ievadīs ārsts vai medmāsa.

Kad lietot Lonquex

Lonquex deva parasti tiks injicēta apmēram 24 stundas pēc pēdējās ķīmijterapijas devas katra ķīmijterapijas cikla beigās.

Kā tiek veikta injekcija

Šīs zāles ievada injekcijas veidā ar pilnšļirci. Injekciju veic audos, kas atrodas tieši zem ādas (subkutāna injekcija).

Ārsts var Jums ieteikt iemācīties pašam veikt šo zāļu injekciju vai iemācīties, kā veikt injekciju bērnam. Ārsts vai medmāsa iemācīs Jums, kā to darīt. Nemēģiniet veikt Lonquex injekciju sev vai savam bērnam bez šīs apmācības. Informācija, kas nepieciešama pilnšļirces lietošanai, ir sadaļā “Informācija, kā pašam veikt injekciju sev vai savam bērnam”. Tomēr, lai Jūsu vai Jūsu bērna slimība tiktu ārstēta pareizi, nepieciešama cieša un nepārtraukta sadarbība ar ārstu.

Informācija, kā pašam veikt injekciju sev vai savam bērnam

Šajā punktā sniegta informācija, kā pašam sev vai savam bērnam zem ādas injicēt Lonquex. Ir svarīgi, lai Jūs nemēģinātu pats sev vai savam bērnam veikt injekciju, ja ārsts vai medmāsa nav Jūs īpaši apmācījis to darīt. Ja neesat pārliecināts, vai pats spējat veikt injekciju sev vai savam bērnam, vai arī Jums ir kādi jautājumi, lūdziet palīdzību ārstam vai medmāsai.

Kā lietot Lonquex

Jums jāveic injekcija sev vai savam bērnam audos, kas atrodas tieši zem ādas. To sauc par subkutānu injekciju.

Nepieciešamais aprīkojums

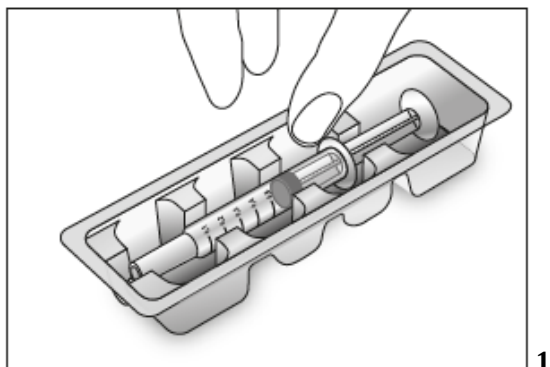
Lai Jūs pats sev vai savam bērnam veiktu injekciju audos zem ādas, Jums nepieciešams:

- pilnšļirce ar Lonquex;
- spirta salvete;
- marles saites gabaliņš vai sterila marles plāksnīte;
- necaurdurams konteiners (plastmasas konteiners, kas iedots slimnīcā vai aptiekā), kurā droši izmest izmantotās šļirces.

Kas jādara pirms injekcijas

1. Izņemiet zāles no ledusskapja.
2. Atveriet blisteri un izņemiet no tā pilnšļirci. Neņemiet pilnšļirci aiz virzuļa vai adatas vāciņa.
3. Pārbaudiet derīguma termiņu uz pilnšļirces marķējuma (EXP). Nelietojiet, ja ir pagājusi norādītā mēneša pēdējā diena.
4. Pārbaudiet Lonquex izskatu. Šķidrumam jābūt caurspīdīgam un bezkrāsainam. Ja tas ir duļķains vai tajā redzamas daļiņas, Jūs nedrīkstat to lietot.
5. Nekratienerģiski Lonquex, jo tas var ietekmēt zāļu aktivitāti.
6. Lai injekcija būtu patīkamāka:
 - ļaujiet pilnšļircei 30 minūtes pastāvēt istabas temperatūrā (nepārsniedzot 25°C) vai pāris minūtes uzmanīgi paturiet pilnšļirci rokā.
7. **Nesildiet** Lonquex citā veidā (piemēram, nesildiet to mikroviļņu krāsnī vai karstā ūdenī).
7. **Nenoņemiet** no adatas plastmasas vāciņu, kamēr neesat gatavs veikt injekciju.

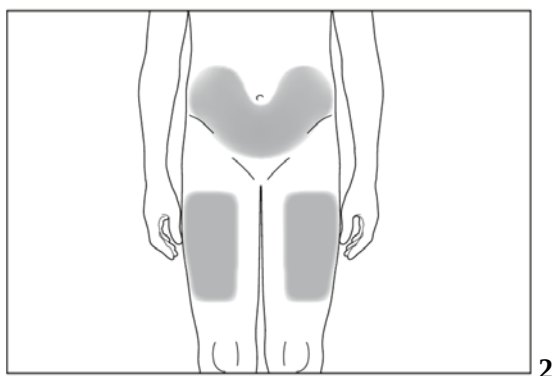
8. Atrodiet ērtu, labi apgaismotu vietu. Novietojiet visus nepieciešamos piederumus labi aizsniedzamā vietā (Lonquex pilnšļirci, spirta salveti, marles saites gabaliņu vai sterilu marles plāksnīti un necaurduramo konteineru).
9. ***Rūpīgi nomazgājiet rokas.***



Kur veikt injekciju

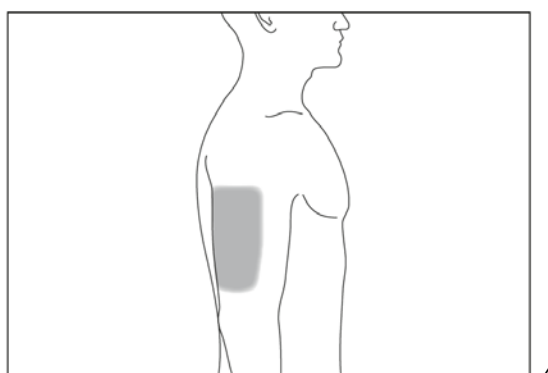
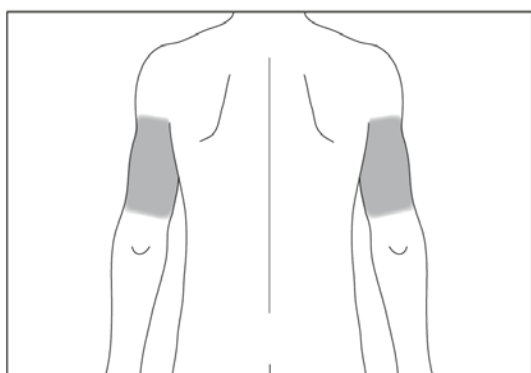
Vispiemērotākās vietas, kur veikt injekciju, ir:

- augšstilbu augšējā daļa,
- vēders (skatīt pelēkos laukumus 2. attēlā), izvairoties no ādas tieši ap nabu.



