

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Lonquex 6 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
Lonquex 6 mg/0,6 ml roztwór do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Ampułko-strzykawka

Każda ampułko-strzykawka zawiera 6 mg lipegfilgrastymu* w 0,6 ml roztworu.

Fiolka

Każda fiolka zawiera 6 mg lipegfilgrastymu* w 0,6 ml roztworu.

Każdy ml roztworu do wstrzykiwań zawiera 10 mg lipegfilgrastymu.

Substancja czynna jest kowalencyjnym połączeniem filgrastymu** z metoksypolietylenoglikolem (PEG) poprzez węglowodanowy łącznik.

*W oparciu tylko o zawartość białka. Stężenie wynosi 20,9 mg/ml (tzn. 12,6 mg na ampułko-strzykawkę lub fiolkę), jeśli uwzględniona jest część PEG i łącznik węglowodanowy.

**Filgrastym (rekombinowany metioninowy ludzki czynnik stymulujący tworzenie kolonii granulocytów [ang. *granulocyte-colony stimulating factor*, G-CSF]) jest wytwarzany w komórkach *Escherichia coli* techniką rekombinacji DNA.

Mocy produktu leczniczego nie należy porównywać z mocą innych białek pegylowanych lub niepegylowanych z tej samej grupy terapeutycznej. Więcej informacji, patrz punkt 5.1.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Każda ampułko-strzykawka lub fiolka zawiera 30 mg sorbitolu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań (płyn do wstrzykiwań)

Przejrzysty, bezbarwny roztwór

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Lonquex jest wskazany do stosowania u dorosłych oraz dzieci w wieku 2 lat i starszych w celu skrócenia czasu trwania neutropenii i zmniejszenia częstości występowania neutropenii z gorączką u pacjentów leczonych chemioterapią cytotoksyczną z powodu nowotworów złośliwych (z wyjątkiem przewlekłej białaczki szpikowej i zespołów mielodysplastycznych).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie produktem leczniczym Lonquex powinno być rozpoczęte i nadzorowane przez lekarzy z doświadczeniem w dziedzinie onkologii lub hematologii.

Dawkowanie

Dorośli

Zalecana dawka to 6 mg (0,6 ml roztworu w jednej ampułko-strzykawce lub fiolce) produktu leczniczego Lonquex w każdym cyklu chemioterapii, podawanej około 24 godziny po chemioterapii cytotoksycznej.

Dzieci w wieku 2 lat i starsze

Zalecana dawka produktu leczniczego Lonquex u dzieci i młodzieży jest zależna od masy ciała zgodnie z poniższą tabelą:

Tabela 1: Zalecana dawka u dzieci w wieku 2 lat i starszych

<u>Masa ciała (kg)</u>	<u>Dawka (w każdym cyklu chemioterapii, podawanej około 24 godziny po chemioterapii cytotoksycznej)</u>
< 10	0,6 mg (0,06 ml)
≥ 10 do < 20	1,5 mg (0,15 ml)
≥ 20 do < 30	2,5 mg (0,25 ml)
≥ 30 do < 45	4,0 mg (0,40 ml)
≥ 45	6,0 mg (0,60 ml)

Dla dzieci o masie ciała 45 kg i więcej można stosować produkt leczniczy Lonquex w postaci fiolek lub ampułko-strzykawek.

Specjalne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku

W badaniach klinicznych z udziałem ograniczonej liczby pacjentów w podeszłym wieku nie obserwowano istotnej, związanej z wiekiem różnicy odnośnie skuteczności lub bezpieczeństwa stosowania lipegfilgrastymu. Z tego powodu nie jest konieczne dostosowanie dawki dla pacjentów w podeszłym wieku.

Zaburzenia czynności nerek

Aktualne dane przedstawiono w punkcie 5.2, ale brak zaleceń dotyczących dawkowania.

Zaburzenia czynności wątroby

Aktualne dane przedstawiono w punkcie 5.2, ale brak zaleceń dotyczących dawkowania.

Dzieci i młodzież (dzieci w wieku poniżej 2 lat)

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Lonquex u dzieci w wieku poniżej 2 lat. Dane nie są dostępne.

Sposób podawania

Roztwór należy wstrzykiwać podskórnie (sc.). Wstrzyknięcia należy wykonywać w brzuch, ramię lub udo.

Ampułko-strzykawka

Samodzielne podawanie produktu leczniczego Lonquex może być wykonywane tylko przez pacjentów, którzy mają silną motywację, zostali odpowiednio przeszkoleni i mają dostęp do fachowej porady. Pierwsze wstrzyknięcie powinno być wykonane pod bezpośrednim nadzorem medycznym.

Instrukcja dotycząca postępowania z produktem leczniczym przed podaniem, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych, w dokumentacji pacjenta należy czytelnie zapisać nazwę handlową i numer serii podawanego produktu leczniczego.

Informacje ogólne

Nie badano bezpieczeństwa stosowania i skuteczności produktu leczniczego Lonquex u pacjentów otrzymujących duże dawki chemioterapeutyków. Produktu leczniczego Lonquex nie należy stosować w celu zwiększenia dawki cytotoksycznych chemioterapeutyków poza ustalone schematy dawkowania.

Reakcje alergiczne i immunogenność

Pacjenci z nadwrażliwością na G-CSF lub pochodne są również zagrożeni wystąpieniem reakcji nadwrażliwości na lipegfilgrastym z powodu możliwej reaktywności krzyżowej. Nie należy rozpoczynać leczenia lipegfilgrastymem u tych pacjentów z powodu ryzyka wystąpienia reakcji krzyżowej.

Większość biologicznych produktów leczniczych wywołuje pewien stopień odpowiedzi w postaci wytworzenia przeciwciał przeciwelektrowych. Taka odpowiedź może w niektórych przypadkach prowadzić do działań niepożądanych lub utraty skuteczności. Jeśli pacjent nie odpowiada na leczenie, należy go poddać dalszym badaniom.

Jeśli wystąpi ciężka reakcja alergiczna, należy rozpocząć odpowiednie leczenie z kilkudniową ścisłą obserwacją pacjenta.

Układ krwiotwórczy

Leczenie lipegfilgrastymem nie wyklucza wystąpienia małopłytkowości i niedokrwistości, wywołanych stosowaniem chemioterapii mielosupresyjnej. Lipegfilgrastym może również powodować odwracalną małopłytkowość (patrz punkt 4.8). Zaleca się systematyczne monitorowanie liczby płytek krwi i hematokrytu. Należy zachować szczególną ostrożność podczas podawania w monoterapii lub w skojarzeniu chemioterapeutycznych produktów leczniczych, o których wiadomo, że wywołują ciężką małopłytkowość.

Może wystąpić leukocytoza (patrz punkt 4.8). Nie zgłaszano działań niepożądanych bezpośrednio związanych z leukocytozą. Zwiększenie liczby krwinek białych jest zgodne z farmakodynamicznym działaniem lipegfilgrastymu. Podczas leczenia należy systematycznie oznaczać liczbę białych krwinek z powodu efektów klinicznych lipegfilgrastymu i możliwości wystąpienia leukocytozy. Jeśli liczba białych krwinek będzie większa niż $50 \times 10^9/l$ po wystąpieniu przewidywanego nadiru, należy natychmiast przerwać podawanie lipegfilgrastymu.

Zwiększenie aktywności krwiotwórczej szpiku w odpowiedzi na leczenie czynnikiem wzrostu było związane z przemijającym gromadzeniem znacznika w obrazowaniu kości. Należy brać to pod uwagę podczas interpretowania wyników badań obrazowych kości.

Pacjenci z białaczką szpikową lub zespołami mielodysplastycznymi

Czynnik stymulujący tworzenie kolonii granulocytów może pobudzać wzrost komórek szpikowych i niektórych komórek pozaszpikowych *in vitro*.

Nie badano bezpieczeństwa stosowania i skuteczności produktu leczniczego Lonquex u pacjentów z przewlekłą białaczką szpikową, zespołami mielodysplastycznymi lub wtórną ostrą białaczką szpikową. Z tego powodu nie należy go stosować u takich pacjentów. Należy zwrócić szczególną uwagę na odróżnienie przemiany blastycznej w przewlekłej białaczce szpikowej od ostrej białaczki szpikowej.

Zespół mielodysplastyczny i ostra białaczka szpikowa u pacjentów z rakiem piersi i płuc

W badaniu obserwacyjnym po wprowadzeniu produktu do obrotu zespół mielodysplastyczny (ang. *myelodysplastic syndrome*, MDS) i ostra białaczka szpikowa (ang. *acute myeloid leukaemia*, AML) były związane ze stosowaniem pegfilgrastymu, alternatywnego G-CSF, w skojarzeniu z chemioterapią i (lub) radioterapią u pacjentów z rakiem piersi i płuc. Nie jest znane podobne powiązanie pomiędzy lipegfilgrastymem a MDS/AML. Niemniej jednak pacjentów z rakiem piersi i pacjentów z rakiem płuc należy monitorować pod kątem występowania objawów przedmiotowych i podmiotowych MDS i AML.

Działania niepożądane dotyczące śledziony

Po podaniu lipegfilgrastymu zgłaszano przypadki powiększenia śledziony, zazwyczaj bezobjawowe (patrz punkt 4.8), natomiast po podaniu G-CSF lub pochodnych zgłaszano niezbyt częste przypadki pęknięcia śledziony, w tym przypadki śmiertelne (patrz punkt 4.8). Z tego powodu należy starannie monitorować wielkość śledziony (np. podczas badania lekarskiego, badania ultrasonograficznego). Należy wziąć pod uwagę możliwość pęknięcia śledziony u pacjentów zgłaszających ból w lewej górnej części brzucha lub na szczycie barku.

Działania niepożądane dotyczące płuc

Po podaniu lipegfilgrastymu zgłaszano przypadki działań niepożądanych dotyczących płuc, zwłaszcza śródmiąższowe zapalenie płuc (patrz punkt 4.8). Pacjenci z naciekami w płucach lub zapaleniem płuc w niedawnej przeszłości mogą być w grupie większego ryzyka.

Wystąpienie takich objawów płucnych jak kaszel, gorączka i duszność w powiązaniu z objawami radiologicznymi świadczącymi o naciekach w płucach i pogorszeniem czynności płuc wraz ze zwiększeniem liczby neutrofilów mogą świadczyć o rozwijającym się zespole ostrej niewydolności oddechowej (ang. *Acute Respiratory Distress Syndrome*, ARDS) (patrz punkt 4.8). W takich przypadkach należy zaprzestać stosowania produktu leczniczego Lonquex i rozpocząć odpowiednie leczenie.

Działania niepożądane dotyczące naczyń krwionośnych

Po podaniu G-CSF lub pochodnych odnotowano występowanie zespołu przeziębienia włośniczek, który charakteryzuje się następującymi objawami: niedociśnienie tętnicze, niedobory albumin we krwi, obrzęki i zagęszczenie krwi. Pacjentów, u których wystąpią objawy zespołu przeziębienia włośniczek, należy uważnie obserwować i zapewnić im standardowe leczenie objawowe, które może obejmować intensywną opiekę medyczną (patrz punkt 4.8).

Zapalenie aorty zgłaszano po podaniu czynnika stymulującego tworzenie kolonii granulocytów (G-CSF) zdrowym ochotnikom i pacjentom z nowotworami złośliwymi. Zaobserwowane objawy obejmują gorączkę, ból brzucha, złe samopoczucie, ból pleców i zwiększenie wartości markerów zapalenia (np. białko C-reaktywne i liczba białych krwinek). W większości przypadków zapalenie aorty zdiagnozowano za pomocą tomografii komputerowej i zwykle ustępowało ono po odstawieniu G-CSF. Patrz także punkt 4.8.

Pacjenci z niedokrwistością sierpowatokrwinkową

U pacjentów z niedokrwistością sierpowatokrwinkową, ze stosowaniem G-CSF lub pochodnych był powiązany przełom sierpowatokrwinkowy (patrz punkt 4.8). Lekarze powinni więc zachować ostrożność podając Lonquex pacjentom z niedokrwistością sierpowatokrwinkową, monitorować parametry kliniczne i wyniki laboratoryjne oraz brać pod uwagę możliwe powiązanie lipegfilgrastymu z powiększeniem śledziony i przełomem spowodowanym zamknięciem naczyń krwionośnych.

Hipokaliemia

Może wystąpić hipokaliemia (patrz punkt 4.8). W przypadku pacjentów ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia hipokaliemii z powodu choroby zasadniczej lub jednocześnie przyjmowanych leków, zalecane jest dokładne monitorowanie stężenia potasu w surowicy i w razie potrzeby substytucja potasu.

Kłębuszkowe zapalenie nerek

Zgłaszano występowanie kłębuszkowego zapalenia nerek u pacjentów otrzymujących filgrastym, lenograstym lub pegfilgrastym. Przypadki kłębuszkowego zapalenia nerek zwykle ustępowały po zmniejszeniu dawki lub przerwaniu stosowania filgrastymu, lenograstymu lub pegfilgrastymu. Zaleca się monitorowanie wyników analizy moczu (patrz punkt 4.8).

