PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Lonquex 6 mg injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke
Lonquex 6 mg/0,6 ml injekčný roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Naplnená injekčná striekačka

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 6 mg lipegfilgrastimu* v 0,6 ml roztoku.

Injekčná liekovka

Každá injekčná liekovka obsahuje 6 mg lipegfilgrastimu* v 0,6 ml roztoku.

Každý ml injekčného roztoku obsahuje 10 mg lipegfilgrastimu.

Liečivo je kovalentný konjugát filgrastimu** s metoxypolyetylénglykolom (PEG) vytvorený prostredníctvom uhľohydrátového spojiva.

*Toto je založené iba na obsahu proteínov. Koncentrácia je 20,9 mg/ml (t. j. 12,6 mg na naplnenú injekčnú striekačku alebo injekčnú liekovku), ak je zahrnutý podiel PEG a uhľohydrátové spojivo.

**Filgrastim (rekombinantný ľudský metionylový faktor stimulujúci kolónie granulocytov [G-CSF]) sa vytvára v bunkách baktérií *Escherichia coli* technológiou rekombinantnej DNA.

Sila tohto lieku sa nemá porovnávať so silou iného pegylovaného ani nepegylovaného proteínu z rovnakej terapeutickej skupiny. Ďalšie informácie, pozri časť 5.1.

Pomocné látky so známym účinkom

Každá naplnená injekčná striekačka alebo injekčná liekovka obsahuje 30 mg sorbitolu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok (injekcia)

Číry, bezfarebný roztok

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Lonquex je indikovaný dospelým a deťom vo veku 2 rokov a starším na skrátenie trvania neutropénie a zníženie výskytu febrilnej neutropénie u pacientov podstupujúcich liečbu zhubného ochorenia cytotoxickou chemoterapiou (s výnimkou chronickej myeloidnej leukémie a myelodysplastických syndrómov).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečbu Lonquexom majú začínať lekári so skúsenosťami v oblasti onkológie alebo hematológie a má sa vykonávať pod ich dohľadom.

Dávkovanie

Dospelí
Odporúčaná dávka je 6 mg (0,6 ml roztoku v jednej naplnenej injekčnej striekačke alebo injekčnej liekovke) Lonquexu pre každý cyklus chemoterapie a podáva sa približne 24 hodín po cytotoxickej chemoterapii.

Deti vo veku 2 rokov alebo staršie
Odporúčaná dávka Lonquexu pre pediatrických pacientov sa zakladá na telesnej hmotnosti podľa tabuľky nižšie:

Tabuľka 1: Odporúčaná dávka u detí vo veku 2 rokov alebo starších

Telesná hmotnosť (kg)	**Dávka (pre každý cyklus chemoterapie, podávaná približne 24 hodín po cytotoxickej chemoterapii)**
< 10	0,6 mg (0,06 ml)
≥ 10 až < 20	1,5 mg (0,15 ml)
≥ 20 až < 30	2,5 mg (0,25 ml)
≥ 30 až < 45	4,0 mg (0,40 ml)
≥ 45	6 mg (0,60 ml)

Pre deti s hmotnosťou 45 kg alebo viac sa môže používať Lonquex vo forme naplnenej injekčnej striekačky alebo liekovky.

Osobitné populácie

Starší pacienti
V klinických štúdiách s obmedzeným počtom starších pacientov sa nepozoroval žiadny relevantný rozdiel súvisiaci s vekom z hľadiska profilov účinnosti alebo bezpečnosti lipegfilgrastimu. Preto u starších pacientov nie je potrebná žiadna úprava dávky.

Porucha funkcie obličiek
V súčasnosti dostupné údaje sú opísané v časti 5.2, ale neumožňujú uviesť odporúčania na dávkovanie.

Porucha funkcie pečene
V súčasnosti dostupné údaje sú opísané v časti 5.2, ale neumožňujú uviesť odporúčania na dávkovanie.

Pediatrickí pacienti (deti mladšie ako 2 roky)
Bezpečnosť a účinnosť Lonquexu u detí vo veku menej ako 2 roky neboli stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania

Roztok sa má podávať subkutánnou injekciou (s.c.). Injekcie sa majú podávať do brucha, ramena alebo stehna.

Naplnená injekčná striekačka
Lonquex si majú podávať sami iba pacienti, ktorí sú dobre motivovaní, dostatočne vyškolení a majú možnosť získať odbornú radu. Prvá injekcia sa má vykonávať pod priamym lekárskym dohľadom.

Pokyny na zaobchádzanie s liekom pred podaním, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, do zdravotnej dokumentácie pacienta sa má zrozumiteľne zaznamenať obchodný názov a číslo šarže podaného lieku.

Všeobecné informácie

Bezpečnosť a účinnosť Lonquexu sa neskúmali u pacientov dostávajúcich chemoterapiu s vysokými dávkami. Lonquex sa nemá používať na zvýšenie dávky cytotoxickej chemoterapie nad stanovené režimy dávkovania.

Alergické reakcie a imunogenicita

Pacienti, ktorí sú precitlivení na G-CSF alebo jeho deriváty, sú ohrození aj precitlivenosťou na lipegfilgrastim z dôvodu možnej skríženej reaktivity. U týchto pacientov sa nemá začínať žiadna liečba lipegfilgrastimom z dôvodu rizika skríženej reakcie.