Ja injekciju Jums veic kāds cits vai Jūs veicat injekciju bērnam, var izmantot arī šādas vietas:

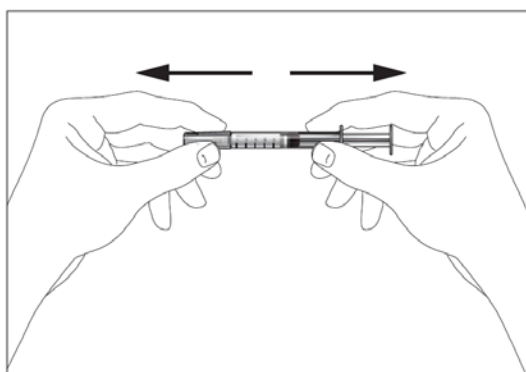
- augšdelmu mugurējo un sānu virsmu (skatīt pelēkos laukumus 3. un 4. attēlā).



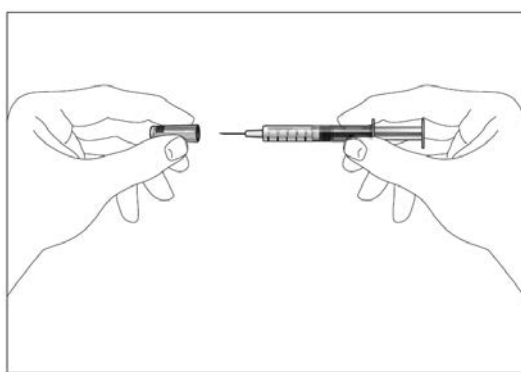
Kā sagatavoties injekcijai

Pirms veicat sev vai savam bērnam Lonquex injekciju, Jums jārīkojas šādi:

1. Dezinficējiet injekcijas vietu uz ādas ar spirta salveti.
2. Turiet šļirci un uzmanīgi, bez pagriešanas, noņemiet adatas vāciņu. Velciet vāciņu taisnā virzienā prom no šļirciņas, kā attēlots 5. un 6. attēlā. Nepieskarieties adatai un nenospiediet virzuli.

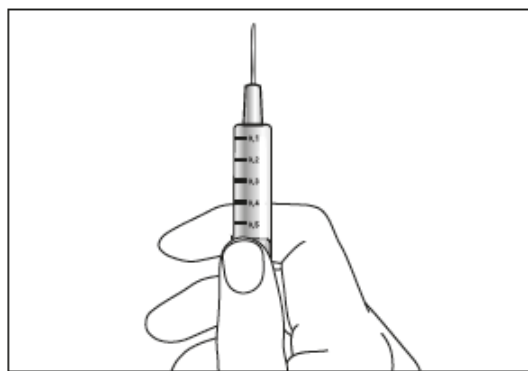


5



6

3. Pilnšļircē var būt nelieli gaisa burbuļi. Ja redzami gaisa burbuļi, turiet šļirci ar adatu uz augšu (skatīt 6. attēlu), uzmanīgi piesitiet šļircei ar pirkstiem, līdz gaisa burbuļi paceļas šļirces augšpusē. Vēršot šļirci uz augšu, izspiediet gaisu no šļirces, lēnām spiežot virzuli uz augšu.

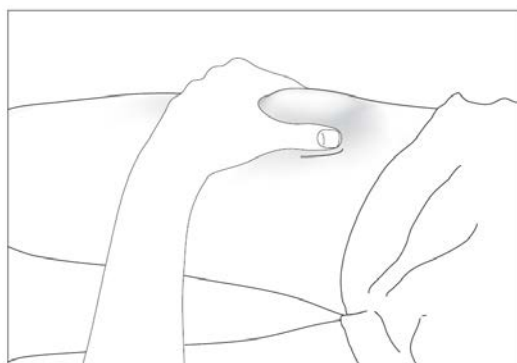


7

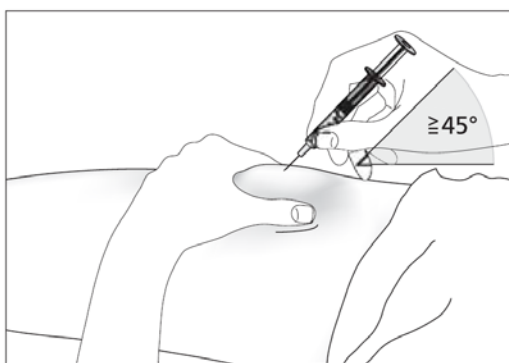
4. Tagad Jūs varat izmantot pilnšļirci.

Kā veikt injekciju sev vai savam bērnam

1. Satveriet dezinficēto ādu starp īkšķi un rādītājpirkstu, nespiežot to (skatīt 8. attēlu).
2. Ieduriet adatu ādā līdz galam, kā parādīja ārsts vai medmāsa. Leņķis starp šļirci un ādu nedrīkst būt pārāk šaurs (tam jābūt vismaz 45° , skatīt 9. attēlu).
3. Injicējiet šķidrumu audos lēnām un vienmērīgi, vienmēr turot ādu satvertu.
4. Pēc šķidruma injekcijas izvelciet adatu un atlaidiet ādu.
5. Dažas sekundes piespiediet injekcijas vietai marles saites gabaliņu vai sterilu marles plāksnīti.
6. Katru šļirci izmantojiet tikai vienai injekcijai. Nelietojiet Lonquex, kas palicis šļircē.