Substancje pomocnicze

Produkt leczniczy zawiera sorbitol. Należy wziąć pod uwagę addytywne działanie podawanych jednocześnie produktów zawierających fruktozę (lub sorbitol) oraz pokarmu zawierającego fruktozę (lub sorbitol).

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na ampułko-strzykawkę lub fiolkę, to znaczy, lek uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Z uwagi na możliwą wrażliwość szybko dzielących się komórek szpiku na cytotoksyczną chemioterapię, Lonquex należy podawać po około 24 godzinach od podania cytotoksycznej chemioterapii. Nie badano jednoczesnego stosowania lipegfilgrastymu z jakimkolwiek chemioterapeutycznym produktem leczniczym u pacjentów. W badaniach na modelach zwierzęcych wykazano, że jednoczesne podawanie G-CSF i 5-fluorouracylu (5-FU) lub innych antymetabolitów nasila mielosupresję.

Nie oceniano bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Lonquex u pacjentów otrzymujących chemioterapię związaną z opóźnioną mielosupresją, np. pochodne nitrozomocznika.

Nie przeprowadzono swoistych badań dotyczących możliwości interakcji z litem, który również powoduje nasilenie uwalniania neutrofilów. Brak jest dowodów, by taka interakcja była szkodliwa.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Istnieją tylko bardzo ograniczone dane (mniej niż 300 kobiet w ciąży) dotyczące stosowania lipegfilgrastymu u kobiet w okresie ciąży. Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3). W celu zachowania ostrożności zaleca się unikanie stosowania produktu leczniczego Lonquex w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy lipegfilgrastym/metabolity przenikają do mleka ludzkiego. Nie można wykluczyć zagrożenia dla dziecka karmionego piersią. Podczas leczenia produktem leczniczym Lonquex należy przerwać karmienie piersią.

Płodność

Dane nie są dostępne. Badania na zwierzętach z G-CSF i pochodnymi nie wykazały szkodliwego wpływu na płodność (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Lonquex nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa stosowania

Najczęstszymi działaniami niepożądanymi są ból mięśniowo-szkieletowy i nudności.

Głównie u pacjentów z nowotworem złośliwym poddawanych chemioterapii, odnotowano po podaniu G-CSF lub pochodnych występowanie zespołu przeziębienia włósniczek, który może zagrażać życiu w przypadku opóźnienia leczenia (patrz punkt 4.4 i punkt 4.8).

Tabelaryczne podsumowanie działań niepożądanych

Bezpieczeństwo stosowania lipegfilgrastymu oceniano w oparciu o wyniki badań klinicznych z udziałem 506 pacjentów i 76 zdrowych ochotników, leczonych co najmniej raz lipegfilgrastymem.

Wymienione poniżej w tabeli 2 działania niepożądane są sklasyfikowane według klasyfikacji układów i narządów. Częstość występowania jest określona przy użyciu następującej konwencji: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania działania niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Tabela 2: Działania niepożądane

<u>Klasyfikacja układów i narządów</u>	<u>Częstość</u>	<u>Działanie niepożądane</u>
<i>Zaburzenia krwi i układu chłonnego</i>	Często	Małopłytkowość*
	Niezbyt często	Leukocytoza*, powiększenie śledziony*
<i>Zaburzenia układu immunologicznego</i>	Niezbyt często	Reakcje nadwrażliwości*
<i>Zaburzenia metabolizmu i odżywiania</i>	Często	Hipokaliemia*
<i>Zaburzenia układu nerwowego</i>	Często	Bóle głowy
<i>Zaburzenia naczyniowe</i>	Nieznana	Zespół przeziąkania włósniczek*, zapalenie aorty*
<i>Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia</i>	Często	Krwioplucie
	Niezbyt często	Działania niepożądane dotyczące płuc*, krwotok płucny
<i>Zaburzenia żołądka i jelit</i>	Bardzo często	Nudności*
<i>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</i>	Często	Reakcje skórne*
	Niezbyt często	Reakcje w miejscu wstrzyknięcia*
<i>Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej</i>	Bardzo często	Ból mięśniowo-szkieletowy*
<i>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania</i>	Często	Ból w klatce piersiowej
<i>Badania diagnostyczne</i>	Niezbyt często	Zwiększenie aktywności fosfatazy alkalicznej we krwi*, zwiększenie aktywności dehydrogenazy mleczanowej we krwi*
*Patrz punkt „Opis wybranych działań niepożądanych” poniżej		

Opis wybranych działań niepożądanych

Zgłaszano występowanie małopłytkowości i leukocytozy (patrz punkt 4.4).

Zgłaszano występowanie powiększenia śledziony, zazwyczaj bezobjawowego (patrz punkt 4.4).

Mogą wystąpić reakcje nadwrażliwości, takie jak alergiczne reakcje skórne, pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy i poważne reakcje alergiczne.

Zgłaszano występowanie hipokaliemii (patrz punkt 4.4).

Zgłaszano występowanie działań niepożądanych dotyczących płuc, zwłaszcza śródmiąższowego zapalenia płuc (patrz punkt 4.4). Działania niepożądane dotyczące płuc mogą również obejmować obrzęk płuc, nacieki w płucach, zwłóknienie w płucach, niewydolność oddechową lub ARDS (patrz punkt 4.4).

U pacjentów otrzymujących chemioterapię bardzo często obserwowano nudności.

Mogą wystąpić reakcje skórne, takie jak rumień i wysypka.

Mogą wystąpić reakcje w miejscu wstrzyknięcia, takie jak stwardnienie miejsca wstrzyknięcia i ból w miejscu wstrzyknięcia.

Do najczęstszych działań niepożądanych należą bóle mięśniowo-szkieletowe, takie jak ból kości i ból mięśni. Ból mięśniowo-szkieletowy ma zazwyczaj łagodne lub umiarkowane nasilenie, jest przemijający i można go zwalczyć u większości pacjentów standardowymi lekami przeciwbólowymi. Niemniej jednak zgłaszano przypadki silnego bólu mięśniowo-szkieletowego (głównie ból kości i ból pleców), w tym przypadki prowadzące do hospitalizacji.

Mogą wystąpić odwracalne, łagodne lub umiarkowane zwiększenia aktywności fosfatazy alkalicznej i dehydrogenazy mleczanowej bez powiązanych efektów klinicznych. Zwiększenie aktywności fosfatazy zasadowej i dehydrogenazy mleczanowej najprawdopodobniej wywodzi się ze zwiększenia liczby neutrofili.

Niektórych działań niepożądanych nie obserwowano dotychczas podczas stosowania lipegfilgrastymu, ale są one ogólnie uznawane za związane z G-CSF i pochodnymi:

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

- Pęknięcie śledziony, w tym niektóre przypadki śmiertelne (patrz punkt 4.4)
- Przełom sierpowatokrwinkowy u pacjentów z niedokrwistością sierpowatokrwinkową (patrz punkt 4.4)

Zaburzenia naczyniowe

- Zespół przesiąkania włosniczek
Po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu zgłaszano przypadki występowania zespołu przesiąkania włosniczek po podawaniu G-CSF lub pochodnych. Na ogół dotyczyło to pacjentów z zaawansowanymi chorobami nowotworowymi, posocznicą, przyjmujących wielokrotnie chemioterapeutyczne produkty lecznicze lub pacjentów, u których wykonywano aferezę (patrz punkt 4.4).
- Zapalenie aorty (patrz punkt 4.4)

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

- Ostra dermataza neutrofilowa z gorączką (zespół Sweeta)
- Zapalenie naczyń skórnych

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

- Kłębuszkowe zapalenie nerek (patrz punkt 4.4)

Dzieci i młodzież

Ocena bezpieczeństwa stosowania u dzieci i młodzieży ogranicza się do danych pochodzących z następujących badań klinicznych:

- badanie fazy I z udziałem 21 pacjentów w wieku dziecięcym od 2 do 16 lat z nowotworami z rodziny mięsaków Ewinga lub mięsakiem prążkowanokomórkowym otrzymujących lipegfilgrastym po jednym cyklu chemioterapii (patrz również punkt 5.1),
- badanie fazy II z udziałem 21 pacjentów w wieku dziecięcym od 2 do 18 lat z nowotworami z rodziny mięsaków Ewinga lub mięsakiem prążkowanokomórkowym otrzymujących jedną dawkę lipegfilgrastymu na cykl chemioterapii podczas 4 kolejnych cykli (patrz również punkt 5.1).

Ogółem wydaje się, że profil bezpieczeństwa stosowania u dzieci i młodzieży był porównywalny z profilem bezpieczeństwa stosowania obserwowanym w badaniach klinicznych z udziałem dorosłych. Niektóre rodzaje zaburzeń krwi i układu chłonnego (niedokrwistość, limfopenia, małopłytkowość) oraz zaburzeń żołądka i jelit (wymioty) obserwowano z większą częstością u dzieci i młodzieży niż w badaniach klinicznych z udziałem dorosłych (patrz również punkt 5.1).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania

produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

4.9 Przedawkowanie

Brak doświadczenia z przedawkowaniem lipegfilgrastymu. W przypadku przedawkowania należy regularnie wykonywać badanie liczby białych krwinek i płytek krwi oraz dokładnie monitorować rozmiar śledziony (np. badanie kliniczne, USG).

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki immunostymulujące, czynniki stymulujące tworzenie kolonii; kod ATC: L03AA14

Mechanizm działania

Lipegfilgrastym jest kowalencyjnym połączeniem filgrastymu z jedną cząsteczką metoksypolietylenoglikolu (PEG) poprzez węglowodanowy łącznik składający się z glicyny, kwasu *N*-acetyloneuraminowego i *N*-acetylogalaktozaminy. Średnia masa cząsteczkowa wynosi około 39 kDa, z czego część białkowa stanowi około 48%. Ludzki G-CSF jest glikoproteiną regulującą wytwarzanie i uwalnianie neutrofili czynnościowych ze szpiku kostnego. Filgrastym jest nieglikozylowanym, rekombinowanym, metioninowym ludzkim G-CSF. Lipegfilgrastym jest postacią filgrastymu o dłuższym okresie półtrwania, z powodu zmniejszonego klirensu nerkowego. Lipegfilgrastym wiąże się z ludzkim receptorem G-CSF jak filgrastym i pegfilgrastym.

Działanie farmakodynamiczne

Lipegfilgrastym i filgrastym powodowały znaczne zwiększenie liczby neutrofili we krwi obwodowej w ciągu 24 godzin, przy niewielkim zwiększeniu liczby monocytów i (lub) limfocytów. Wyniki te wskazują, że fragment G-CSF z cząsteczki lipegfilgrastymu wykazuje oczekiwaną aktywność tego czynnika wzrostu: stymulację proliferacji krwiotwórczych komórek progenitorowych, różnicowanie w dojrzałe komórki i uwalnianie do krwi obwodowej. Efekt ten obejmuje nie tylko linię neutrofili, ale rozciąga się również na inne jednoliniowe i wieloliniowe progenitorowe i pluripotentne krwiotwórcze komórki macierzyste. G-CSF zwiększa również aktywność przeciwbakteryjną neutrofili, w tym fagocytozę.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Podawanie lipegfilgrastymu w jednej dawce na cykl badano w dwóch kluczowych, randomizowanych, prowadzonych metodą podwójnie ślepej próby badaniach klinicznych z udziałem pacjentów poddawanych chemioterapii mielosupresyjnej.

Pierwsze kluczowe badanie kliniczne (fazy III) XM22-03 było badaniem prowadzonym z grupą kontrolną otrzymującą aktywne leczenie, z udziałem 202 pacjentów z rakiem piersi w stopniu zaawansowania II-IV, otrzymujących do 4 cykli chemioterapii składającej się z dokсорubicyny i docetakselu. Pacjenci byli przydzieleni losowo w stosunku 1:1 do otrzymywania 6 mg lipegfilgrastymu lub 6 mg pegfilgrastymu. Badanie typu non-inferiority wykazało równoważność 6 mg lipegfilgrastymu do 6 mg pegfilgrastymu względem pierwszorzędnego punktu końcowego, czasu trwania ciężkiej neutropenii (DSN) w pierwszym cyklu chemioterapii (patrz tabela 3).