Väčšina biologických liekov vyvoláva určitú úroveň odpovede protilátok proti lieku. Táto protilátková odpoveď môže v niektorých prípadoch viesť k nežiaducim účinkom alebo k strate účinnosti. Ak pacient nereaguje na liečbu, má podstúpiť ďalšie vyhodnotenie.

Ak dôjde k výskytu závažnej alergickej reakcie, má sa podávať vhodná liečba s dôkladným sledovaním pacienta po dobu niekoľkých dní.

Hematopoetický systém

Liečba lipegfilgrastimom nevylučuje výskyt trombocytopénie a anémie v dôsledku myelosupresívnej chemoterapie. Lipegfilgrastim môže spôsobovať aj vratnú trombocytopéniu (pozri časť 4.8). Odporúča sa pravidelné sledovanie počtu trombocytov a hematokritu. Počas podávania jedného chemoterapeutického lieku alebo kombinácie chemoterapeutických liekov, o ktorých je známe, že spôsobujú závažnú trombocytopéniu, sa musí postupovať obzvlášť opatrne.

Môže sa vyskytnúť leukocytóza (pozri časť 4.8). Neboli hlásené žiadne nežiaduce udalosti spôsobené priamo leukocytózou. Zvýšenie počtu bielych krviniek (WBC, white blood cells) je v súlade s farmakodynamickými účinkami lipegfilgrastimu. Počet WBC sa má analyzovať v pravidelných intervaloch počas liečby z dôvodu klinických účinkov lipegfilgrastimu a potenciálu pre vznik leukocytózy. Ak počty WBC prekročia 50 x 10^9/l po očakávanej najnižšej hodnote, lipegfilgrastim sa má okamžite prestať podávať.

Zvýšená hematopoetická aktivita kostnej drene v odpovedi na liečbu rastovým faktorom bola spojená s prechodne pozitívnymi nálezmi na röntgenových snímkach kostí. To treba zvážiť pri interpretácii výsledkov röntgenových snímok kostí.

Pacienti s myeloidnou leukémiou alebo myelodysplastickými syndrómami

Faktor stimulujúci kolónie granulocytov môže podporovať rast myeloidných buniek a niektorých nemyeloidných buniek *in vitro*.

Bezpečnosť a účinnosť Lonquexu sa neskúmali u pacientov s chronickou myeloidnou leukémiou, myelodysplastickými syndrómami alebo sekundárnou akútnou myeloidnou leukémiou, preto sa nemá používať u týchto pacientov. Zvýšenú pozornosť treba venovať odlíšeniu diagnózy transformácie blastov pri chronickej myeloidnej leukémii od akútnej myeloidnej leukémie.

Myelodysplastický syndróm a akútna myeloidná leukémia u pacientov s karcinómom prsníka a pľúc

V podmienkach postmarketingovej observačnej štúdie bol pegfilgrastim, alternatívny G-CSF, v kombinácii s chemoterapiou a/alebo rádioterapiou spájaný s myelodysplastickým syndrómom (MDS) a akútnou myeloidnou leukémiou (AML) u pacientov s karcinómom prsníka a pľúc. Podobná asociácia nie je známa medzi lipegfilgrastimom a MDS/AML. Napriek tomu sa pacienti s karcinómom prsníka a pľúc majú monitorovať z hľadiska prejavov a príznakov ochorení MDS/AML.

Slezinové nežiaduce reakcie

Po podaní lipegfilgrastimu boli hlásené všeobecne asymptomatické prípady splenomegálie (pozri časť 4.8) a po podaní G-CSF alebo jeho derivátov boli hlásené menej časté prípady ruptúry sleziny vrátane fatálnych prípadov (pozri časť 4.8). Z tohto dôvodu sa má dôkladne sledovať veľkosť sleziny (napr. klinickým vyšetrením, ultrazvukom). Diagnóza ruptúry sleziny sa má zvážiť u pacientov, ktorí uvádzajú bolesť v ľavej hornej časti brucha alebo na konci pleca.

Pľúcne nežiaduce reakcie

Po podaní lipegfilgrastimu boli hlásené pľúcne nežiaduce reakcie, najmä intersticiálna pneumónia (pozri časť 4.8). U pacientov s výskytom pľúcnych infiltrátov alebo pneumóniou v nedávnej anamnéze môže byť toto riziko vyššie.

Nástup pľúcnych príznakov, ako sú kašeľ, horúčka a dyspnoe, v spojení s rádiologicky zistenými príznakmi pľúcnych infiltrátov a zhoršením funkcie pľúc spolu so zvýšeným počtom neutrofilov môžu byť počiatočnými príznakmi syndrómu akútnej respiračnej tiesne (*Acute Respiratory Distress Syndrome,* ARDS) (pozri časť 4.8). V takýchto prípadoch sa má podávanie Lonquexu podľa uváženia lekára ukončiť a podať vhodná liečba.

Cievne nežiaduce reakcie

Po podaní G-CSF alebo derivátov sa zaznamenal syndróm kapilárneho presakovania, ktorý je charakterizovaný hypotenziou, hypoalbuminémiou, edémom a hemokoncentráciou. Pacienti, u ktorých sa vyvinú príznaky syndrómu kapilárneho presakovania, sa majú starostlivo sledovať a majú dostať štandardnú symptomatickú liečbu, ktorá môže zahŕňať potrebu intenzívnej starostlivosti (pozri časť 4.8).