8



9

Atcerieties!

Problēmu gadījumā nekautrējieties lūgt palīdzību vai padomu ārstam vai medmātai.

Izlietoto šļirču likvidēšana

- Nelieciet atpakaļ vāciņus izlietotajām adatām.

- Izlietotās šļirces ievietojiet necaurduramajā konteinerā un uzglabājiet to bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.
- Pilnu necaurduramo konteineru likvidējiet atbilstoši ārsta, farmaceita vai medmāsas norādījumiem.
- Nekad neizmetiet izlietotās šļirces parastajos sadzīves atkritumos.

Informācija, kā pašam veikt injekciju sev vai savam bērnam

Šajā punktā sniegta informācija, kā pašam sev vai savam bērnam zem ādas injicēt Lonquex. Ir svarīgi, lai Jūs nemēģinātu pats sev vai savam bērnam veikt injekciju, ja ārsts vai medmāsa nav Jūs īpaši apmācījis to darīt. Ja neesat pārliecināts, vai pats spējat veikt injekciju vai arī Jums ir kādi jautājumi, lūdziet palīdzību ārstam vai medmācai.

Kā lietot Lonquex

Jums jāveic injekcija sev vai savam bērnam audos, kas atrodas tieši zem ādas. To sauc par subkutānu injekciju.

Nepieciešamais aprīkojums

Lai Jūs pats sev vai savam bērnam veiktu injekciju audos zem ādas, Jums nepieciešams:

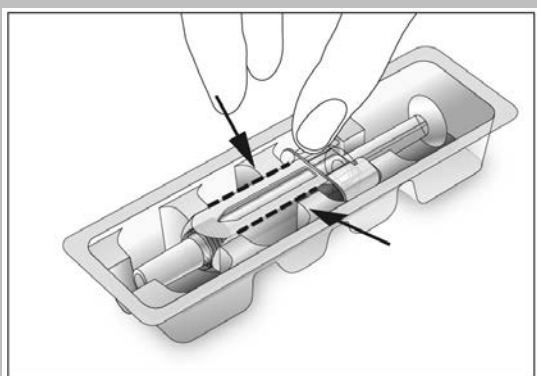
- pilnšļirce ar Lonquex;
- spirta salvete;
- marles saites gabaliņš vai sterila marles plāksnīte.

Kas jādara pirms injekcijas

1. Izņemiet zāles no ledusskapja.
2. Atveriet blisteri un izņemiet no tā pilnšļirci (skatīt 1. attēlu). Neņemiet pilnšļirci aiz virzuļa vai adatas vāciņa. Tas var bojāt drošības ierīci.
3. Pārbaudiet derīguma termiņu uz pilnšļirces marķējuma (EXP). Nelietojiet, ja ir pagājusi norādītā mēneša pēdējā diena.
4. Pārbaudiet Lonquex izskatu. Šķidrumam jābūt caurspīdīgam un bezkrāsainam. Ja tas ir duļķains vai tajā redzamas daļiņas, Jūs nedrīkstat to lietot.
5. Nekratiet enerģiski Lonquex, jo tas var ietekmēt zāļu aktivitāti.
6. Lai injekcija būtu patīkamāka:
 - ļaujiet pilnšļircei 30 minūtes pastāvēt istabas temperatūrā (nepārsniedzot 25°C) vai pāris minūtes uzmanīgi paturiet pilnšļirci rokā.

Nesildiet Lonquex citā veidā (piemēram, nesildiet to mikroviļņu krāsnī vai karstā ūdenī).

7. **Nenoņemiet** no adatas plastmasas vāciņu, kamēr neesat gatavs veikt injekciju.
8. Atrodiet ērtu, labi apgaismotu vietu. Novietojiet visus nepieciešamos piederumus labi aizsniedzamā vietā (Lonquex pilnšļirci, spirta salveti un marles saites gabaliņu vai sterilu marles plāksnīti).
9. **Rūpīgi nomazgājiet rokas.**

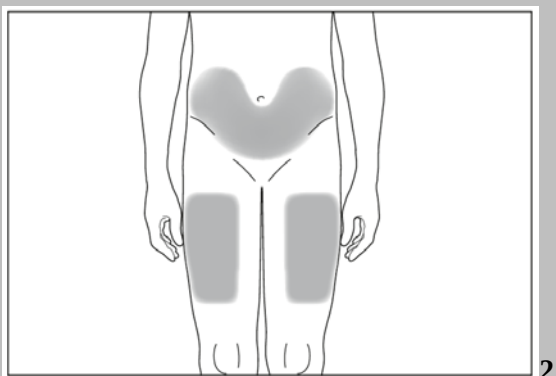


Kur veikt injekciju

Vispiemērotākās vietas, kur veikt injekciju, ir:

- augšstilbu augšējā daļa,

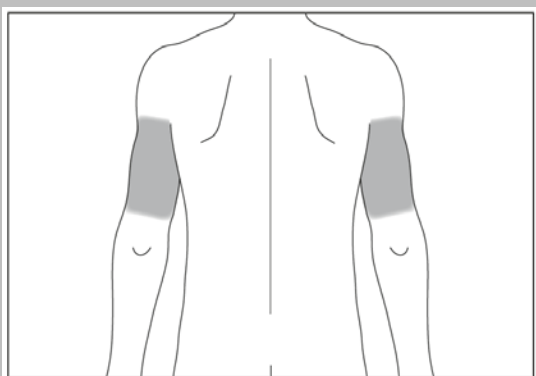
- vēders (skatīt pelēkos laukumus 2. attēlā), izvairoties no ādas tieši ap nabu.