Tabela 3: DSN, ciężka neutropenia (SN) i neutropenia z gorączką (FN) w cyklu 1 badania XM22-03 (ITT)

	Pegfilgrastym 6 mg (n = 101)	Lipegfilgrastym 6 mg (n = 101)
<u>DSN</u>		
Średnia ± SD (d)	0,9 ± 0,9	0,7 ± 1,0
Δ średnia LS	-0,186	
95 % CI	-0,461 do 0,089	
<u>SN</u>		
Częstość występowania (%)	51,5	43,6
<u>FN</u>		
Częstość występowania (%)	3,0	1,0
ITT = populacja zgodna z zaplanowanym leczeniem (ang. <i>Intent-to-treat</i>) (wszyscy randomizowani pacjenci) SD = odchylenie standardowe (ang. <i>standard deviation</i>) d = dni CI = przedział ufności (ang. <i>confidence interval</i>) Δ średnia LS (różnica średniej wyznaczonej metodą najmniejszych kwadratów między lipegfilgrastymem a pegfilgrastymem) i przedział ufności CI na podstawie wielozmiennej analizy regresji Poissona		

Drugie kluczowe badanie kliniczne (fazy III) XM22-04 było badaniem prowadzonym z grupą kontrolną otrzymującą placebo, z udziałem 375 pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca, otrzymujących do 4 cykli chemioterapii składającej się z cisplatyny i etopozyny. Pacjentów przydzielono losowo w stosunku 2:1 do otrzymywania 6 mg lipegfilgrastymu lub placebo. Wyniki badania są przedstawione w tabeli 4. Po zakończeniu badania głównego częstość występowania zgonów wynosiła 7,2% (placebo) i 12,5% (6 mg lipegfilgrastymu), chociaż po 360-dniowym okresie obserwacji ogólna częstość występowania zgonów była podobna w grupie otrzymującej placebo i lipegfilgrastym (44,8% i 44,0%; populacja badana pod względem bezpieczeństwa).

Tabela 4: DSN, SN i FN w cyklu 1 badania XM22-04 (ITT)

	Placebo (n = 125)	Lipegfilgrastym 6 mg (n = 250)
<u>FN</u>		
Częstość występowania (%)	<u>5,6</u>	<u>2,4</u>
95% CI	0,121 do 1,260	
wartość p	<u>0,1151</u>	
<u>DSN</u>		
Średnia ± SD (d)	2,3 ± 2,5	0,6 ± 1,1
Δ średnia LS	-1,661	
95% CI	-2,089 do -1,232	
wartość p	<0,0001	
<u>SN</u>		
Częstość występowania (%)	59,2	32,1
<u>Iloraz szans</u>	<u>0,325</u>	
95% CI	0,206 do 0,512	
wartość p	<0,0001	
Δ średnia LS (różnica średniej obliczonej metodą najmniejszych kwadratów między lipegfilgrastymem a placebo), przedział ufności CI i wartość p na podstawie wielozmiennej analizy regresji Poissona		
Iloraz szans (lipegfilgrastym/placebo), przedział ufności CI i wartość p na podstawie wielozmiennej analizy regresji logistycznej		

Po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu przeprowadzono badanie bezpieczeństwa XM22-ONC-40041 w celu zebrania danych dotyczących progresji choroby i śmiertelności u pacjentów z zaawansowanym płasko lub niepłaskonabłonkowym rakiem płuca otrzymujących

lipegfilgrastym dodatkowo do chemioterapii opartej na pochodnych platyny. Podczas stosowania lipegfilgrastymu nie zaobserwowano zwiększonego ryzyka progresji choroby lub zgonu.

Immunogenność

Przeprowadzono analizę przeciwciał przeciwelekowych 579 pacjentów i zdrowych ochotników leczonych lipegfilgrastymem, 188 pacjentów i zdrowych ochotników leczonych pegfilgrastymem oraz 121 pacjentów otrzymujących placebo. Przeciwciała swoiste dla leku powstające po rozpoczęciu leczenia oznaczono u 0,86 % osób otrzymujących lipegfilgrastym, u 1,06 % osób otrzymujących pegfilgrastym oraz u 1,65 % osób otrzymujących placebo. Nie zaobserwowano przeciwciał neutralizujących skierowanych przeciwko lipegfilgrastymowi.

Dzieci i młodzież

Przeprowadzono dwa badania kliniczne (XM22-07 i XM22-08) w populacjach dzieci i młodzieży stosujących lipegfilgrastym w leczeniu neutropenii wywołanej chemioterapią oraz profilaktyce wywołanej chemioterapią neutropenii z gorączką (ang. *febrile neutropenia* – FN). W obydwu badaniach lipegfilgrastym dostarczano w szklanych fiolkach zawierających 10 mg lipegfilgrastymu w 1 ml roztworu do wstrzykiwań podskórnych.

W badaniu fazy I (XM22-07) 21 dzieci w wieku 2-16 lat z nowotworami z rodziny mięsaków Ewinga lub mięsakiem prążkowanokomórkowym otrzymywało lipegfilgrastym w postaci pojedynczej dawki podskórnej 100 µg/kg (maksymalnie 6 mg, co jest dawką ustaloną dla dorosłych) 24 godziny po zakończeniu ostatniej chemioterapii w tygodniu 1 schematu leczenia. Skład schematów chemioterapii: winkrystyna, ifosfamid, doksorubicyna i etopozyd (VIDE); winkrystyna, aktynomycyna D i cyklofosfamid (VAC); lub ifosfamid, winkrystyna i aktynomycyna D (IVA). Częstość występowania FN była różna w zależności od wieku (14,3 %-71,4 %), z największą częstością w najstarszej grupie wiekowej. Stosowanie trzech różnych schematów chemioterapii z różnym działaniem mielosupresyjnym i rozkładem wieku komplikowało porównanie skuteczności w grupach wiekowych.

W badaniu fazy II (XM22-08) 42 dzieci w wieku od 2 do < 18 lat z nowotworami z rodziny mięsaków Ewinga lub mięsakiem prążkowanokomórkowym otrzymywało 4 następujące po sobie cykle chemioterapii w przydzielonym losowo stosunku 1:1 obejmujące lipegfilgrastym w dawce 100 µg/kg (do maksymalnie 6 mg, 1 dawka na cykl) lub filgrastym w dawce 5 µg/kg (raz na dobę przez co najmniej 5 kolejnych dni w ciągu jednego cyklu [maksymalnie 14 dni]). Skład schematów chemioterapii: VIDE; VAC; IVA; winkrystyna, doksorubicyna i cyklofosfamid naprzemiennie z ifosfamidem i etopozydem (VDC/IE); lub ifosfamid, winkrystyna, aktynomycyna D i doksorubicyna (IVADo). Pierwszorzędownym punktem końcowym był czas trwania ciężkiej neutropenii (ang. *duration of severe neutropenia*, DSN) w cyklu 1. DSN (średnia [odchylenie standardowe]) w cyklu 1 wynosił 2,7 (2,25) dnia w grupie otrzymującej lipegfilgrastym oraz 2,5 (2,09) dnia w grupie otrzymującej filgrastym (populacja określona w protokole, objęta analizą). Całkowita częstość występowania neutropenii z gorączką wynosiła 35% w grupie otrzymującej lipegfilgrastym oraz 42% w grupie otrzymującej filgrastym (populacja określona w protokole, objęta analizą). Badanie nie miało mocy statystycznej w zakresie formalnego testowania hipotezy. Z tego powodu wyniki tego badania należy interpretować z zachowaniem ostrożności.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Informacje ogólne

Zdrowi ochotnicy

W 3 badaniach (XM22-01, XM22-05, XM22-06) z udziałem zdrowych ochotników maksymalne stężenie we krwi było osiągnięte po medianie czasu 30 - 36 godzin, a średni końcowy okres półtrwania wahał się w zakresie 32 - 62 godzin po pojedynczym wstrzyknięciu podskórnym 6 mg lipegfilgrastymu.

Po wstrzyknięciu podskórnym zdrowym ochotnikom 6 mg lipegfilgrastymu w trzy różne miejsca (ramię, brzuch i udo) biodostępność (stężenie szczytowe i pole pod krzywą [AUC]) była niższa po

wstrzyknięciu podskórnym w udo w porównaniu ze wstrzyknięciem podskórnym w brzuch i ramię. W tym ograniczonym badaniu XM22-06 biodostępność lipegfilgrastymu i obserwowane różnice między miejscami wstrzyknięcia były większe u mężczyzn niż u kobiet. Działanie farmakodynamiczne było jednak podobne i niezależne od płci i miejsca wstrzyknięcia.

Metabolizm

Lipegfilgrastym jest metabolizowany poprzez wewnątrz- i zewnątrzkomórkowy rozkład przez enzymy proteolityczne. Lipegfilgrastym jest internalizowany przez neutrofile (proces nieliniowy), a następnie rozkładany w komórce przez endogenne enzymy proteolityczne. Droga liniowa wynika prawdopodobnie z zewnątrzkomórkowej degradacji białek przez elastazę neutrofilii i inne proteazy osoczowe.

Interakcje z lekami

Dane *in vitro* wskazują, że lipegfilgrastym wywiera nieznaczny lub nie wywiera bezpośredniego lub pośredniego wpływu na aktywność CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 i CYP3A4/5. Z tego powodu jest mało prawdopodobne, aby lipegfilgrastym wywierał wpływ na metabolizm przez ludzkie enzymy cytochromu P450.

Specjalne grupy pacjentów

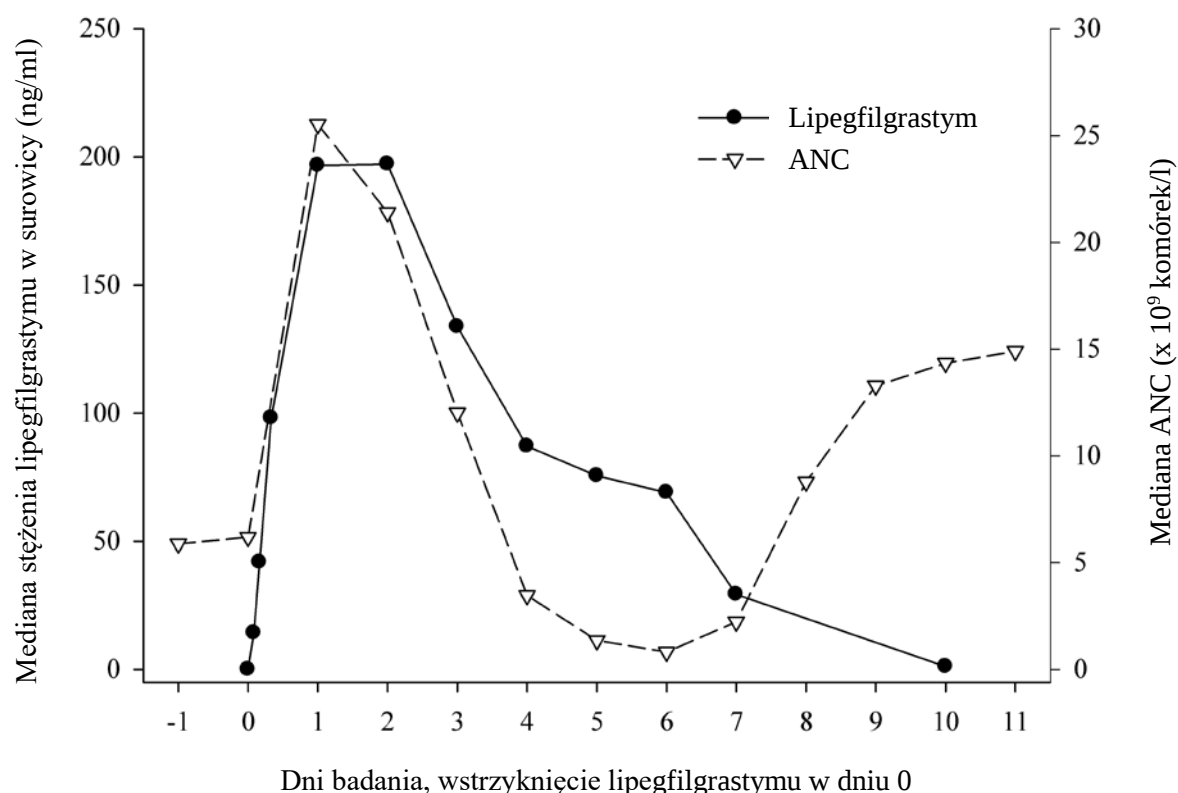
Pacjenci z chorobą nowotworową

W 2 badaniach (XM22-02 i XM22-03) z udziałem pacjentów z rakiem piersi, otrzymujących chemioterapię składającą się z doksorubicyny i docetakselu, średnie maksymalne stężenia we krwi wynoszące 227 i 262 ng/ml były osiągnięte po medianie czasu do maksymalnego stężenia (t_{max}) wynoszącej 44 i 48 godzin. Średnie końcowe okresy półtrwania wynosiły około 29 i 31 godzin po pojedynczym wstrzyknięciu podskórnym 6 mg lipegfilgrastymu w czasie pierwszego cyklu chemioterapii. Po pojedynczym wstrzyknięciu podskórnym 6 mg lipegfilgrastymu w czasie czwartego cyklu maksymalne stężenia we krwi były mniejsze niż obserwowane w pierwszym cyklu (średnie wartości 77 i 111 ng/ml) i były osiągnięte po medianie t_{max} wynoszącej 8 godzin. Średnie końcowe okresy półtrwania w czwartym cyklu wynosiły około 39 i 42 godziny.