Aortitída bola hlásená po podaní G-CSF u zdravých pacientov a u pacientov s rakovinou. Medzi príznaky patrí horúčka, abdominálna bolesť, nevoľnosť, bolesť chrbta a zvýšená hladina zápalových markerov (napr. C-reaktívny proteín a počet bielych krviniek). Vo väčšine prípadov bola aortitída diagnostikovaná pomocou snímky počítačovej tomografie (computed tomography, CT) a vo všeobecnosti ustúpila po vysadení G-CSF. Pozri tiež časť 4.8.

Pacienti s kosáčikovitou anémiou

Kríza kosáčikovitej anémie sa u pacientov s kosáčikovitou anémiou spája s používaním G-CSF alebo jeho derivátov (pozri časť 4.8). Lekári majú preto pri podávaní Lonquexu u pacientov s kosáčikovitou anémiou postupovať opatrne, sledovať príslušné klinické parametre a laboratórne výsledky, a venovať pozornosť možnej súvislosti medzi lipegfilgrastimom a zväčšením sleziny a vazookluzívnou krízou.

Hypokaliémia

Môže sa vyskytnúť hypokaliémia (pozri časť 4.8). U pacientov so zvýšeným rizikom hypokaliémie z dôvodu základného ochorenia alebo súbežne podávaných liekov sa odporúča dôkladne sledovať hladinu sérového draslíka a v prípade potreby ho dopĺňať.

Glomerulonefritída

U pacientov, ktorí dostávali filgrastim, lenograstim alebo pegfilgrastim, bola hlásená glomerulonefritída. Vo všeobecnosti sa udalosti glomerulonefritídy vyriešili po znížení dávky alebo prerušení podávania filgrastimu, lenograstimu alebo pegfilgrastimu. Odporúča sa sledovanie rozboru moču (pozri časť 4.8).

Pomocné látky

Tento liek obsahuje sorbitol. Musí sa vziať do úvahy aditívny účinok súbežne podávaných liekov obsahujúcich sorbitol (alebo fruktózu) a príjem sorbitolu (alebo fruktózy) v strave.

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v naplnenej injekčnej striekačke alebo injekčnej liekovke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Z dôvodu potenciálnej citlivosti rýchlo sa deliacich myeloidných buniek na cytotoxickú chemoterapiu sa má Lonquex podávať približne 24 hodín po podaní cytotoxickej chemoterapie. Súbežné použitie lipegfilgrastimu s akýmkoľvek chemoterapeutickým liekom sa u pacientov nevyhodnocovalo.
Na zvieracích modeloch sa ukázalo, že súbežné podávanie G-CSF a 5-fluórouracilu (5-FU) alebo iných antimetabolitov posilňuje myelosupresiu.

Bezpečnosť a účinnosť Lonquexu sa u pacientov dostávajúcich chemoterapiu, spojenú s oneskorenou myelosupresiou, ako sú napríklad nitrózomočoviny, nevyhodnocovali.

Potenciál pre vznik interakcie s lítiom, ktorý tiež podporuje uvoľňovanie neutrofilov, sa špecificky neskúmal. Neexistuje žiadny dôkaz o tom, že by takáto interakcia bola škodlivá.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

K dispozícii sú iba veľmi obmedzené údaje (menej ako 300 ukončených gravidít) o použití lipegfilgrastimu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3). Ako preventívne opatrenie je vhodnejšie vyhnúť sa používaniu Lonquexu počas gravidity.

Dojčenie

Nie je známe, či sa lipegfilgrastim/metabolity vylučuje/vylučujú do ľudského mlieka. Riziko u dojčeného dieťaťa nemôže byť vylúčené. Dojčenie má byť počas liečby Lonquexom ukončené.

Fertilita

K dispozícii nie sú žiadne údaje. Štúdie na zvieratách s G-CSF a derivátmi nepreukázali škodlivé účinky z hľadiska plodnosti (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Lonquex nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšími nežiaducimi účinkami sú bolesť kostrovej a svalovej sústavy a nevoľnosť.

Syndróm kapilárneho presakovania, ktorý môže ohrozovať život, ak sa oneskorí liečba, sa po podaní G-CSF alebo derivátov zaznamenal väčšinou u pacientov s nádorovým ochorením, podstupujúcich chemoterapiu (pozri časť 4.4 a časť 4.8).

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Bezpečnosť lipegfilgrastimu sa vyhodnocovala na základe výsledkov z klinických štúdií, vrátane 506 pacientov a 76 zdravých dobrovoľníkov, liečených lipegfilgrastimom najmenej jedenkrát.

Nežiaduce reakcie uvedené nižšie v tabuľke 2 sú klasifikované podľa triedy orgánových systémov. Skupiny frekvencií výskytu sú definované podľa nasledujúcej konvencie: veľmi časté (≥ 1/10), časté (≥ 1/100 až < 1/10), menej časté (≥ 1/1 000 až < 1/100), zriedkavé (≥ 1/10 000 až < 1/1 000), veľmi zriedkavé (< 1/10 000), neznáme (z dostupných údajov).