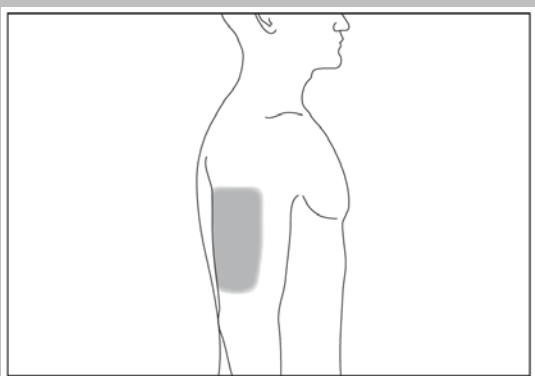
2

Ja injekciju Jums veic kāds cits vai Jūs veicat injekciju bērnam, var izmantot arī šādas vietas:

- augšdelmu mugurējo un sānu virsmu (skatīt pelēkos laukumus 3. un 4. attēlā).



3

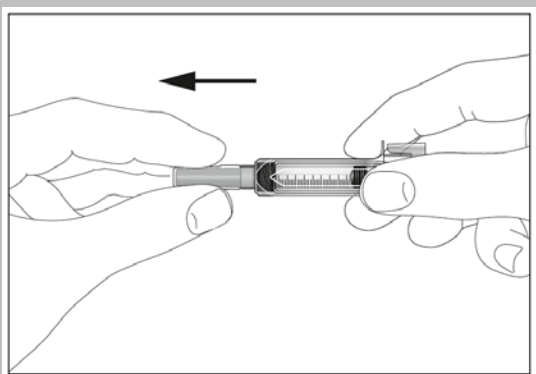


4

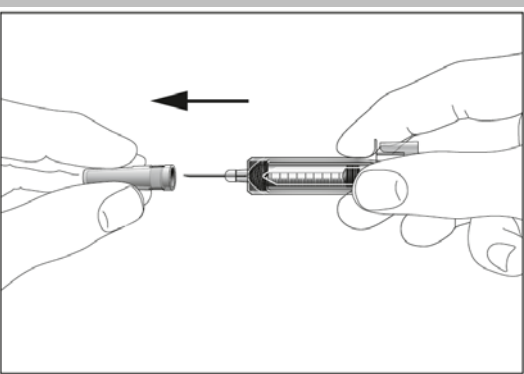
Kā sagatavoties injekcijai

Pirms veicat sev vai savam bērnam Lonquex injekciju, Jums jāīkkojas šādi:

1. Dezinficējiet injekcijas vietu uz ādas ar spirta salveti.
2. Turiet šļirci un uzmanīgi, bez pagriešanas, noņemiet adatas vāciņu. Velciet vāciņu taisnā virzienā prom no šļirces, kā attēlots 5. un 6. attēlā. Nepieskarieties adatai un nenospiediet virzuli.

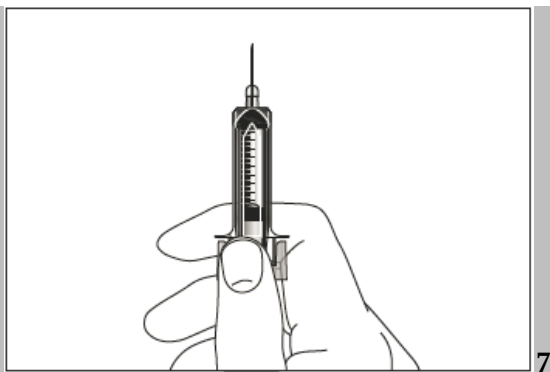


5



6

3. Pilnšļircē var būt nelieli gaisa burbuļi. Ja redzami gaisa burbuļi, turiet šļirci ar adatu uz augšu (skatīt 7. attēlu), uzmanīgi piesitiet šļircei ar pirkstiem, līdz gaisa burbuļi paceļas šļirces augšpusē. Vēršot šļirci uz augšu, izspiediet gaisu no šļirces, lēnām spiežot virzuli uz augšu.

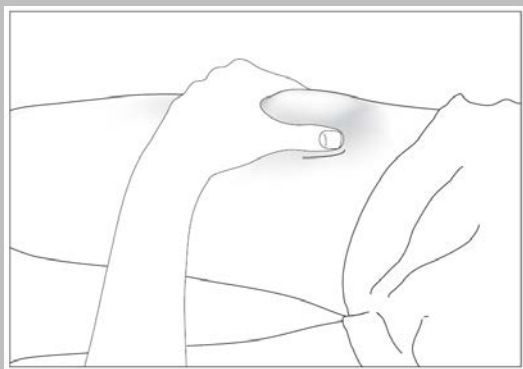


7

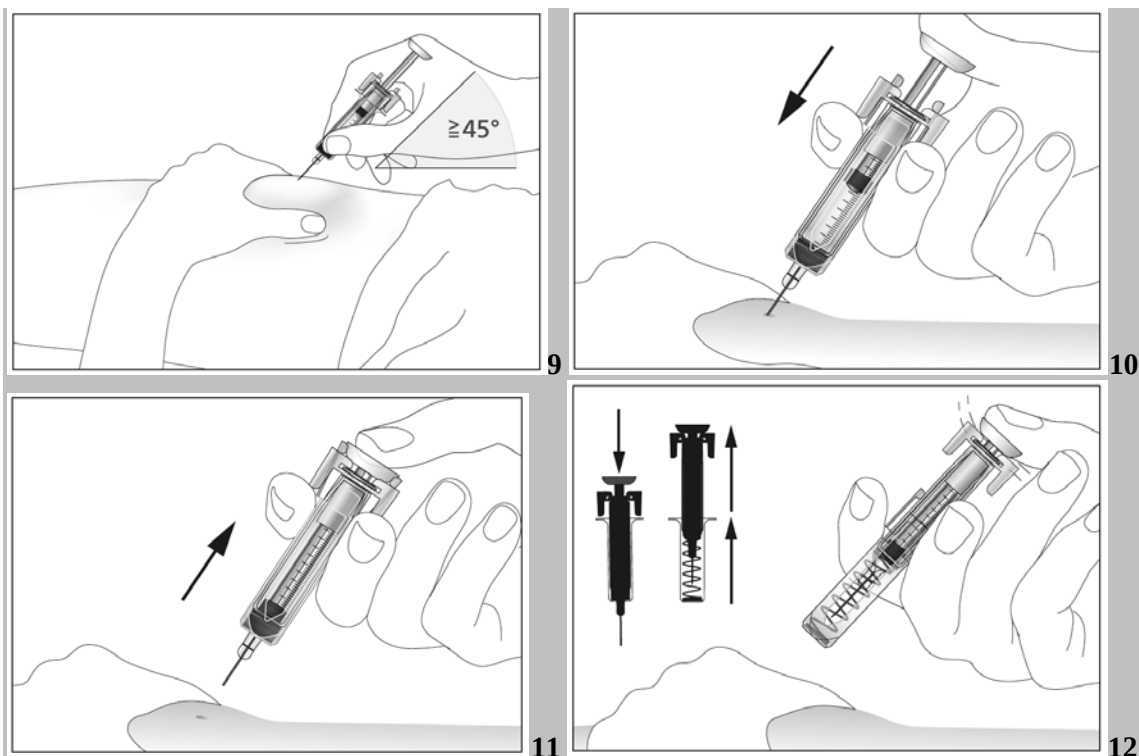
4. Tagad Jūs varat izmantot pilnšļirci.