W badaniu (XM22-04) z udziałem pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca, otrzymujących chemioterapię składającą się z cisplatyny i etopozyny, średnie maksymalne stężenie we krwi wynoszące 317 ng/ml było osiągnięte po medianie t_{max} wynoszącej 24 godziny, a średni końcowy okres półtrwania wynosił około 28 godzin po pojedynczym wstrzyknięciu podskórnym 6 mg lipegfilgrastymu w czasie pierwszego cyklu chemioterapii. Po pojedynczym wstrzyknięciu podskórnym 6 mg lipegfilgrastymu w czasie czwartego cyklu średnie maksymalne stężenie we krwi wynoszące 149 ng/ml było osiągnięte po medianie t_{max} wynoszącej 8 godzin, a średni końcowy okres półtrwania wynosił około 34 godziny.

Wydaje się, że główną drogą eliminacji lipegfilgrastymu jest klirens z udziałem neutrofilii, który ulega wysyceniu w przypadku stosowania wyższych dawek. Zgodnie z mechanizmem autoregulacji klirensu, stężenie lipegfilgrastymu w surowicy zmniejsza się powoli w czasie przejściowego nadiru neutrofilii wywołanego chemioterapią, a szybko z początkiem odnowy liczby neutrofilii (patrz rys. 1).

Rys. 1: Profil mediany stężenia lipegfilgrastymu w surowicy i mediany ANC u pacjentów poddawanych chemioterapii po pojedynczym wstrzyknięciu 6 mg lipegfilgrastymu



Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby

Z powodu mechanizmu klirensu z udziałem neutrofili nie oczekuje się wpływu zaburzenia czynności nerek lub wątroby na właściwości farmakokinetyczne lipegfilgrastymu.

Pacjenci w podeszłym wieku

Ograniczona liczba danych uzyskanych u pacjentów wskazuje, że właściwości farmakokinetyczne lipegfilgrastymu u pacjentów w podeszłym wieku (65 - 74 lat) są podobne jak u młodszych pacjentów. Brak danych dotyczących właściwości farmakokinetycznych u pacjentów w wieku ≥ 75 lat.

Dzieci i młodzież

W badaniu fazy I (patrz punkt 5.1) średnia geometryczna maksymalnych stężeń we krwi (C_{max}) wynosiła 243 ng/ml w grupie wiekowej od 2 do < 6-lat, 255 ng/ml w grupie wiekowej od 6 do < 12 lat i 224 ng/ml w grupie wiekowej od 12 do < 18 lat, po pojedynczym wstrzyknięciu podskórnym 100 μ g/kg (maksymalnie 6 mg) lipegfilgrastymu z pierwszym cyklem chemioterapii. Maksymalne stężenia we krwi osiągnęto po medianie czasu (t_{max}) wynoszącej odpowiednio 23,9 godziny, 30,0 godzin i 95,8 godziny.

Modelowanie farmakokinetyczno-farmakodynamiczne (PK/PD) danych dotyczących dzieci i młodzieży (w wieku od 2 do < 18 lat z podawanymi dawkami 100 μ g/kg), w tym dodatkowe dane z badania fazy II (patrz punkt 5.1) i w połączeniu z wcześniejszymi danymi PK dotyczącymi dorosłych, wskazuje na to, że u dzieci i młodzieży uzyskano porównywalne narażenie na lipegfilgrastym w surowicy w porównaniu z pacjentami dorosłymi oraz że parametry PK i PD były porównywalne w badanych grupach dzieci i młodzieży dotyczących masy ciała, i popiera zalecenia dotyczące dawkowania według zakresów masy ciała u dzieci i młodzieży.

Pacjenci z nadwagą

Obserwowano tendencję do zmniejszenia narażenia na lipegfilgrastym wraz z większą masą ciała. Może to prowadzić do zmniejszonych odpowiedzi farmakodynamicznych u pacjentów z dużą masą ciała (> 95 kg). Na podstawie aktualnych danych nie można wykluczyć wynikającego z tego zmniejszenia skuteczności u tych pacjentów.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu jednokrotnym i wielokrotnym oraz tolerancji miejscowej nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

W badaniu toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa królików obserwowano zwiększenie częstości występowania obumierania zarodków po zagnieżdżeniu i poronień przy dużych dawkach lipegfilgrastymu, prawdopodobnie wynikające z nasilonego działania farmakodynamicznego swoistego dla królików. Brak jest dowodów, że lipegfilgrastym ma działanie teratogenne. Wyniki te są zgodne z rezultatami uzyskiwanymi z G-CSF i pochodnymi. Opublikowane informacje dotyczące G-CSF i pochodnych wykazują brak dowodów na działania niepożądane na płodność i rozwój zarodkowy i płodowy u szczurów lub na efekty przed-/pourodzeniowe inne niż związane z działaniem toksycznym u matek. Dostępne są dowody, że filgrastym i pegfilgrastym mogą przenikać w niskich stężeniach przez łożysko u szczurów, chociaż brak jest dostępnych informacji dotyczących lipegfilgrastymu. Znaczenie tych wyników w odniesieniu do ludzi jest nieznane.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Kwas octowy lodowaty
Sodu wodorotlenek (do ustalenia pH),
Sorbitol (E420)
Polisorbat 20
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2 °C – 8 °C).

Nie zamrażać.

Przechowywać ampulko-strzykawkę lub fiolkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Produkt leczniczy Lonquex można wyjąć z lodówki i przechowywać w temperaturze poniżej 25°C przez okres nieprzekraczający jednorazowo 7 dni. Po wyjęciu z lodówki produkt leczniczy należy zużyć w ciągu tego czasu lub usunąć.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Ampulko-strzykawka

Ampułko-strzykawka (szkło typu I) z korkiem [guma bromobutylova pokryta kopolimerem etylenu z politetrafluoroetylenem] i stałą igłą iniekcyjną (stal nierdzewna, 29G [0,34 mm] lub 27G [0,4 mm] x 0.5 cala [12,7 mm]).

Każda ampułko-strzykawka zawiera 0,6 ml roztworu.

Opakowania z 1 i 4 ampułko-strzykawkami z urządzeniem zabezpieczającym (które zapobiega ułkuciom igłą i uniemożliwia ponowne użycie) lub z 1 ampułko-strzykawką bez urządzenia zabezpieczającego.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Fiolka

Przezroczysta fiolka ze szkła borokrzemowego typu I z korkiem z gumy bromobutylowej i aluminiowym karbowanym kapslem, pokrytym polipropylenowym zdejmowanym wieczkiem typu „flip-off”.

Każda fiolka zawiera 0,6 ml roztworu.

Opakowania po 1 lub 6 fiolek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Przed użyciem należy obejrzyć roztwór. Tylko przezroczyste, bezbarwne roztwory bez wytrąconych cząstek nadają się do użytku.

Należy pozostawić roztwór do osiągnięcia komfortowej temperatury (15 °C – 25 °C) przed wstrzyknięciem.

Należy unikać energicznego wstrząsania. Nadmierne wstrząsanie może powodować agregację lipofilgrastymu i tym samym utratę jego aktywności biologicznej.

Lonquex nie zawiera środków konserwujących. Biorąc po uwagę możliwe ryzyko zanieczyszczenia mikrobiologicznego, strzykawki lub fiolki z produktem leczniczym Lonquex są przeznaczone wyłącznie do jednorazowego użycia. Wszelkie niewykorzystane ilości pozostałe w każdej fiolece należy odpowiednio usunąć. Nie należy zachowywać żadnych niewykorzystanych ilości roztworu w celu późniejszych podań.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Holandia

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Ampułko-strzykawka

EU/1/13/856/001

EU/1/13/856/002

EU/1/13/856/003

Fiolka

EU/1/13/856/004

EU/1/13/856/005

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 25 lipca 2013

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 19 kwietnia 2023

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ
ORAZ WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI ZA
ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE
DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA
PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy biologicznej substancji czynnej

Teva Biotech GmbH
Dornierstraße 10
D-89079 Ulm
Niemcy

UAB Teva Baltics
Molėtų pl. 5
08409 Vilnius
Litwa

Nazwa i adres wytwórców odpowiedzialnych za zwolnienie serii

Teva Biotech GmbH
Dornierstraße 10
D-89079 Ulm
Niemcy

Merckle GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Niemcy

Wydrukowana ulotka dla pacjenta musi zawierać nazwę i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie danej serii produktu leczniczego.

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę do zastrzeżonego stosowania (patrz aneks I: Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.2).

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO ZEWNĘTRZNE – AMPUŁKO-STRZYKAWKA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Lonquex 6 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
lipegfilgrastym

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda ampułko-strzykawka zawiera 6 mg lipegfilgrastymu w 0,6 ml roztworu. Każdy ml roztworu zawiera 10 mg lipegfilgrastymu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: kwas octowy lodowaty, sodu wodorotlenek, sorbitol (E420), polisorbat 20 i woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań

1 ampułko-strzykawka zawierająca 0,6 ml roztworu

1 ampułko-strzykawka zawierająca 0,6 ml roztworu, z urządzeniem zabezpieczającym

4 ampułko-strzykawki zawierające 0,6 ml roztworu, z urządzeniem zabezpieczającym

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Tylko do jednorazowego użycia.

Unikać energicznego wstrząsania.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie podskórne

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać.

Przechowywać ampułko-strzykawkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Holandia

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/13/856/001 1 ampułko-strzykawka z urządzeniem zabezpieczającym
EU/1/13/856/002 1 ampułko-strzykawka
EU/1/13/856/003 4 ampułko-strzykawki z urządzeniem zabezpieczającym

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Lonquex 6 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

AMPUŁKO-STRZYKAWKA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Lonquex 6 mg płyn do wstrzykiwań
lipegfilgrastym

sc.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

0,6 ml

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO ZEWNĘTRZNE – FIOŁKA****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Lonquex 6 mg/0,6 ml roztwór do wstrzykiwań
lipegfilgrastym

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda fiolka zawiera 6 mg lipegfilgrastymu w 0,6 ml roztworu. Każdy ml roztworu zawiera 10 mg lipegfilgrastymu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: kwas octowy lodowaty, sodu wodorotlenek, sorbitol (E420), polisorbat 20 i woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań

6 fiolek

1 fiolka

6 mg/0,6 ml

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Tylko do jednorazowego użycia.

Unikać energicznego wstrząsania.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie podskórne

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać.

Przechowywać fiolkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Holandia

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/13/856/004 6 fiolek
EU/1/13/856/005 1 fiolka

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille'a.

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D
--

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

FIOLKA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Lonquex 6 mg/0,6 ml płyn do wstrzykiwań
lipegfilgrastym

sc.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

6 mg/0,6 ml

6. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Lonquex 6 mg roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce lipegfilgrastym

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakiegokolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Lonquex i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Lonquex
3. Jak stosować Lonquex
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać Lonquex
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Lonquex i w jakim celu się go stosuje

Co to jest Lonquex

Lonquex zawiera substancję czynną lipegfilgrastym. Lipegfilgrastym jest długo działającym, zmodyfikowanym białkiem wytwarzanym metodami biotechnologii w bakteriach zwanych *Escherichia coli*. Należy on do grupy białek zwanych cytokinami i wykazuje podobieństwo do białka naturalnego (czynnika stymulującego tworzenie kolonii granulocytów [G-CSF]), wytwarzanego przez organizm człowieka.

W jakim celu stosuje się Lonquex

Lonquex stosuje się u dorosłych i dzieci w wieku 2 lat i starszych.

Lekarz przepisał pacjentowi/dziecku Lonquex w celu skrócenia czasu trwania stanu zwanego neutropenią (mała liczba białych krwinek) i zmniejszenia występowania neutropenii z gorączką (mała liczba białych krwinek z gorączką). Może to być spowodowane stosowaniem chemioterapii cytotoksycznej (leków niszczących szybko mnożące się komórki).

Jak działa Lonquex

Lipegfilgrastym pobudza szpik kostny (tkankę produkującą nowe komórki krwi) do wytwarzania większej liczby białych krwinek. Białe krwinki pełnią ważną rolę, ponieważ pomagają organizmowi zwalczać zakażenia. Komórki te są bardzo wrażliwe na wpływ chemioterapii, co może powodować zmniejszenie ich liczby w organizmie. Jeśli liczba białych krwinek spadnie do niskiego poziomu, może być niewystarczająca do zwalczania bakterii, co zwiększa ryzyko zakażenia u pacjenta.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Lonquex

Kiedy nie stosować leku Lonquex

- jeśli pacjent/dziecko ma uczulenie na lipegfilgrastym lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Lonquex należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką:

- jeśli u pacjenta/dziecka wystąpi ból w lewej górnej części brzucha lub ból na szczycie barku. Może to być spowodowane zaburzeniami śledziony (patrz punkt 4 „Możliwe działania niepożądane”);
- jeśli u pacjenta/dziecka występuje kaszel, gorączka i trudności z oddychaniem. Może to być spowodowane zaburzeniami płuc (patrz punkt 4 „Możliwe działania niepożądane”);
- jeśli u pacjenta/dziecka występuje niedokrwistość sierpowatokrwinkowa, która jest chorobą dziedziczną charakteryzującą się czerwonymi krwinkami w kształcie sierpa;
- jeśli u pacjenta/dziecka wystąpiły uprzednio reakcje alergiczne na inne leki, podobne do tego (np. filgrastym, lenograstym lub pegfilgrastym z grupy G-CSF). Mogłoby istnieć ryzyko wystąpienia reakcji również na Lonquex.