V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce reakcie usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Tabuľka 2: Nežiaduce reakcie

Trieda orgánových systémov	Frekvencia	Nežiaduca reakcia
Poruchy krvi a lymfatického systému	Časté	Trombocytopénia*
	Menej časté	Leukocytóza*, splenomegália*
Poruchy imunitného systému	Menej časté	Reakcie z precitlivenosti*
Poruchy metabolizmu a výživy	Časté	Hypokaliémia*
Poruchy nervového systému	Časté	Bolesť hlavy
Poruchy ciev	Neznáme	Syndróm kapilárneho presakovania*, aortitída*
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Časté	Hemoptýza
	Menej časté	Pľúcne nežiaduce reakcie*, pľúcne krvácanie
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Veľmi časté	Nevoľnosť*
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Časté	Kožné reakcie*
	Menej časté	Reakcie v mieste vpichu*
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	Veľmi časté	Bolesť kostrovej a svalovej sústavy*
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Časté	Bolesť v hrudi
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	Menej časté	Zvýšená hladina alkalickej fosfatázy v krvi*, zvýšená hladina laktátovej dehydrogenázy v krvi*
*Pozri časť „Popis vybraných nežiaducich reakcií“ nižšie		

Popis vybraných nežiaducich reakcií

Boli hlásené trombocytopénia a leukocytóza (pozri časť 4.4).

Bola hlásená splenomegália, vo všeobecnosti asymptomatická (pozri časť 4.4).

Môžu sa vyskytnúť reakcie z precitlivenosti, ako napríklad alergické kožné reakcie, urtikária, angioedém a závažné alergické reakcie.

Bola hlásená hypokaliémia (pozri časť 4.4).

Boli hlásené pľúcne nežiaduce reakcie, najmä intersticiálna pneumónia (pozri časť 4.4). Tieto pľúcne nežiaduce reakcie môžu zahŕňať aj edém pľúc, pľúcne infiltráty, fibrózu pľúc, zlyhávanie respiračných funkcií alebo ARDS (pozri časť 4.4).

Nevoľnosť bola veľmi často pozorovaná u pacientov dostávajúcich chemoterapiu.

Môžu sa vyskytnúť kožné reakcie, ako napríklad erytém a vyrážka.

Môžu sa vyskytnúť reakcie v mieste vpichu, ako napríklad stvrdnutie miesta vpichu a bolesť v mieste vpichu.

Najčastejšie nežiaduce reakcie zahŕňajú bolesti kostrovej a svalovej sústavy, ako napríklad bolesť kostí a myalgia. Bolesť kostrovej a svalovej sústavy má všeobecne miernu až strednú závažnosť, je prechodná a u väčšiny pacientov ju možno tlmiť štandardnými analgetikami. Hlásili sa však prípady závažnej bolesti kostrovej a svalovej sústavy (hlavne bolesť kostí a bolesť chrbta), vrátane prípadov, ktoré viedli k hospitalizácii.

Môžu sa vyskytnúť vratné, mierne až stredné zvýšenia alkalickej fosfatázy a laktátovej dehydrogenázy, bez súvisiacich klinických účinkov. Zvýšenia hladín alkalickej fosfatázy a laktátovej dehydrogenázy sú najpravdepodobnejšie spôsobené zvýšenými hladinami neutrofilov.

Niektoré nežiaduce reakcie sa s lipegfilgrastimom doteraz nepozorovali, sú však všeobecne akceptované ako spôsobované G-CSF a jeho derivátmi:

Poruchy krvi a lymfatického systému
- Ruptúra sleziny vrátane niektorých fatálnych prípadov (pozri časť 4.4)
- Kríza kosáčikovitej anémie u pacientov s kosáčikovitou anémiou (pozri časť 4.4)

Poruchy ciev
- Syndróm kapilárneho presakovania
  Po podaní G-CSF alebo derivátov sa po uvedení na trh zaznamenali prípady syndrómu kapilárneho presakovania. Zvyčajne sa vyskytovali u pacientov s pokročilými nádorovými ochoreniami, sepsou, u pacientov liečených kombinovanou chemoterapiou alebo podstupujúcich aferézu (pozri časť 4.4).
- Aortitída (pozri časť 4.4).

Poruchy kože a podkožného tkaniva
- Akútna febrilná neutrofilná dermatóza (Sweetov syndróm)
- Dermálna vaskulitída

Poruchy obličiek a močových ciest
- Glomerulonefritída (pozri časť 4.4)

<u>Pediatrická populácia</u>

Posúdenie bezpečnosti u pediatrických pacientov je obmedzené na údaje z klinických štúdií v nasledujúcich štúdiách:
- štúdia fázy I s 21 pediatrickými pacientmi vo veku od 2 do 16 rokov s Ewingovou skupinou nádorov alebo rabdomyosarkómom dostávajúcim lipegfilgrastim po jednom cykle chemoterapie (pozri tiež časť 5.1)
- štúdia fázy II s 21 pediatrickými pacientmi vo veku od 2 do 18 rokov s Ewingovou skupinou nádorov alebo rabdomyosarkómom, ktorí dostávali jednu dávku lipegfilgrastimu v každom cykle chemoterapie počas 4 po sebe nasledujúcich cyklov (pozri tiež časť 5.1).