Kā veikt injekciju sev vai savam bērnam

1. Satveriet dezinficēto ādu starp īkšķi un rādītājpirkstu, nespiežot to (skatīt 8. attēlu).
2. Ieduriet adatu ādā līdz galam, kā parādīja ārsts vai medmāsa. Leņķis starp šļirci un ādu nedrīkst būt pārāk šaurs (tam jābūt vismaz 45°, skatīt 9. attēlu).
3. Injicējiet šķidrumu audos lēnām un vienmērīgi, vienmēr turot ādu satvertu (skatīt 10. attēlu).
4. Lai injicētu šķidrumu, nospiediet virzuli līdz galam. Turot virzuli līdz galam nospiežot uz leju, izvelciet adatu no ādas (skatīt 11. attēlu). Pēc tam atlaidiet virzuli. Nekavējoties aktivēsies drošības ierīce. Visa adata un šļirce automātiski atvilksies atpakaļ un tiks pārklāta, lai Jūs nevarētu sadurties (skatīt 12. attēlu).
5. Dažas sekundes piespiediet injekcijas vietai marles saites gabaliņu vai sterilu marles plāksnīti.
6. Katra pilnšļirce ir paredzēta tikai vienreizējai lietošanai.



8



Atcerieties!

Problēmu gadījumā nekautrējieties lūgt palīdzību vai padomu ārstam vai medmāsai.

Ja esat lietojis Lonquex vairāk nekā noteikts

Ja esat lietojis Lonquex vairāk nekā noteikts, konsultējieties ar ārstu.

Ja esat aizmirsis lietot Lonquex

Ja esat izlaidis injekciju, sazinieties ar ārstu, lai pārrunātu, kad varat ievadīt nākamo devu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Vissvarīgākās blakusparādības

- Retāk (var skart līdz 1 no 100 cilvēkiem) ziņots par alerģiskām reakcijām, piemēram, ādas niezi, niezošiem, virs ādas līmeņa izvirzītiem izsitumiem un nopietnām alerģiskām reakcijām ar vājumu, asinsspiediena pazemināšanos, apgrūtinātu elpošanu un sejas pietūkumu. Ja Jums šķiet, ka Jums ir šāda veida reakcija, Jums jāpārtrauc Lonquex injekcija un nekavējoties jāmeklē medicīniskā palīdzība.
- Lietojot zāles, kas līdzīgas Lonquex, retāk ziņots par liesas palielināšanos un liesas plīsuma gadījumiem. Daži liesas plīsuma gadījumi ir beigušies letāli. Ja Jums parādās **sāpes vēdera kreisajā augšējā daļā vai kreisajā plecā**, svarīgi ir nekavējoties sazināties ar ārstu, jo tas var liecināt par liesas darbības traucējumiem.
- Klepus, drudzis un apgrūtināta vai sāpīga elpošana var būt retāku nopietnu plaušu blakusparādību, piemēram, pneimonijas un akūta respiratorā distresa sindroma, pazīmes; šīm blakusparādībām var būt letāls iznākums. Ja Jums ir drudzis vai kāds no šiem simptomiem, svarīgi ir nekavējoties sazināties ar ārstu.
- Ir svarīgi nekavējoties sazināties ar ārstu, ja Jums rodas kāds no šiem simptomiem: tūska vai pietūkums, kas var būt saistīts ar retāku urinēšanu, apgrūtināta elpošana, vēdera pietūkums un pilnuma sajūta, un vispārēja noguruma sajūta. Šie simptomi parasti attīstās ātri.

Tie var būt stāvokļa, par kuru ziņots ar biežumu nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem) un ko sauc par „pastiprinātas kapilāru caurlaidības sindromu”, simptomi. Šis sindroms organismā izraisa asiņu noplūdi no mazajiem asinsvadiem, un tā gadījumā nepieciešama steidzama medicīniskā palīdzība.

Citas blakusparādības

Ļoti bieži (var skart vairāk par 1 no 10 cilvēkiem)

- Skeleta-muskuļu sāpes, piemēram, sāpes kaulos un sāpes locītavās, muskuļos, ekstremitātēs, krūšu kurvī, kaklā vai mugurā. Pastāstiet ārstam, ja Jums rodas spēcīgas skeleta-muskuļu sāpes.
- Slikta dūša.

Bieži (var skart līdz 1 no 10 cilvēkiem)

- Trombocītu skaita samazināšanās, kas paaugstina asiņošanas vai zilumu veidošanās risku.
- Galvassāpes.
- Ādas reakcijas, piemēram, apsārtums vai izsitumi.
- Zema kālija koncentrācija asinīs, kas var izraisīt muskuļu vājumu, raustīšanos vai sirds ritma izmaiņas.
- Sāpes krūšu kurvī.
- Asiņu atklepošana.