Lekarz będzie zlecać systematyczne badania krwi w celu obserwacji różnych składników krwi i ich liczby. Lekarz będzie również systematycznie kontrolował wyniki badania moczu u pacjenta/dziecka, ponieważ inne podobne leki (np. inne czynniki stymulujące tworzenie kolonii granulocytów, takie jak filgrastym, lenograstym lub pegfilgrastym) prawdopodobnie mogą uszkadzać mikroskopijne filtry w nerkach (kłębuszkowe zapalenie nerek; patrz punkt 4 „Możliwe działania niepożądane”).

Jeśli pacjent/dziecko jest leczony/leczone na raka piersi lub płuc w skojarzeniu z chemioterapią i (lub) radioterapią i występują u niego takie objawy jak zmęczenie, gorączka oraz zwiększona skłonność do powstawania siniaków i krwawienia, należy powiedzieć o tym lekarzowi. Objawy te mogą być następstwem stanu przednowotworowego krwi zwanego zespołem mielodysplastycznym (MDS) lub nowotworu krwi zwanego ostrą białaczką szpikową (AML), które były powiązane z innym lekiem, podobnym do tego (pegfilgrastym z grupy G-CSF).

Podczas stosowania innych leków podobnych do tego (np. filgrastym, lenograstym lub pegfilgrastym z grupy G-CSF) rzadko obserwowano zapalenie aorty (duże naczynie krwionośne transportujące krew z serca do reszty organizmu). Objawy mogą obejmować gorączkę, ból brzucha, złe samopoczucie, ból pleców i zwiększenie wartości markerów zapalenia. Jeśli u pacjenta wystąpią takie objawy, należy poinformować o tym lekarza.

Dzieci i młodzież

Lek Lonquex nie jest zalecany do stosowania u dzieci w wieku poniżej 2 lat.

Lonquex a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach stosowanych przez pacjenta/dziecko obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować.

Ciąża i karmienie piersią

Nie badano działania leku Lonquex u kobiet ciężarnych. Ważne jest, by poinformować lekarza, jeśli pacjentka jest w ciąży, przypuszcza, że może być w ciąży, lub gdy planuje mieć dziecko, ponieważ lekarz może zdecydować, że pacjentka nie powinna stosować tego leku.

Nie wiadomo, czy substancja czynna tego leku przenika do mleka kobiecego. Z tego powodu podczas leczenia należy przerwać karmienie piersią.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Lonquex nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Lonquex zawiera sorbitol

Lek zawiera 30 mg sorbitolu w każdej ampułko-strzykawce.

Lonquex zawiera sól

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na ampułko-strzykawkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

3. Jak stosować Lonquex

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza lub farmaceuty. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Jaka jest zalecana dawka

Zalecana dawka to jedna ampułko-strzykawka (6 mg lipegfilgrastymu) **jeden raz na cykl chemioterapii**.

Ampułko-strzykawka jest odpowiednia wyłącznie dla dorosłych i dzieci o masie ciała 45 kg i większej.

Lek Lonquex jest również dostępny w fiolkach dla dzieci o masie ciała poniżej 45 kg. Zalecana dawka będzie zależeć od masy ciała, a odpowiednią dawkę poda lekarz lub pielęgniarka.

Kiedy stosować Lonquex

Lek Lonquex będzie wstrzykiwany zazwyczaj około 24 godzin po ostatniej dawce chemioterapii pod koniec każdego cyklu chemioterapii.

W jaki sposób wykonywane są wstrzyknięcia

Lek ten jest podawany w postaci wstrzyknięcia za pomocą ampułko-strzykawki. Wstrzyknięcie jest wykonywane w tkankę tuż pod skórą (wstrzyknięcie podskórne).

Lekarz może polecić, aby pacjent nauczył się samodzielnego wykonywania wstrzyknięcia tego leku lub opiekun nauczył się podawania wstrzyknięcia dziecku. Lekarz lub pielęgniarka nauczą pacjenta, jak to zrobić. Nie należy samodzielnie wykonywać wstrzyknięcia leku Lonquex sobie lub dziecku bez takiego wcześniejszego przeszkolenia. Informacje potrzebne do stosowania ampułko-strzykawki można znaleźć w punkcie „Informacje o samodzielnym wstrzykiwaniu leku sobie lub dziecku”. Właściwe leczenie choroby pacjenta/dziecka wymaga jednak ścisłej i stałej współpracy z lekarzem.

Informacje o samodzielnym wstrzykiwaniu leku sobie lub dziecku

Ta część ulotki zawiera informacje dotyczące samodzielnego wykonania podskórnego wstrzyknięcia leku Lonquex sobie lub dziecku. Ważne jest, by nie próbować wykonywać sobie lub dziecku wstrzyknięcia, jeśli nie zostało się odpowiednio przeszkolonym przez lekarza prowadzącego lub pielęgniarkę. W razie jakichkolwiek wątpliwości dotyczących samodzielnego wykonania wstrzyknięcia sobie lub dziecku lub jakichkolwiek pytań, należy zwrócić się o pomoc do lekarza lub pielęgniarki.

Jak stosować Lonquex

Lek należy wstrzyknąć w tkankę znajdującą się tuż pod skórą. Taki sposób podania leku nazywa się wstrzyknięciem podskórnym.

Potrzebny sprzęt

W celu samodzielnego wykonania sobie lub dziecku wstrzyknięcia w tkankę podskórną potrzebne są:

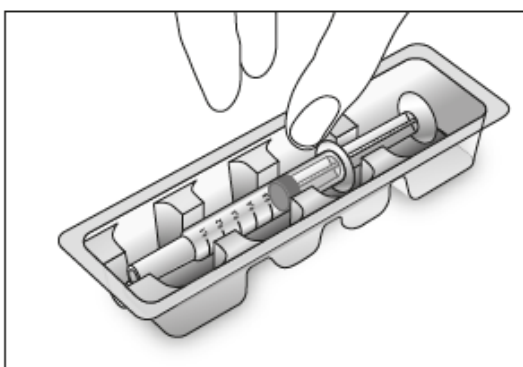
- ampułko-strzykawka z lekiem Lonquex;
- wacik nasączony alkoholem;
- kawałek gazy lub jałowy gazik;
- pojemnik odporny na uszkodzenia (plastikowy pojemnik pobrany ze szpitala lub apteki) do bezpiecznego usuwania zużytych strzykawek.

Co należy zrobić przed wykonaniem wstrzyknięcia

1. Wyjąć lek z lodówki.
2. Otworzyć blister i wyjąć z niego ampułko-strzykawkę (patrz rysunek 1). Nie chwycić ampułko-strzykawki za tłok ani osłonkę igły.

3. Sprawdzić termin ważności podany na etykiecie ampułko-strzykawki (Termin ważności/EXP). Nie stosować leku po upływie ostatniego dnia miesiąca wskazanego na opakowaniu.
4. Sprawdzić wygląd leku Lonquex. Płyn musi być przejrzysty i bezbarwny. Jeśli w roztworze widoczne są cząstki lub jeśli jest on mętny, nie wolno go używać.
5. Nie wstrząsać energicznie leku Lonquex, ponieważ może to mieć wpływ na jego aktywność.
6. Aby wstrzyknięcie było bardziej komfortowe, należy:
 - odstawić ampułko-strzykawkę na 30 minut, by osiągnęła temperaturę pokojową (nie wyższą niż 25 °C), lub
 - trzymać ampułko-strzykawkę delikatnie w dłoni przez kilka minut.

Nie należy stosować żadnych innych sposobów ogrzania leku Lonquex (np. nie podgrzewać leku w mikrofalówce ani w ciepłej wodzie).
7. **Nie** zdejmować osłonki igły ze strzykawki do chwili wykonania wstrzyknięcia.
8. Znaleźć wygodne, dobrze oświetlone miejsce. Wszystkie potrzebne rzeczy położyć w zasięgu ręki (ampułko-strzykawkę z lekiem Lonquex, wacik nasączony alkoholem, kawałek gazy lub jałowy gazik i pojemnik odporny na uszkodzenia).
9. **Starannie umyć ręce.**

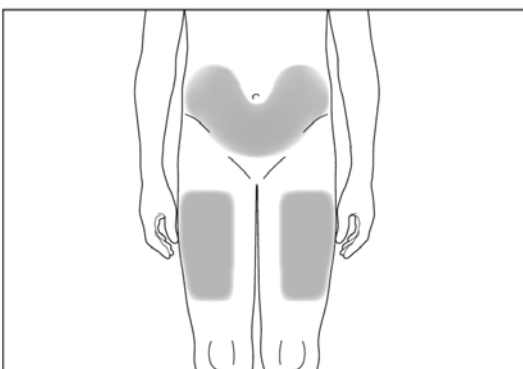


1

Gdzie wykonywać wstrzyknięcia

Najlepszymi miejscami do wykonania wstrzyknięcia są:

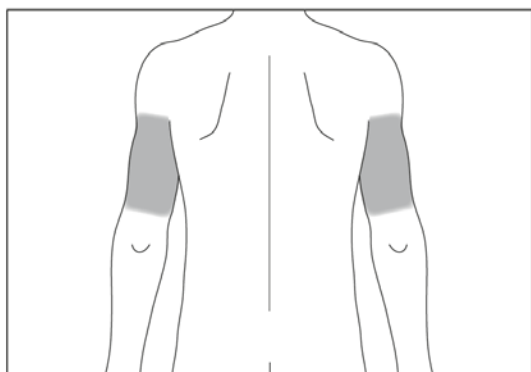
- górne części ud;
- brzuch (patrz szary obszar na rysunku 2), omijając skórę bezpośrednio otaczającą pępek.



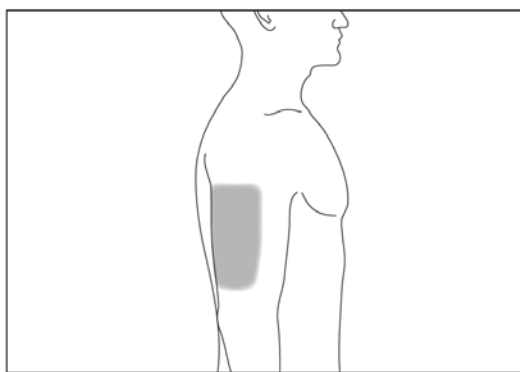
2

Jeśli inna osoba wykonuje wstrzyknięcie pacjentowi lub wykonuje się wstrzyknięcie dziecku, można również wykorzystywać następujące miejsca:

- tylna lub boczna część ramion (patrz szare obszary na rysunkach 3 i 4).



3

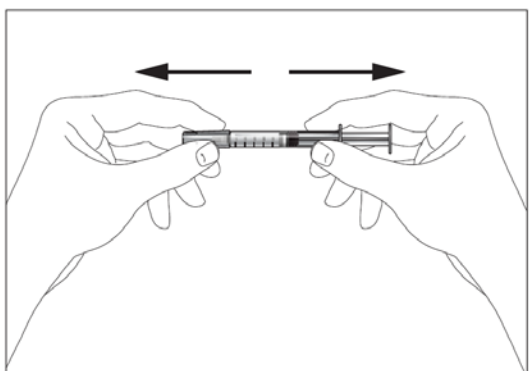


4

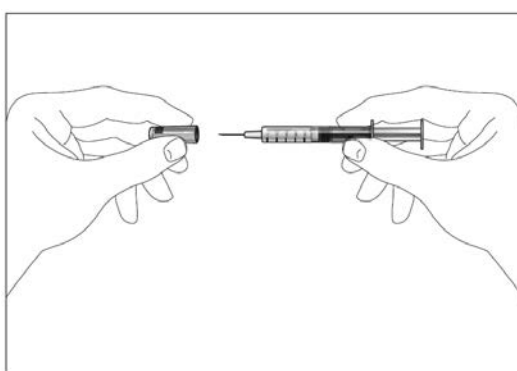
Jak przygotować się do wstrzyknięcia

Przed samodzielnym wykonaniem wstrzyknięcia leku Lonquex sobie lub dziecku, konieczne jest wykonanie następujących czynności:

1. Zdezynfekować miejsce wstrzyknięcia na skórze wacikiem nasączonym alkoholem.
2. Trzymać strzykawkę i delikatnie zdjąć osłonkę z igły bez obracania nią. Należy pociągnąć za osłonkę ruchem po linii prostej, jak pokazano na rysunkach 5 i 6. Nie dotykać igły i nie popychać tłoka strzykawki.