Celkovo sa bezpečnostný profil u pediatrických pacientov zdal podobný profilu pozorovanému v klinických štúdiách u dospelých. Niektoré poruchy krvi a lymfatického systému (anémia, lymfopénia, trombocytopénia) a gastrointestinálne poruchy (vracanie) sa v klinických štúdiách

pozorovali u pediatrických pacientov s vyššou frekvenciou ako u dospelých pacientov (pozri tiež časť 5.1).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Nie sú žiadne skúsenosti s predávkovaním lipegfilgrastimom. V prípade predávkovania sa má pravidelne vykonávať sledovanie počtov WBC a trombocytov a má sa dôkladne sledovať veľkosť sleziny (napr. klinickým vyšetrením, ultrazvukom).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Imunostimulanciá, faktory stimulujúce kolónie, ATC kód: L03AA14

Mechanizmus účinku

Lipegfilgrastim je kovalentný konjugát filgrastimu s jednou molekulou metoxypolyetylénglykolu (PEG) vytvorený prostredníctvom uhľohydrátového spojiva pozostávajúceho z glycínu, kyseliny *N*-acetylneuramínovej a *N*-acetylgalaktozamínu. Priemerná molekulárna hmotnosť je približne 39 kDa, z čoho proteínový podiel tvorí približne 48 %. Ľudský G-CSF je glykoproteín, ktorý reguluje tvorbu a uvoľňovanie funkčných neutrofilov z kostnej drene. Filgrastim je neglykozylovaný rekombinantný metionylový ľudský G-CSF. Lipegfilgrastim je forma filgrastimu s predĺženým účinkom z dôvodu zníženého obličkového klírensu. Lipegfilgrastim sa viaže na ľudský receptor G-CSF ako filgrastim a pegfilgrastim.

Farmakodynamické účinky

Lipegfilgrastim a filgrastim vyvolávali značné zvýšenie počtov neutrofilov v periférnej krvi v priebehu 24 hodín, s malými zvýšeniami hladín monocytov a/alebo lymfocytov. Tieto výsledky naznačujú, že podiel G-CSF v lipegfilgrastime zodpovedá za očakávanú aktivitu tohto rastového faktora: stimuláciu množenia hematopoetických progenitorových buniek, diferenciáciu do zrelých buniek a uvoľňovanie do periférnej krvi. Tento účinok zahŕňa nielen líniu neutrofilných buniek, ale rozširuje sa aj na iné jednolíniové a viaclíniové progenitory a pluripotentné hematopoetické kmeňové bunky. G-CSF tiež zvyšuje antibakteriálne aktivity neutrofilov vrátane fagocytózy.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Dávkovanie lipegfilgrastimu jedenkrát za cyklus sa skúmalo v dvoch pivotných randomizovaných, dvojito zaslepených klinických štúdiách u pacientov podstupujúcich myelosupresívnu chemoterapiu.

Prvá pivotná klinická štúdia XM22-03 (fázy III) bola aktívne kontrolovaná štúdia u 202 pacientov s rakovinou prsníka v štádiu II-IV, dostávajúcich najviac 4 cykly chemoterapie obsahujúcej doxorubicín a docetaxel. Pacienti boli randomizovaní v pomere 1:1 na podávanie 6 mg lipegfilgrastimu alebo 6 mg pegfilgrastimu. Táto štúdia preukázala nepodradnosť dávky 6 mg lipegfilgrastimu v porovnaní s dávkou 6 mg pegfilgrastimu z hľadiska primárneho koncového ukazovateľa, ktorým bolo trvanie závažnej neutropénie (*Duration of Severe Neutropenia*, DSN) v prvom cykle chemoterapie (pozri tabuľku 3).

Tabuľka 3: DSN, závažná neutropénia (severe neutropenia, SN) a febrilná neutropénia (FN) v 1. cykle štúdie XM22-03 (ITT)

	Pegfilgrastim 6 mg (n = 101)	Lipegfilgrastim 6 mg (n = 101)
Trvanie závažnej neutropénie (DSN)		
Priemerná hodnota ± SD (d)	0,9 ± 0,9	0,7 ± 1,0
Δ priemernej hodnoty zistenej metódou LS	-0,186	
95 % IS	-0,461 až 0,089	
Závažná neutropénia (SN)		
Miera výskytu (%)	51,5	43,6
Febrilná neutropénia (FN)		
Miera výskytu (%)	3,0	1,0
ITT – populácia s liečebným zámerom (všetci randomizovaní pacienti) SD – smerodajná odchýlka d – dni IS – interval spoľahlivosti Δ priemernej hodnoty zistenej metódou LS (rozdiel priemernej hodnoty zistenej metódou najmenších štvorcov medzi lipegfilgrastimom a pegfilgrastimom) a IS z multivariačnej Poissonovej regresnej analýzy		

Druhá pivotná klinická štúdia XM22-04 (fázy III) bola placebom kontrolovaná štúdia u 375 pacientov s nemalobunkovým karcinómom pľúc dostávajúcich najviac 4 cykly chemoterapie obsahujúcej cisplatinu a etopozid. Pacienti boli randomizovaní v pomere 2:1 na podávanie buď 6 mg lipegfilgrastimu, alebo placeba. Výsledky tejto štúdie sú uvedené v tabuľke 4. Po dokončení hlavnej štúdie bola miera výskytu úmrtia na úrovni 7,2 % (placebo) a 12,5 % (6 mg lipegfilgrastim), aj keď po 360-dňovom období sledovania bola celková miera výskytu úmrtia medzi placebom a lipegfilgrastimom (44,8 % a 44,0 %, populácia na vyhodnotenie bezpečnosti) podobná.