Retāk (var skart līdz 1 no 100 cilvēkiem)

- Balto asins šūnu skaita palielināšanās.
- Vietējas reakcijas injekcijas vietā, piemēram, sāpes vai sacietējuma veidošanās.
- Dažas izmaiņas var rasties asinīs, bet tās tiek atklātas, veicot standarta asins analīzes.
- Plaušu asiņošana.

Nav zināmi (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)

- Aortas (lielā asinsvada, pa kuru asinis no sirds plūst uz ķermeni) iekaisums; skatīt 2. punktu.

Blakusparādības, kas novērotas, lietojot līdzīgas zāles, bet līdz šim nav novērotas, lietojot Lonquex

- Sirpjveida šūnu krīzes pacientiem ar sirpjveida šūnu anēmiju.
- Paceltu, sāpīgu, violetas krāsas jēlumu veidošanās uz ekstremitātēm un reizēm uz sejas un kakla, kas noris kopā ar drudzi (Svīta sindroms).
- Ādas asinsvadu iekaisums.
- Sīko filtru bojājums nierēs (glomerulonefrīts; skatīt sadaļu 2. punktā “Brīdinājumi un piesardzība lietošanā”).

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas [kontaktainformāciju](#). Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Lonquex

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz ārējās kastītes un pilnšļirces marķējuma pēc EXP. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C).

Nesasaldēt.

Uzglabāt pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Lonquex var izņemt no ledusskapja un uzglabāt temperatūrā līdz 25°C ne ilgāk kā vienreizēju periodu līdz 7 dienām. Pēc izņemšanas no ledusskapja zāles jāizlieto šī perioda laikā vai jāiznīcina.

Nelietojiet šīs zāles, ja pamanāt, ka tās ir duļķainas vai satur daļiņas.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiēt farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Lonquex satur

- Aktīvā viela ir lipegfilgrastims. Katra pilnšļirce satur 6 mg lipegfilgrastima. Katrs šķīduma ml satur 10 mg lipegfilgrastima.
- Citas sastāvdaļas (palīgvielas) ir ledus etiķskābe, nātrija hidroksīds (skatīt 2. punktu “Lonquex satur nātriju”), sorbīts (E420) (skatīt 2. punktu “Lonquex satur sorbītu”), polisorbāts 20 un ūdens injekcijām.

Lonquex ārējais izskats un iepakojums

Lonquex ir šķīdums injekcijai (injekcija) pilnšļircē ar piestiprinātu injekcijas adatu blisterī. Lonquex ir dzidrs un bezkrāsains šķīdums. Ja tas ir duļķains vai tajā redzamas daļiņas, Jūs nedrīkstat to lietot.

Katra pilnšļirce satur 0,6 ml šķīduma.

Lonquex ir pieejams iepakojumos, kas satur 1 pilnšļirci un 4 pilnšļirces ar drošības ierīci vai 1 pilnšļirci bez drošības ierīces.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nīderlande

Ražotājs

Teva Biotech GmbH
Dornierstraße 10
89079 Ulm
Vācija

Merckle GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Vācija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

България

Luxembourg/Luxemburg

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

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

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Teva Pharmaceuticals Ireland
Ireland

Tel: +44 2075407117

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta {GGGG. mēnesis}.

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Lonquex 6 mg/0,6 ml šķīdums injekcijām lipegfilgrastims (*lipegfilgrastim*)

Pirms zāļu saņemšanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiēt ārstam, farmaceitam vai medmāsi.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Lonquex un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Lonquex saņemšanas
3. Kā Lonquex tiek lietots
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Lonquex
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Lonquex un kādam nolūkam to lieto

Kas ir Lonquex

Lonquex satur aktīvo vielu lipegfilgrastimu. Lipegfilgrastims ir ilgstošas iedarbības modificēta olbaltumviela, kas izstrādāta ar biotehnoloģijas palīdzību baktērijā, ko sauc par *Escherichia coli*. Tā pieder olbaltumvielu grupai, ko sauc par citokīniem, un tā ir līdzīga dabiskai olbaltumvielai (granulocītu kolonijas stimulējošam faktoram (*granulocyte-colony stimulating [G-CSF]*)), kas veidojas organismā.

Kādam nolūkam Lonquex lieto

Lonquex lieto pieaugušajiem un bērniem vecumā no 2 gadiem.

Ārsts Jums vai Jūsu bērnam ir izrakstījis Lonquex, lai samazinātu neitropēnijas (zems balto asins šūnu skaits) ilgumu un febrilas neitropēnijas (zems balto asins šūnu skaits, kas noris kopā ar drudzi) sastopamības biežumu. Šīs novirzes var izraisīt citotoksiskas ķīmijterapijas (zāles, kas iznīcina strauji augošas šūnas) lietošana.

Kā Lonquex darbojas

Lipegfilgrastims stimulē kaulu smadzenes (audus, kur veidojas jaunas asins šūnas), lai tās veidotu vairāk baltās asins šūnas. Baltās asins šūnas ir svarīgas, jo tās palīdz organismam cīnīties ar infekcijām. Šīs šūnas ir ļoti jutīgas pret ķīmijterapijas iedarbību, kas var izraisīt šo šūnu skaita samazināšanos organismā. Ja balto asins šūnu skaits izteikti samazinās, to daudzums organismā var būt nepietiekams, lai cīnītos pret baktērijām, un var palielināties infekciju risks.