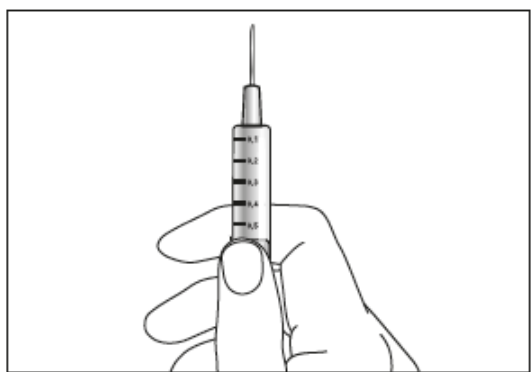


5



6

3. W ampułko-strzykawce mogą być widoczne małe pęcherzyki powietrza. W takim przypadku należy trzymać strzykawkę z igłą skierowaną do góry (patrz rysunek 7), delikatnie opukać strzykawkę palcami, by pęcherzyki powietrza zebrały się w jej górnej części. Trzymając strzykawkę skierowaną do góry należy usunąć zalegające w niej powietrze popychając tłok powoli do góry.



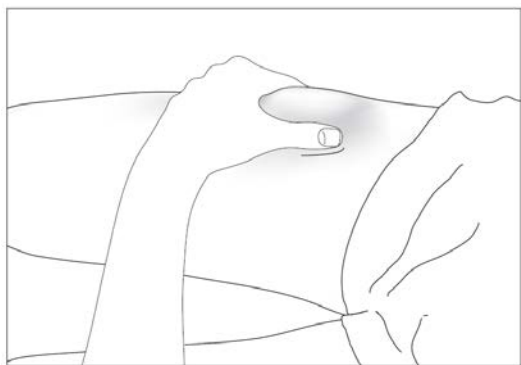
7

4. Ampułko-strzykawka jest gotowa do użytku.

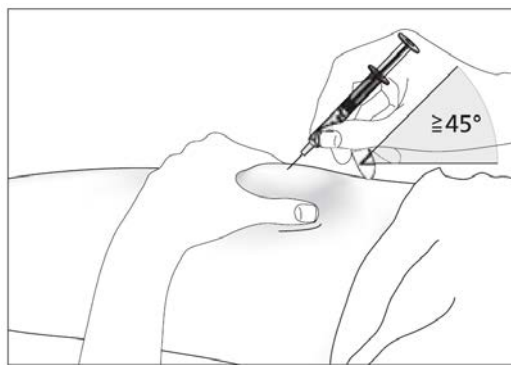
W jaki sposób należy wykonywać wstrzyknięcie sobie lub dziecku

1. Uchwycić zdezynfekowany fałd skóry pomiędzy kciuk a palec wskazujący, bez nadmiernego uciskania go (patrz rysunek 8).

2. Wprowadzić igłę całkowicie przez skórę zgodnie z instrukcją lekarza lub pielęgniarki. Kąt między strzykawką a skórą nie powinien być zbyt mały (co najmniej 45°, patrz rysunek 9)
3. Płyn wstrzykiwać do tkanki wolno i równomiernie, cały czas trzymając skórę pomiędzy palcami.
4. Po wstrzyknięciu płynu wyjąć igłę i zwolnić ucisk skóry.
5. Do miejsca wstrzyknięcia przycisnąć na kilka sekund kawałek gazy lub jałowy gazik.
6. Każdej strzykawki używać tylko do jednego wstrzyknięcia. Nie stosować nieużytego leku Lonquex pozostałego w strzykawce.



8



9

Uwaga

W przypadku jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki po pomoc lub radę.

Usuwanie zużytych strzykawek

- Nie nakładać z powrotem osłonki na zużyte igły.
- Zużyte strzykawki włożyć do szczelnego pojemnika odpornego na uszkodzenia, a pojemnik ten przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.
- Pełny pojemnik odporny na uszkodzenia usunąć w sposób zgodny ze wskazówkami danymi przez lekarza, farmaceutę lub pielęgniarkę.
- Nigdy nie należy wrzucać zużytych strzykawek do domowego kosza na odpadki.

Informacje o samodzielnym wstrzykiwaniu leku sobie lub dziecku

Ta część ulotki zawiera informacje dotyczące samodzielnego wykonania podskórnego wstrzyknięcia leku Lonquex sobie lub dziecku. Ważne jest, by nie próbować wykonywać sobie lub dziecku wstrzyknięcia, jeśli nie zostało się odpowiednio przeszkolonym przez lekarza prowadzącego lub pielęgniarkę. W razie jakichkolwiek wątpliwości dotyczących samodzielnego wykonania wstrzyknięcia lub jakichkolwiek pytań, należy zwrócić się o pomoc do lekarza lub pielęgniarki.

Jak stosować Lonquex

Lek należy wstrzyknąć sobie lub dziecku w tkankę znajdującą się tuż pod skórą. Taki sposób podania leku nazywa się wstrzyknięciem podskórnym.

Potrzebny sprzęt

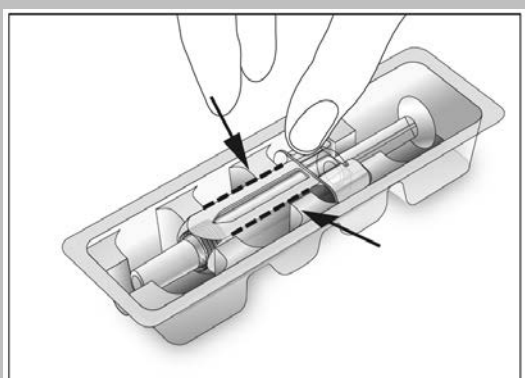
W celu samodzielnego wykonania wstrzyknięcia sobie lub dziecku w tkankę podskórną potrzebne są:

- ampułko-strzykawka z lekiem Lonquex,
- wacik nasączony alkoholem,
- kawałek gazy lub jałowy gazik.

Co należy zrobić przed wykonaniem wstrzyknięcia

1. Wyjąć lek z lodówki.
2. Otworzyć blister i wyjąć z niego ampułko-strzykawkę (patrz rysunek 1). Nie chwycić ampułko-strzykawki za tłok lub osłonkę igły. Mogłoby to uszkodzić urządzenie zabezpieczające.

3. Sprawdzić termin ważności podany na etykiecie ampułko-strzykawki (Termin ważności/EXP). Nie stosować leku po upływie ostatniego dnia miesiąca wskazanego na opakowaniu.
4. Sprawdzić wygląd leku Lonquex. Lek musi mieć postać przejrzystego, bezbarwnego płynu. Jeśli w roztworze widoczne są cząstki lub jeśli jest mętny, nie wolno go używać.
5. Nie wstrząsać energicznie leku Lonquex, ponieważ może to mieć wpływ na jego aktywność.
6. Aby wstrzyknięcie było bardziej komfortowe, należy:
 - odstawić ampułko-strzykawkę na 30 minut, by osiągnęła temperaturę pokojową (nie wyższą niż 25 °C), lub
 - trzymać ampułko-strzykawkę delikatnie w dłoni przez kilka minut.**Nie** należy stosować żadnych innych sposobów ogrzania leku Lonquex (np. nie podgrzewać leku w mikrofalówce ani w ciepłej wodzie).
7. **Nie** zdejmować osłonki igły ze strzykawki do chwili wykonania wstrzyknięcia.
8. Znaleźć wygodne, dobrze oświetlone miejsce. Wszystkie potrzebne rzeczy położyć w zasięgu ręki (ampułko-strzykawkę z lekiem Lonquex, wacik nasączony alkoholem i kawałek gazy lub jałowy gazik).
9. **Starannie umyć ręce.**

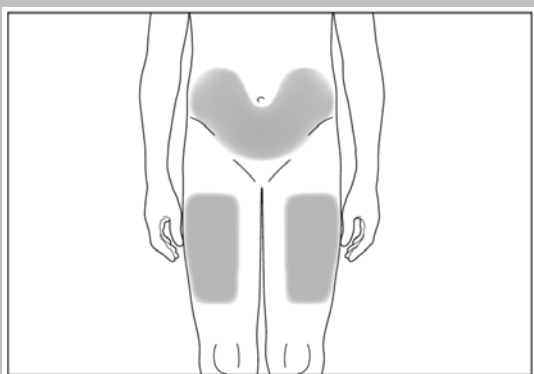


1

Gdzie wykonywać wstrzyknięcia

Najlepszymi miejscami do wykonania wstrzyknięcia są:

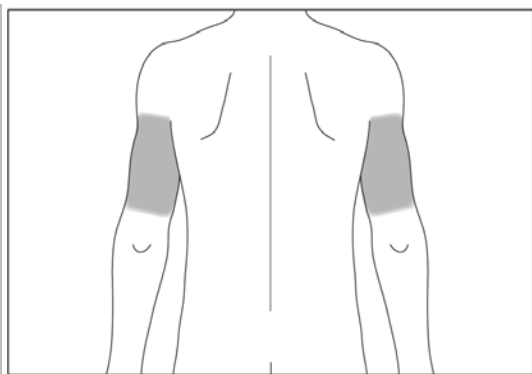
- górne części ud;
- brzuch (patrz szary obszar na rysunku 2), omijając skórę bezpośrednio otaczającą pępek.



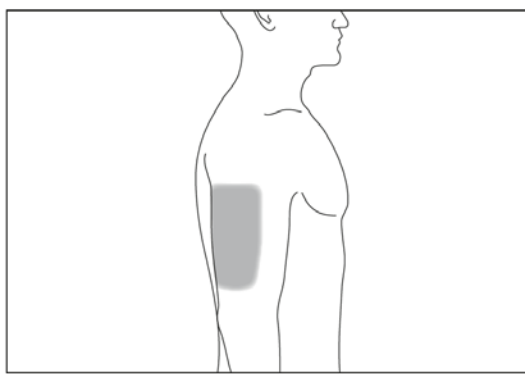
2

Jeśli inna osoba wykonuje wstrzyknięcie pacjentowi lub wykonuje się wstrzyknięcie dziecku, można również wykorzystywać następujące miejsca:

- tylna lub boczna część ramion (patrz szare obszary na rysunkach 3 i 4).



3

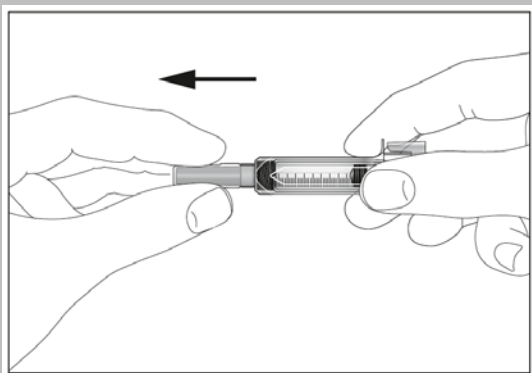


4

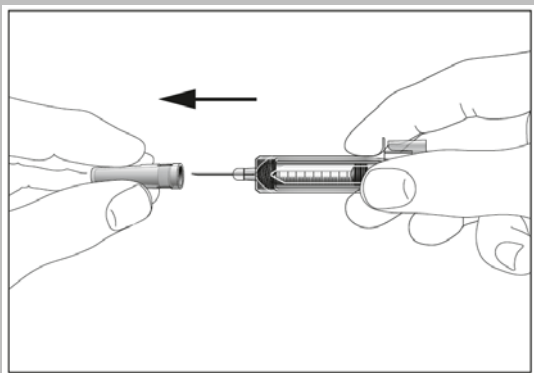
Jak przygotować się do wstrzyknięcia

Przed samodzielnym wykonaniem wstrzyknięcia leku Lonquex sobie lub dziecku, konieczne jest wykonanie następujących czynności:

1. Zdezynfekować miejsce wstrzyknięcia na skórze wacikiem nasączonym alkoholem.
2. Trzymać strzykawkę i delikatnie zdjąć osłonkę z igły bez obracania nią. Należy pociągnąć za osłonkę ruchem po linii prostej, jak pokazano na rysunkach 5 i 6. Nie dotykać igły i nie popychać tłoka strzykawki.

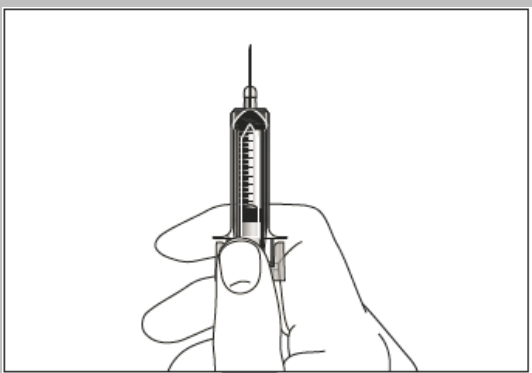


5



6

3. W ampułko-strzykawce mogą być widoczne małe pęcherzyki powietrza. W takim przypadku należy trzymać strzykawkę z igłą skierowaną do góry (patrz rysunek 7), delikatnie opukać strzykawkę palcami, by pęcherzyki powietrza zebrały się w jej górnej części. Trzymając strzykawkę skierowaną do góry należy usunąć zalegające w niej powietrze popychając tłok powoli do góry.