Tabuľka 4: DSN, SN a FN v 1. cykle štúdie XM22-04 (ITT)

	Placebo (n = 125)	Lipegfilgrastim 6 mg (n = 250)
FN		
Miera výskytu (%)	5,6	2,4
95 % IS	0,121 až 1,260	
Hodnota p	0,1151	
Trvanie závažnej neutropénie (*duration of severe neutropenia*, DSN)		
Priemerná hodnota ± SD (d)	2,3 ± 2,5	0,6 ± 1,1
Δ priemernej hodnoty zistenej metódou LS	-1,661	
95 % IS	-2,089 až -1,232	
Hodnota p	< 0,0001	
Závažná neutropénia (*severe neutropenia*, SN)		
Miera výskytu (%)	59,2	32,1
Miera pravdepodobnosti	0,325	
95 % IS	0,206 až 0,512	
Hodnota p	< 0,0001	
Δ priemernej hodnoty zistenej metódou LS (rozdiel priemernej hodnoty zistenej metódou najmenších štvorcov medzi lipegfilgrastimom a placebom), IS a hodnota p z multivariačnej Poissonovej regresnej analýzy Miera pravdepodobnosti (lipegfilgrastim/placebo), IS a hodnota p z multivariačnej logaritmickej regresnej analýzy		

Po registrácii lieku sa vykonala štúdia bezpečnosti XM22-ONC-40041 na zozbieranie údajov týkajúcich sa progresie ochorenia a úmrtnosti u pacientov s pokročilým karcinómom pľúc skvamóznych alebo neskvamóznych buniek dostávajúcich lipegfilgrastim dodatočne k chemoterapii

na základe platiny. Pre lipegfilgrastim sa nepozorovalo zvýšené riziko progresie ochorenia alebo úmrtnosti.

Imunogenita
Vykonala sa analýza protilátok proti lieku u 579 pacientov a zdravých dobrovoľníkov liečených lipegfilgrastimom, 188 pacientov a zdravých dobrovoľníkov liečených pegfilgrastimom a 121 pacientov liečených placebom. Liekové špecifické protilátky objavujúce sa po začatí liečby boli zistené u 0,86 % pacientov dostávajúcich lipegfilgrastim, u 1,06 % pacientov dostávajúcich pegfilgrastim a u 1,65 % pacientov dostávajúcich placebo. Nepozorovali sa žiadne neutralizačné protilátky proti lipegfilgrastimu.

Pediatrická populácia

Dve klinické štúdie (XM22-07 a XM22-08) boli vykonané v pediatrických populáciách používajúcich lipegfilgrastim na liečbu chemoterapiou vyvolanej neutropénie a prevenciu chemoterapiou vyvolanej febrilnej neutropénie. V oboch štúdiách bol lipegfilgrastim dodávaný v sklenených injekčných liekovkách obsahujúcich 10 mg lipegfilgrastimu v 1 ml roztoku na subkutánnu injekciu.

V štúdii fázy I (XM22-07) dostávalo 21 detí vo veku od 2 do 16 rokov s Ewingovou skupinou nádorov alebo rabdomyosarkómom lipegfilgrastim ako jednorazovú subkutánnu dávku 100 µg/kg (do maximálne 6 mg, čo je fixná dávka pre dospelých) 24 hodín po skončení poslednej chemoterapeutickej liečby v 1. týždni režimu liečby. Chemoterapeutické režimy pozostávali z: vinkristínu, ifosfamidu, doxorubicínu a etopozidu (VIDE); vinkristínu, aktinomycínu D a cyklofosfamidu (VAC) alebo ifosfamidu, vinkristínu a aktinomycínu D (IVA). Miera výskytu FN sa líšila podľa veku (od 14,3 % do 71,4 %), pričom najvyššia frekvencia bola v najstaršej vekovej skupine. Použitie troch rôznych režimov chemoterapeutickej liečby s rôznymi myelosupresívnymi účinkami a vekovými distribúciami komplikovalo porovnanie účinnosti v rámci vekových skupín.

V štúdii fázy II (XM22-08) dostávalo 42 detí vo veku od 2 do < 18 rokov s Ewingovou skupinou nádorov alebo rabdomyosarkómom pre 4 po sebe nasledujúce cykly chemoterapie v randomizovanom pomere 1:1 buď lipegfilgrastim v dávke 100 µg/kg (do maximálne 6 mg, 1 dávku na cyklus) alebo filgrastim v dávke 5 µg/kg (jedenkrát denne po dobu aspoň 5 po sebe nasledujúcich dní na cyklus [maximálne 14 dní]). Chemoterapeutické režimy pozostávali z: VIDE; VAC; IVA; vinkristínu, doxorubicínu a cyclofosfamidu striedané s ifosfamidom a etopozidom (VDC/IE); alebo ifosfamidu, vinkristínu, aktinomycínu D a doxorubicínu (IVADo). Primárnym koncovým ukazovateľom bolo trvanie závažnej neutropénie (DSN) v 1. cykle. DSN (priemerná hodnota [štandardná odchýlka]) v 1.cykle bola 2,7 (2,25) dňa v skupine s lipegfilgrastimom a 2,5 (2,09) dňa v skupine s filgrastimom (súbor analýzy „per-protokol“ [PP]). Celková miera výskytu febrilnej neutropénie bola 35 % v skupine s lipegfilgrastimom a 42 % v skupine s filgrastimom (súbor analýzy PP). Štúdia nebola pripravená na testovanie formálnej hypotézy. Z tohto dôvodu sa majú výsledky z tejto štúdie interpretovať s opatrnosťou.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Všeobecné informácie

Zdraví dobrovoľníci
V 3 štúdiách (XM22-01, XM22-05, XM22-06) u zdravých dobrovoľníkov sa maximálna koncentrácia v krvi dosiahla po mediáne 30 až 36 hodín a priemerný terminálny polčas bol v rozsahu od približne 32 do 62 hodín po jednorazovej subkutánnej injekcii 6 mg lipegfilgrastimu.