2. Kas Jums jāzina pirms Lonquex saņemšanas

Lonquex nedrīkst lietot šādos gadījumos:

- ja Jums vai Jūsu bērnam ir alerģija pret lipegfilgrastimu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Lonquex lietošanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu:

- ja Jums vai Jūsu bērnam ir sāpes vēdera kreisajā augšējā daļā vai sāpes pleca galā. Tas var liecināt par liesas darbības traucējumiem (skatīt 4. punktu „Iespējamās blakusparādības”);

- ja Jums vai Jūsu bērnam ir klepus, drudzis un apgrūtināta elpošana. Tas var liecināt par plaušu darbības traucējumiem (skatīt 4. punktu „Iespējamās blakusparādības”);
- ja Jums vai Jūsu bērnam ir sirpjveida šūnu anēmija, kas ir iedzimta slimība un kurai raksturīga sarkano asins šūnu sirpjveida forma;
- ja Jums vai Jūsu bērnam iepriekš ir bijušas alerģiskas reakcijas pret citām zālēm, kas līdzīgas šīm (piem. G-CSF grupas zālēm filgrastimu, lenograstimu vai pegfilgrastimu). Jums varētu būt risks reaģēt arī uz Lonquex.

Jūsu ārsts regulāri veiks asins analīzes, lai kontrolētu dažādas asins sastāvdaļas un to daudzumu. Jūsu ārsts regulāri pārbaudīs arī Jūsu vai Jūsu bērna urīnu, jo citas līdzīgas zāles (piemēram, citi granulocītu kolonijas stimulējošie faktori, piemēram, filgrastīms, lenograstīms vai pegfilgrastīms) var iespējami bojāt sīkos filtrus nierēs (glomerulonefrīts; skatīt 4. punktu „Iespējamās blakusparādības”).

Pastāstiet ārstam, ja Jums vai Jūsu bērnam tiek ārstēts krūts vai plaušu vēzis kombinācijā ar ķīmijterapiju un/vai staru terapiju un novērojat tādus simptomus kā nogurums, drudzis un viegla zilumu veidošanās vai asiņošana. Šie simptomi var būt pirmsvēža asins stāvokļa, ko sauc par mielodisplastisko sindromu (MDS), vai asins vēža, ko sauc par akūtu mieloleikozi (AML), sekas, kas ir saistītas ar citām zālēm, piemēram, šīm (G-CSF grupas pegfilgrastīms).

Retos gadījumos ir ziņots par aortas (lielā asinsvada, pa kuru asinis no sirds plūst uz ķermeni) iekaisumu, lietojot citas zāles, kas līdzīgas šīm (piem. G-CSF grupas zālēm filgrastimu, lenograstimu vai pegfilgrastimu). Simptomi var būt drudzis, vēdera sāpes, savārgums, muguras sāpes un paaugstināts iekaisuma marķieru līmenis. Pastāstiet savam ārstam, ja Jums ir šie simptomi.

Bērni un pusaudži

Lonquex nav ieteicams lietošanai bērniem, kas jaunāki par 2 gadiem.

Citas zāles un Lonquex

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras Jūs vai Jūsu bērns lieto, pēdējā laikā ir lietojis vai varētu lietot.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Lonquex nav pārbaudīts grūtniecēm. Svarīgi ir pastāstīt ārstam, ja Jūs esat grūtniece, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, jo ārsts var izlemt, ka Jūs nedrīkstat lietot šīs zāles.

Nav zināms, vai šo zāļu aktīvā viela izdalās cilvēka pienā. Tādēļ Jums ir jāpārtrauc bērna barošana ar krūti ārstēšanas laikā.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Lonquex neietekmē vai nenožīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

Lonquex satur sorbītu

Šīs zāles satur 30 mg sorbīta katrā flakonā.

Lonquex satur nātriju

Zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā flakonā – būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

3. Kā Lonquex tiek lietots

Lonquex parasti ievada ārsts vai medmāsa. Injekciju veic audos, kas atrodas tieši zem ādas (subkutāna injekcija).

Kāda ir ieteicamā deva

Ieteicamā deva pieaugušajiem ir 6 mg (viens 0,6 ml flakons) vienu reizi ķīmijterapijas cikla laikā.

Ieteicamā deva bērniem un pusaudžiem ir atkarīga no viņu ķermeņa masas:

Ķermeņa masa (kg)	Deva (vienu reizi ķīmijterapijas cikla laikā)
< 10	0,6 mg (0,06 ml)
≥ 10 līdz < 20	1,5 mg (0,15 ml)
≥ 20 līdz < 30	2,5 mg (0,25 ml)
≥ 30 līdz < 45	4,0 mg (0,40 ml)
≥ 45	6,0 mg (0,60 ml)

Lonquex ir pieejams arī kā 6 mg pilnšīrce pieaugušajiem un visiem bērniem, kuru ķermeņa masa ir 45 kg vai pārsniedz to.

Kad Lonquex tiks lietots

Lonquex deva parasti tiks injicēta apmēram 24 stundas pēc pēdējās ķīmijterapijas devas katra ķīmijterapijas cikla beigās.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Vissvarīgākās blakusparādības

- Retāk (var skart līdz 1 no 100 cilvēkiem) ziņots par alerģiskām reakcijām, piemēram, ādas niezi, niezošiem, virs ādas līmeņa izvirzītiem izsitumiem un nopietnām alerģiskām reakcijām ar vājumu, asinsspiediena pazemināšanos, apgrūtinātu elpošanu un sejas pietūkumu. Ja Jums šķiet, ka Jums ir šāda veida reakcija, Jums jāpārtrauc Lonquex injekcija un nekavējoties jāmeklē medicīniskā palīdzība.
- Lietojot zāles, kas līdzīgas Lonquex, retāk ziņots par liesas palielināšanos un liesas plīsuma gadījumiem. Daži liesas plīsuma gadījumi ir beigušies letāli. Ja Jums parādās **sāpes vēdera kreisajā augšējā daļā vai kreisajā plecā**, svarīgi ir nekavējoties sazināties ar ārstu, jo tas var liecināt par liesas darbības traucējumiem.
- Klepus, drudzis un apgrūtināta vai sāpīga elpošana var būt retāku nopietnu plaušu blakusparādību, piemēram, pneimonijas un akūta respiratorā distresa sindroma, pazīmes; šīm blakusparādībām var būt letāls iznākums. Ja Jums ir drudzis vai kāds no šiem simptomiem, svarīgi ir nekavējoties sazināties ar ārstu.
- Ir svarīgi nekavējoties sazināties ar ārstu, ja Jums rodas kāds no šiem simptomiem: tūska vai pietūkums, kas var būt saistīts ar retāku urinēšanu, apgrūtināta elpošana, vēdera pietūkums un pilnuma sajūta, un vispārēja noguruma sajūta. Šie simptomi parasti attīstās ātri. Tie var būt simptomi stāvoklim, par kuru ziņots ar biežumu nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem) un ko sauc par „pastiprinātas kapilāru caurlaidības sindromu”. Šis sindroms organismā izraisa asiņu noplūdi no mazajiem asinsvadiem, un tā gadījumā nepieciešama steidzama medicīniskā palīdzība.