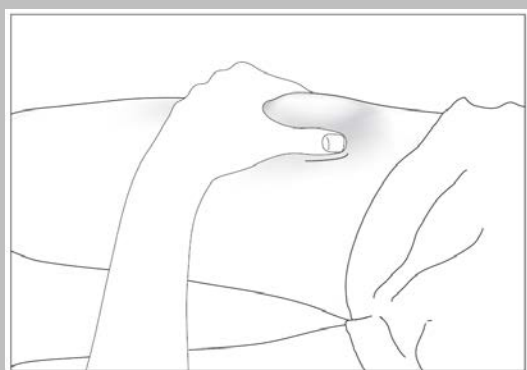
7

4. Ampułka-strzykawka jest gotowa do użycia.

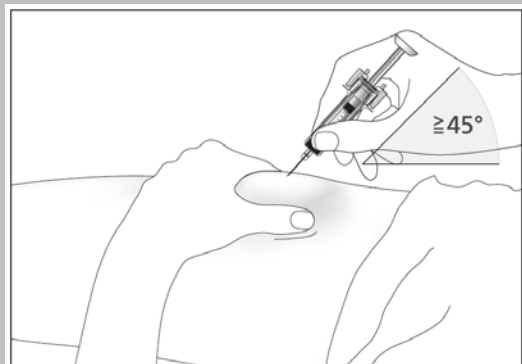
W jaki sposób należy wykonywać wstrzyknięcie sobie lub dziecku

1. Uchwycić zdezynfekowany fałd skóry pomiędzy kciuk a palec wskazujący, bez nadmiernego uciskania go (patrz rysunek 8).

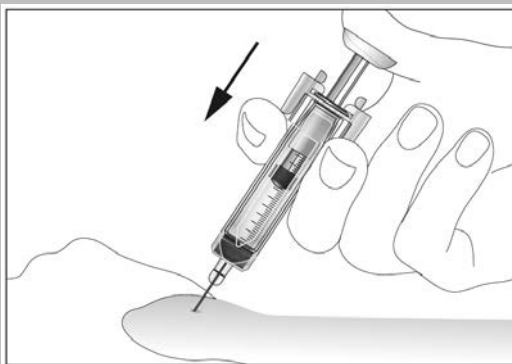
2. Wprowadzić igłę całkowicie przez skórę zgodnie z instrukcją lekarza lub pielęgniarki. Kąt między strzykawką a skórą nie powinien być zbyt mały (co najmniej 45° , patrz rysunek 9)
3. Płyn wstrzykiwać do tkanki wolno i równomiernie, cały czas trzymając skórę pomiędzy palcami (patrz rysunek 10).
4. Wcisnąć tłok tak, jak to jest najbardziej możliwe, aby wstrzyknąć cały płyn. Z tłokiem nadal całkowicie wciśniętym wyjąć igłę ze skóry (patrz rysunek 11). Następnie zwolnić tłok. Urządzenie zabezpieczające natychmiast aktywuje się. Igła ze strzykawką automatycznie cofnie się i schowa, tak aby pacjent nie mógł się ukłuć (patrz rysunek 12).
5. Do miejsca wstrzyknięcia przycisnąć przez kilka sekund kawałek gazy lub jałowy gazik.
6. Każda ampułko-strzykawka jest przeznaczona wyłącznie do jednorazowego użycia.



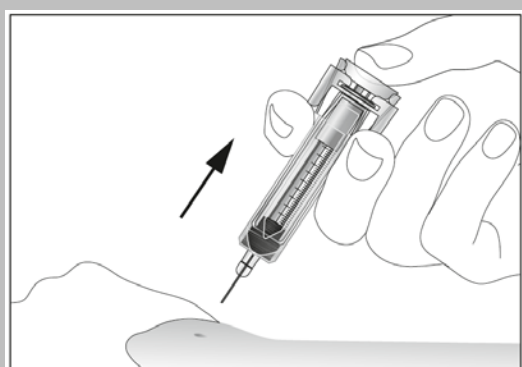
8



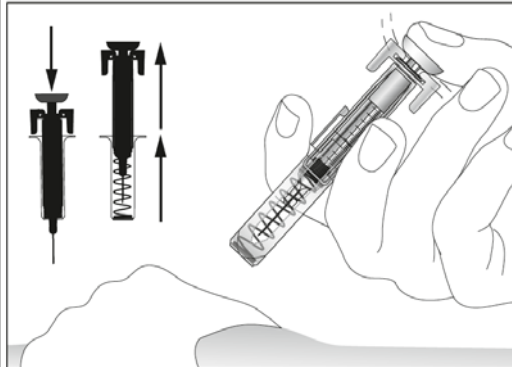
9



10



11



12

Uwaga

W przypadku jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki po pomoc lub radę.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Lonquex

W przypadku zastosowania większej niż zalecana dawki leku Lonquex należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym.

Pominięcie zastosowania leku Lonquex

W przypadku pominięcia wstrzyknięcia należy skontaktować się z lekarzem w celu omówienia, kiedy wstrzyknąć następną dawkę.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Najpoważniejsze działania niepożądane

- Niezbyt często (mogą występować u nie więcej niż 1 na 100 osób) zgłaszano reakcje alergiczne, takie jak wysypkę skórą, obrzmiałe, swędzące miejsca na skórze, i poważne reakcje alergiczne z osłabieniem, spadkiem ciśnienia krwi, trudnościami z oddychaniem i obrzękiem twarzy. Jeśli pacjent podejrzewa wystąpienie takiej reakcji, należy przerwać wstrzyknięcie leku Lonquex i natychmiast zgłosić się po pomoc medyczną.
- Podczas stosowania innych leków podobnych do leku Lonquex zgłaszano niezbyt częste przypadki powiększenia śledziony i pęknięć śledziony. Niektóre przypadki pęknięć śledziony były śmiertelne. Ważne jest, by natychmiast skontaktować się z lekarzem prowadzącym, jeśli u pacjenta wystąpi **ból w lewej górnej części brzucha lub w lewym barku**, ponieważ może on być objawem zaburzeń śledziony.
- Kaszel, gorączka i trudności z oddychaniem lub ból podczas oddychania mogą być objawami niezbyt częstych poważnych działań niepożądanych dotyczących płuc, takich jak zapalenie płuc i zespół ostrej niewydolności oddechowej, który może być śmiertelny. Jeśli u pacjenta wystąpi gorączka lub jakikolwiek z tych objawów, ważne jest, aby natychmiast skontaktować się z lekarzem.
- Ważne jest, aby niezwłocznie zwrócić się do lekarza, jeśli u pacjenta wystąpią następujące objawy: obrzęk lub opuchnięcie, które może być związane z rzadszym oddawaniem moczu, trudność w oddychaniu, obrzęk brzucha lub uczucie pełności i ogólne uczucie zmęczenia. Na ogół objawy te rozwijają się w szybkim tempie. Mogą to być objawy choroby zgłaszanej z nieznaną częstością (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych), zwanej „zespołem przesiąkania włóśniczek”, która powoduje przesiąkanie krwi z małych naczyń krwionośnych do organizmu pacjenta i wymaga natychmiastowej interwencji lekarskiej.

Inne działania niepożądane

Bardzo często (mogą występować u więcej niż 1 na 10 osób)

- Ból mięśniowo-szkieletowy, taki jak ból kości i ból stawów, mięśni, kończyn, w klatce piersiowej, ból karku lub pleców. Jeśli u pacjenta wystąpi silny ból mięśniowo-szkieletowy, należy powiedzieć o tym lekarzowi.
- Nudności.

Często (mogą występować u nie więcej niż 1 na 10 osób)

- Zmniejszenie liczby płytek krwi, co zwiększa ryzyko krwawienia lub powstawania siniaków
- Ból głowy
- Reakcje skórne, takie jak zaczerwienienie lub wysypka
- Niskie stężenie potasu we krwi, co może powodować osłabienie mięśni, drżenie mięśni lub nieprawidłowy rytm pracy serca
- Ból w klatce piersiowej
- Odkrztuszanie krwi

Niezbyt często (mogą występować u nie więcej niż 1 na 100 osób)

- Zwiększenie liczby białych krwinek
- Miejscowe reakcje w miejscu wstrzyknięcia, takie jak ból i stwardnienie
- Mogą wystąpić pewne zmiany we krwi, ale zostaną one wykryte podczas rutynowych badań krwi.
- Krwawienie z płuc

Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

- Zapalenie aorty (duże naczynie krwionośne transportujące krew z serca do reszty organizmu), patrz punkt 2.

Działania niepożądane obserwowane podczas stosowania podobnych leków, ale jeszcze nie podczas stosowania leku Lonquex

- Przełomy sierpowatokrwinkowe u pacjentów z niedokrwistością sierpowatokrwinkową
- Śliwkowego koloru, wypukłe, bolesne owrzodzenie na kończynach i czasami na twarzy i szyi, z gorączką (zespół Sweeta)
- Zapalenie naczyń krwionośnych skóry
- Uszkodzenie mikroskopijnych filtrów w nerkach (kłębuszkowe zapalenie nerek; patrz punkt 2 „Ostrzeżenia i środki ostrożności”).

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać Lonquex

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku i etykiecie ampulko-strzykawki po: Termin ważności (EXP). Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w lodówce (2 °C – 8 °C).

Nie zamrażać.

Przechowywać ampulko-strzykawkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Lonquex można wyjąć z lodówki i przechowywać w temperaturze poniżej 25 °C przez okres nieprzekraczający jednorazowo 7 dni. Po wyjęciu z lodówki lek należy zużyć w ciągu tego czasu lub usunąć.

Nie stosować tego leku, jeśli zauważy się zmętnienie lub wytrącone cząstki.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera Lonquex

- Substancją czynną leku jest lipegfilgrastym. Każda ampulko-strzykawka zawiera 6 mg lipegfilgrastymu. Każdy ml roztworu zawiera 10 mg lipegfilgrastymu.
- Pozostałe składniki (substancje pomocnicze) to: kwas octowy lodowaty, sodu wodorotlenek (patrz punkt 2 „Lonquex zawiera sól”), sorbitol (E420) (patrz punkt 2 „Lonquex zawiera sorbitol”), polisorbat 20 i woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda Lonquex i co zawiera opakowanie

Lonquex jest roztworem do wstrzykiwań (płynem do wstrzykiwań) w ampułko-strzykawce ze stałą igłą iniekcyjną, w blistrze. Lonquex jest roztworem przezroczystym i bezbarwnym. Jeśli w roztworze widoczne są cząstki lub jeśli jest on mętny, nie wolno go używać.

Każda ampułko-strzykawka zawiera 0,6 ml roztworu.

Lek Lonquex jest dostępny w opakowaniach zawierających 1 i 4 ampułko-strzykawki z urządzeniem zabezpieczającym lub 1 ampułko-strzykawkę bez urządzenia zabezpieczającego.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Holandia

Wytwórca

Teva Biotech GmbH
Dornierstraße 10
89079 Ulm
Niemcy

Merckle GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Niemcy

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

България

Тева Фарма ЕАД
Тел: +359 24899585

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel: +36 12886400

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44985511

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Deutschland

TEVA GmbH
Tel: +49 73140208

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Ελλάδα

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

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki: {miesiąc RRRR}.

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<http://www.ema.europa.eu>.

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Lonquex 6 mg/0,6 ml roztwór do wstrzykiwań lipegfilgrastym

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed otrzymaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Lonquex i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed otrzymaniem leku Lonquex
3. Jak podawany jest lek Lonquex
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać Lonquex
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Lonquex i w jakim celu się go stosuje

Co to jest Lonquex

Lonquex zawiera substancję czynną lipegfilgrastym. Lipegfilgrastym jest długo działającym, zmodyfikowanym białkiem wytwarzanym metodami biotechnologii w bakteriach zwanych *Escherichia coli*. Należy on do grupy białek zwanych cytokinami i wykazuje podobieństwo do białka naturalnego (czynnika stymulującego tworzenie kolonii granulocytów [G-CSF]), wytwarzanego przez organizm człowieka.

W jakim celu stosuje się Lonquex

Lonquex stosuje się u dorosłych i dzieci w wieku 2 lat i starszych.

Lekarz przepisał pacjentowi/dziecku Lonquex w celu skrócenia czasu trwania stanu zwanego neutropenią (mała liczba białych krwinek) i zmniejszenia występowania neutropenii z gorączką (mała liczba białych krwinek z gorączką). Może to być spowodowane stosowaniem chemioterapii cytotoksycznej (leków niszczących szybko mnożące się komórki).