Po subkutánnej injekcii 6 mg lipegfilgrastimu do troch rôznych miest (rameno, brucho a stehno) u zdravých dobrovoľníkov bola biologická dostupnosť (maximálna koncentrácia a plocha pod krivkou [AUC]) nižšia po subkutánnej injekcii do stehna v porovnaní so subkutánnou injekciou do brucha a ramena. V tejto obmedzenej štúdii XM22-06 boli biologická dostupnosť lipegfilgrastimu a pozorované rozdiely medzi miestami vpichu vyššie u mužov než u žien. Napriek tomu boli farmakodynamické účinky podobné a nezávislé od pohlavia a miesta vpichu.

Metabolizmus

Lipegfilgrastim sa metabolizuje prostredníctvom intra- alebo extracelulárnej degradácie proteolytickými enzýmami. Lipegfilgrastim sa internalizuje neutrofilmi (nelineárny proces) a následne sa rozkladá vnútri bunky endogénnymi proteolytickými enzýmami. Lineárna dráha je pravdepodobná z dôvodu extracelulárnej proteínovej degradácie neutrofilovou elastázou a inými plazmatickými proteázami.

Liekové interakcie
In vitro údaje ukazujú, že lipegfilgrastim má malé alebo nemá žiadne priame ani imunitným systémom sprostredkované účinky na aktivitu enzýmov CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 a CYP3A4/5. Preto u lipegfilgrastimu nie je pravdepodobné, že by ovplyvňoval metabolizmus prostredníctvom enzýmov ľudského cytochrómu P450.

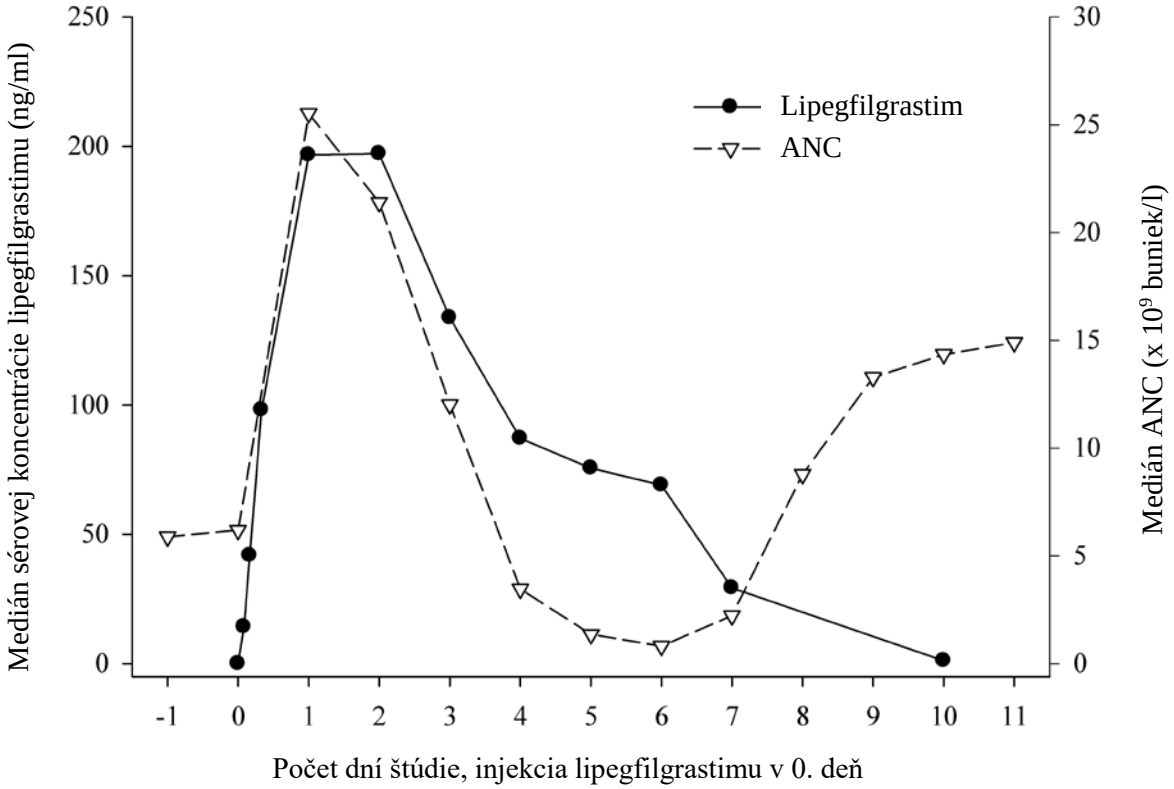
Osobitné populácie

Pacienti s rakovinou
V 2 štúdiách (XM22-02 a XM22-03) u pacientov s rakovinou prsníka, dostávajúcich chemoterapiu obsahujúcu doxorubicín a docetaxel, sa priemerné maximálne koncentrácie 227 a 262 ng/ml v krvi dosiahli po mediánoch časov do maximálnej koncentrácie (t_{max}) v trvaní 44 a 48 hodín. Priemerné terminálne polčasy boli približne 29 a 31 hodín po jednorazovej subkutánnej injekcii 6 mg lipegfilgrastimu počas prvého cyklu chemoterapie. Po jednorazovej subkutánnej injekcii 6 mg lipegfilgrastimu počas štvrtého cyklu boli maximálne koncentrácie v krvi nižšie, než sa pozorovali v prvom cykle (priemerné hodnoty 77 a 111 ng/ml), a dosiahli sa po mediáne t_{max} v trvaní 8 hodín. Priemerné terminálne polčasy v štvrtom cykle boli približne 39 a 42 hodín.