Citas blakusparādības

Loti bieži (var skart vairāk par 1 no 10 cilvēkiem)

- Skeleta-muskuļu sāpes, piemēram, sāpes kaulos un sāpes locītavās, muskuļos, ekstremitātēs, krūšu kurvī, kaklā vai mugurā. Pastāstiet ārstam, ja Jums rodas spēcīgas skeleta-muskuļu sāpes.
- Slikta dūša.

Bieži (var skart līdz 1 no 10 cilvēkiem)

- Trombocītu skaita samazināšanās, kas palielina asiņošanas vai zilumu veidošanās risku.
- Galvassāpes.
- Ādas reakcijas, piemēram, apsārtums vai izsitumi.

- Zema kālija koncentrācija asinīs, kas var izraisīt muskuļu vājumu, raustīšanos vai sirds ritma izmaiņas.
- Sāpes krūšu kurvī.
- Asiņu atklepošana.

Retāk (var skart līdz 1 no 100 cilvēkiem)

- Balto asins šūnu skaita palielināšanās.
- Vietējas reakcijas injekcijas vietā, piemēram, sāpes vai sacietējuma veidošanās.
- Dažas izmaiņas var rasties asinīs, bet tās tiek atklātas, veicot standarta asins analīzes.
- Plaušu asiņošana.

Nav zināmi (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)

- Aortas (lielā asinsvada, pa kuru asinis no sirds plūst uz ķermeni) iekaisums; skatīt 2. punktu.

Blakusparādības, kas novērotas, lietojot līdzīgas zāles, bet līdz šim nav novērotas, lietojot Lonquex

- Sirpjveida šūnu krīzes pacientiem ar sirpjveida šūnu anēmiju.
- Paceltu, sāpīgu, violetas krāsas jēlumu veidošanās uz ekstremitātēm un reizēm uz sejas un kakla, kas noris kopā ar drudzi (Svīta sindroms).
- Ādas asinsvadu iekaisums.
- Sīko filtru bojājums nierēs (glomerulonefrīts; skatīt sadaļu 2. punktā “Brīdinājumi un piesardzība lietošanā”).

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Lonquex

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz ārējās kastītes un flakona marķējuma pēc EXP. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C).

Nesasaldēt.

Uzglabāt flakonu ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Lonquex var izņemt no ledusskapja un uzglabāt temperatūrā līdz 25°C ne ilgāk kā vienreizēju periodu līdz 7 dienām. Pēc izņemšanas no ledusskapja zāles jāizlieto šī perioda laikā vai jāiznīcina.

Šīs zāles nedrīkst lietot, ja tās ir duļķainas vai satur daļiņas.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Lonquex satur

- Aktīvā viela ir lipegfilgrastims. Katrs šķīduma ml satur 10 mg lipegfilgrastima. Katrs 0,6 ml flakons satur 6 mg lipegfilgrastima.
- Citas sastāvdaļas (palīgvielas) ir ledus etiķskābe, nātrija hidroksīds (skatīt 2. punktu “Lonquex satur nātriju”), sorbīts (E420) (skatīt 2. punktu “Lonquex satur sorbītu”), polisorbāts 20 un ūdens injekcijām.

Lonquex ārējais izskats un iepakojums

Lonquex ir šķīdums injekcijai (injekcija), kas tiek piegādāts stikla flakonā kā dzidrs un bezkrāsains šķīdums.

Lonquex ir pieejams iepakojumos, kas satur 1 vai 6 flakonus.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nīderlande

Ražotājs

Teva Biotech GmbH
Dornierstraße 10
89079 Ulm
Vācija

Merckle GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Vācija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

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

Norge

UAB Teva Baltics Eesti filiaāl
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

Latvija
UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Österreich
ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

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

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

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

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

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

Suomi/Finland
Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige
Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta {GGGG. mēnesis}.

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

Tālāk sniegtā informācija ir paredzēta tikai medicīnas vai veselības aprūpes speciālistiem:

Uzglabāšana un pārbaude

Uzglabāt ledusskapī (2°C - 8°C). Nesasaldēt. Uzglabāt flakonu ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Pirms injekcijas šķīdumam jāsasilst līdz piemērotai temperatūrai (15°C - 25°C).

Pēc izņemšanas no ledusskapja Lonquex var uzglabāt temperatūrā līdz 25°C ne ilgāk kā vienreizēju periodu līdz 7 dienām.

Pirms lietošanas šķīdums vizuāli jāpārbauda. Drīkst izmantot tikai dzidrus, bezkrāsainus šķīdumus, kas nesatur daļiņas.

Jāizvairās no enerģiskas kratīšanas. Pārmērīga kratīšana var veidot lipegfilgrastīma agregātus, un zāles var kļūt bioloģiski neaktīvas.

Lietošanas veids

Ieteicamā deva jāinjicē subkutāni (s.c.), izmantojot piemērotu šļirci ar atbilstošu gradāciju parakstītajai devai.

Injekcija jāveic vēdera priekšējā sienā, augšdelmā vai augšstilbā.

Lonquex ir paredzēts tikai vienreizējai lietošanai. Katra flakona neizlietotās daļas ir pareizi jāiznīcina. Nesaglabājiet neizlietotās daļas vēlākai ievadīšanai.

Lonquex nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

Procedūra pareizai iznīcināšanai

Visi neizlietotie izstrādājumi, visi priekšmeti, kas nonāk saskarē ar zālēm, un atkritumi jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.