Jak działa Lonquex

Lipegfilgrastym pobudza szpik kostny (tkankę produkującą nowe komórki krwi) do wytwarzania większej liczby białych krwinek. Białe krwinki pełnią ważną rolę, ponieważ pomagają organizmowi zwalczać zakażenia. Komórki te są bardzo wrażliwe na wpływ chemioterapii, co może powodować zmniejszenie ich liczby w organizmie. Jeśli liczba białych krwinek spadnie do niskiego poziomu, może być niewystarczająca do zwalczania bakterii, co zwiększa ryzyko zakażenia u pacjenta.

2. Informacje ważne przed otrzymaniem leku Lonquex

Leku Lonquex nie wolno stosować

- jeśli pacjent/dziecko ma uczulenie na lipegfilgrastym lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Lonquex należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką:

- jeśli u pacjenta/dziecka wystąpi ból w lewej górnej części brzucha lub ból na szczycie barku. Może to być spowodowane zaburzeniami śledziony (patrz punkt 4 „Możliwe działania niepożądane”);
- jeśli u pacjenta/dziecka występuje kaszel, gorączka i trudności z oddychaniem. Może to być spowodowane zaburzeniami płuc (patrz punkt 4 „Możliwe działania niepożądane”);
- jeśli u pacjenta/dziecka występuje niedokrwistość sierpowatokrwinkowa, która jest chorobą dziedziczną charakteryzującą się czerwonymi krwinkami w kształcie sierpa;
- jeśli u pacjenta/dziecka wystąpiły uprzednio reakcje alergiczne na inne leki, podobne do tego (np. filgrastym, lenograstym lub pegfilgrastym z grupy G-CSF). Mogłoby istnieć ryzyko wystąpienia reakcji również na Lonquex.

Lekarz będzie zlecać systematyczne badania krwi w celu obserwacji różnych składników krwi i ich liczby. Lekarz będzie również systematycznie kontrolował wyniki badania moczu u pacjenta/dziecka, ponieważ inne podobne leki (np. inne czynniki stymulujące tworzenie kolonii granulocytów, takie jak filgrastym, lenograstym lub pegfilgrastym) prawdopodobnie mogą uszkadzać mikroskopijne filtry w nerkach (kłębuszkowe zapalenie nerek; patrz punkt 4 „Możliwe działania niepożądane”).

Jeśli pacjent/dziecko jest leczony/leczone na raka piersi lub płuc w skojarzeniu z chemioterapią i (lub) radioterapią i występują u niego takie objawy jak zmęczenie, gorączka oraz zwiększona skłonność do powstawania siniaków i krwawienia, należy powiedzieć o tym lekarzowi. Objawy te mogą być następstwem stanu przednowotworowego krwi zwanego zespołem mielodysplastycznym (MDS) lub nowotworu krwi zwanego ostrą białaczką szpikową (AML), które były powiązane z innym lekiem, podobnym do tego (pegfilgrastym z grupy G-CSF).

Podczas stosowania innych leków podobnych do tego (np. filgrastym, lenograstym lub pegfilgrastym z grupy G-CSF) rzadko obserwowano zapalenie aorty (duże naczynie krwionośne transportujące krew z serca do reszty organizmu). Objawy mogą obejmować gorączkę, ból brzucha, złe samopoczucie, ból pleców i zwiększenie wartości markerów zapalenia. Jeśli u pacjenta wystąpią takie objawy, należy poinformować o tym lekarza.

Dzieci i młodzież

Lek Lonquex nie jest zalecany do stosowania u dzieci w wieku poniżej 2 lat.

Lonquex a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach stosowanych przez pacjenta/dziecko obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować.

Ciąża i karmienie piersią

Nie badano działania leku Lonquex u kobiet ciężarnych. Ważne jest, by poinformować lekarza, jeśli pacjentka jest w ciąży, przypuszcza, że może być w ciąży, lub gdy planuje mieć dziecko, ponieważ lekarz może zdecydować, że pacjentka nie powinna stosować tego leku.

Nie wiadomo, czy substancja czynna tego leku przenika do mleka kobiecego. Z tego powodu podczas leczenia należy przerwać karmienie piersią.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Lonquex nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Lonquex zawiera sorbitol

Lek zawiera 30 mg sorbitolu w każdej fiolece.

Lonquex zawiera sól

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na fiolkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

3. Jak podawany jest lek Lonquex

Lek Lonquex jest zazwyczaj podawany przez lekarza lub pielęgniarkę. Lek należy wstrzyknąć w tkankę znajdującą się tuż pod skórą. Taki sposób podania leku nazywa się wstrzyknięciem podskórnym.

Jaka jest zalecana dawka

Zalecana dawka dla dorosłych to 6 mg (jedna fiolka 0,6 ml) jeden raz na cykl chemioterapii.

Zalecana dawka u dzieci i młodzieży zależy od masy ciała:

Masa ciała (kg)	Dawka (jeden raz na cykl chemioterapii)
< 10	0,6 mg (0,06 ml)
≥ 10 do < 20	1,5 mg (0,15 ml)
≥ 20 do < 30	2,5 mg (0,25 ml)
≥ 30 do < 45	4,0 mg (0,40 ml)
≥ 45	6,0 mg (0,60 ml)

Lek Lonquex jest również dostępny w ampulko-strzykawce 6 mg dla dorosłych i dzieci o masie ciała 45 kg lub większej.

Kiedy podawany jest lek Lonquex

Lek Lonquex będzie wstrzykiwany zazwyczaj około 24 godzin po ostatniej dawce chemioterapii pod koniec każdego cyklu chemioterapii.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Najpoważniejsze działania niepożądane

- Niezbyt często (mogą występować u nie więcej niż 1 na 100 osób) zgłaszano reakcje alergiczne, takie jak wysypkę skórą, obrzmiałe, swędzące miejsca na skórze, i poważne reakcje alergiczne z osłabieniem, spadkiem ciśnienia krwi, trudnościami z oddychaniem i obrzękiem twarzy. Jeśli pacjent podejrzewa wystąpienie takiej reakcji, należy przerwać wstrzyknięcie leku Lonquex i natychmiast zgłosić się po pomoc medyczną.
- Podczas stosowania innych leków podobnych do leku Lonquex zgłaszano niezbyt częste przypadki powiększenia śledziony i pęknięć śledziony. Niektóre przypadki pęknięć śledziony były śmiertelne. Ważne jest, by natychmiast skontaktować się z lekarzem prowadzącym, jeśli u pacjenta wystąpi **ból w lewej górnej części brzucha lub w lewym barku**, ponieważ może on być objawem zaburzeń śledziony.
- Kaszel, gorączka i trudności z oddychaniem lub ból podczas oddychania mogą być objawami niezbyt częstych poważnych działań niepożądanych dotyczących płuc, takich jak zapalenie płuc i zespół ostrej niewydolności oddechowej, który może być śmiertelny. Jeśli u pacjenta wystąpi gorączka lub jakikolwiek z tych objawów, ważne jest, aby natychmiast skontaktować się z lekarzem.
- Ważne jest, aby niezwłocznie zwrócić się do lekarza, jeśli u pacjenta wystąpią następujące objawy: obrzęk lub opuchnięcie, które może być związane z rzadszym oddawaniem moczu, trudność w oddychaniu, obrzęk brzucha lub uczucie pełności i ogólne uczucie zmęczenia. Na ogół objawy te rozwijają się w szybkim tempie. Mogą to być objawy choroby zgłaszanej z nieznaną częstością (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych), zwanej „zespołem przesiąkania włósniczek”, która powoduje

przesiśkanie krwi z małych naczyń krwionośnych do organizmu pacjenta i wymaga natychmiastowej interwencji lekarskiej.

Inne działania niepożądane

Bardzo często (mogą występować u więcej niż 1 na 10 osób)

- Ból mięśniowo-szkieletowy, taki jak ból kości i ból stawów, mięśni, kończyn, w klatce piersiowej, ból karku lub pleców. Jeśli u pacjenta wystąpi silny ból mięśniowo-szkieletowy, należy powiedzieć o tym lekarzowi.
- Nudności.

Często (mogą występować u nie więcej niż 1 na 10 osób)

- Zmniejszenie liczby płytek krwi, co zwiększa ryzyko krwawienia lub powstawania siniaków
- Ból głowy
- Reakcje skórne, takie jak zaczerwienienie lub wysypka
- Niskie stężenie potasu we krwi, co może powodować osłabienie mięśni, drżenie mięśni lub nieprawidłowy rytm pracy serca
- Ból w klatce piersiowej
- Odkrztuszanie krwi

Niezbędnie często (mogą występować u nie więcej niż 1 na 100 osób)

- Zwiększenie liczby białych krwinek
- Miejscowe reakcje w miejscu wstrzyknięcia, takie jak ból i stwardnienie
- Mogą wystąpić pewne zmiany we krwi, ale zostaną one wykryte podczas rutynowych badań krwi.
- Krwawienie z płuc

Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

- Zapalenie aorty (duże naczynie krwionośne transportujące krew z serca do reszty organizmu), patrz punkt 2.

Działania niepożądane obserwowane podczas stosowania podobnych leków, ale jeszcze nie podczas stosowania leku Lonquex

- Przełomy sierpowatokrwinkowe u pacjentów z niedokrwistością sierpowatokrwinkową
- Śliwkowego koloru, wypukłe, bolesne owrzodzenie na kończynach i czasami na twarzy i szyi, z gorączką (zespół Sweeta)
- Zapalenie naczyń krwionośnych skóry
- Uszkodzenie mikroskopijnych filtrów w nerkach (kłębuszkowe zapalenie nerek; patrz punkt 2 „Ostrzeżenia i środki ostrożności”).

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać Lonquex

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku i etykiecie fiolki po: Termin ważności (EXP). Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w lodówce (2 °C – 8 °C).

Nie zamrażać.

Przechowywać fiolkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Lonquex można wyjąć z lodówki i przechowywać w temperaturze poniżej 25 °C przez okres nieprzekraczający jednorazowo 7 dni. Po wyjęciu z lodówki lek należy zużyć w ciągu tego czasu lub usunąć.

Nie wolno stosować tego leku, jeśli jest zmętniały lub zawiera wytrącone cząstki.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera Lonquex

- Substancją czynną leku jest lipegfilgrastym. Każdy ml roztworu zawiera 10 mg lipegfilgrastymu. Każda fiolka 0,6 ml zawiera 6 mg lipegfilgrastymu.
- Pozostałe składniki (substancje pomocnicze) to: kwas octowy lodowaty, sodu wodorotlenek (patrz punkt 2 „Lonquex zawiera sól”), sorbitol (E420) (patrz punkt 2 „Lonquex zawiera sorbitol”), polisorbat 20 i woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda Lonquex i co zawiera opakowanie

Lonquex jest roztworem do wstrzykiwań (płynem do wstrzykiwań) dostarczonym w szklanej fiolce w postaci przezroczystego i bezbarwnego roztworu.

Lek Lonquex jest dostępny w opakowaniach zawierających 1 lub 6 fiolek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Holandia

Wytwórca

Teva Biotech GmbH
Dornierstraße 10
89079 Ulm
Niemcy

Merckle GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Niemcy

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

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

Magyarország

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 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

Data ostatniej aktualizacji ulotki: {miesiąc RRRR}.

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

Przechowywanie i kontrola roztworu

Przechowywać w lodówce (2 °C – 8 °C). Nie zamrażać. Przechowywać fiolkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Należy pozostawić roztwór do osiągnięcia komfortowej temperatury (15 °C – 25 °C) przed wstrzyknięciem.

Po wyjęciu z lodówki produkt leczniczy Lonquex może być przechowywany w temperaturze poniżej 25 °C przez okres nieprzekraczający jednorazowo 7 dni.

Przed użyciem należy obejrzyć roztwór. Tylko przezroczyste, bezbarwne roztwory bez wytrąconych cząstek nadają się do użytku.

Należy unikać energicznego wstrząsania. Nadmierne wstrząsanie może powodować agregację lipegfilgrastymu i tym samym utratę jego aktywności biologicznej.

Sposób podawania

Zalecaną dawkę należy wstrzyknąć podskórnie (sc.) za pomocą odpowiedniej igły z odpowiednią podziałką wyznaczającą przepisaną dawkę.

Wstrzyknięcie należy wykonywać w brzuch, ramię lub udo.

Produkt leczniczy Lonquex jest przeznaczony wyłącznie do jednorazowego użycia. Wszelkie niewykorzystane ilości pozostałe w każdej fiolce należy odpowiednio usunąć. Nie należy zachowywać żadnych niewykorzystanych ilości roztworu w celu późniejszego podania.

Nie mieszać produktu leczniczego Lonquex z innymi produktami leczniczymi.

Procedura odpowiedniego usuwania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu, wszelkie akcesoria będące w kontakcie z produktem i jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.