V štúdii (XM22-04) u pacientov s nemalobunkovým karcinómom pľúc, dostávajúcich chemoterapiu obsahujúcu cisplatinu a etopozid, sa priemerná maximálna koncentrácia v krvi 317 ng/ml dosiahla po mediáne t_{max} v trvaní 24 hodín a priemerný terminálny polčas bol približne 28 hodín po jednorazovej subkutánnej injekcii 6 mg lipegfilgrastimu počas prvého cyklu chemoterapie. Po jednorazovej subkutánnej injekcii 6 mg lipegfilgrastimu počas štvrtého cyklu sa priemerná maximálna koncentrácia v krvi 149 ng/ml dosiahla po mediáne t_{max} v trvaní 8 hodín a priemerný terminálny polčas bol približne 34 hodín.

Zdá sa, že lipegfilgrastim sa vylučuje prevažne cez klírens sprostredkovaný neutrofilmi, ktorý pri vyšších dávkach saturuje. Sérová koncentrácia lipegfilgrastimu počas chemoterapiou vyvolanej prechodnej najnižšej hodnoty počtu neutrofilov klesá pomaly a pri nasledujúcom nástupe obnovy neutrofilov klesá rýchlo, v súlade so samoregulačným mechanizmom klírensu (pozri obrázok 1).

Obrázok 1: Profil mediánu sérovej koncentrácie lipegfilgrastimu a mediánu ANC u pacientov liečených chemoterapiou po jednej 6 mg injekcii lipegfilgrastimu



Pacienti s poruchou funkcie obličiek alebo pečene
Z dôvodu neutrofilmi sprostredkovaného mechanizmu klírensu sa neočakáva ovplyvnenie farmakokinetických vlastností lipegfilgrastimu poškodením obličiek ani pečene.

Starší pacienti
Obmedzené údaje získané u pacientov ukázali, že farmakokinetické vlastnosti lipegfilgrastimu u starších pacientov (65 - 74 rokov) sú podobné ako u mladších pacientov. U pacientov vo veku ≥ 75 rokov nie sú k dispozícii žiadne farmakokinetické údaje.

Pediatrická populácia
V štúdii fázy I (pozri časť 5.1) dosahovali geometrické priemerné maximálne koncentrácie v krvi (C_{max}) po injekčnom podaní jednorazovej subkutánnej dávky 100 µg/kg (maximálne 6 mg) lipegfilgrastimu s prvým cyklom chemoterapie úroveň 243 ng/ml v skupine od 2 do < 6 rokov, 255 ng/ml v skupine od 6 do < 12 rokov a 224 ng/ml v skupine od 12 do < 18 rokov. Maximálne koncentrácie v krvi sa dosahovali po mediáne času (t_{max}) na úrovni 23,9 hodiny; 30,0 hodín a 95,8 hodiny, v uvedenom poradí.

Farmakokinetické a farmakodynamické (FK-FD) modelovanie pediatrických údajov (vo veku od 2 do < 18 rokov s podávanými dávkami 100 µg/kg) vrátane dodatočných údajov zo štúdie fázy II (pozri časť 5.1) a v kombinácii s predchádzajúcimi údajmi o FK dospelých potvrdzuje, že u pediatrických pacientov sa dosiahli porovnateľné sérové expozície lipegfilgrastimu v porovnaní s dospelými pacientmi a že parametre FK a FD boli porovnateľné v skúmaných pediatrických hmotnostných rozsahoch a podporujú odporúčania pre dávky podľa rozsahu telesnej hmotnosti u pediatrických pacientov.

Pacienti s nadváhou
Pozoroval sa trend smerujúci k zníženiu expozície lipegfilgrastimu so zvyšovaním hmotnosti. Toto môže spôsobiť znížené farmakodynamické odpovede u ťažkých pacientov (> 95 kg). Na základe aktuálnych údajov nemožno vylúčiť následné zníženie účinnosti u týchto pacientov.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po jednorazovom a opakovanom podávaní a lokálnej znášanlivosti neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

V štúdii reprodukčnej a vývojovej toxicity u králikov sa pri vysokých dávkach lipegfilgrastimu pozorovala zvýšená miera výskytu poimplantačných úmrtí a potratov, pravdepodobne z dôvodu nadmerného farmakodynamického účinku špecifického pre králikov. Nie sú žiadne dôkazy o tom, že je lipegfilgrastim teratogénny. Tieto nálezy sú v súlade s výsledkami získanými s G-CSF a jeho derivátmi. Publikované informácie o G-CSF a jeho derivátoch neodhalili žiadny dôkaz nežiaducich účinkov na fertilitu a embryofetálny vývoj u potkanov ani pre-/postnatálnych účinkov iných než súvisiacich aj s materskou toxicitou. Existuje dôkaz, že filgrastim a pegfilgrastim môžu u potkanov prechádzať pri nízkych hladinách cez placentu, avšak pre lipegfilgrastim nie sú k dispozícii žiadne informácie. Význam týchto zistení pre ľudí nie je známy.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

kyselina octová, ľadová
hydroxid sodný (na úpravu pH)
sorbitol (E420)
polysorbát 20
voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Nevykonali sa žiadne štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajte v chladničke (2 °C – 8 °C).

Neuchovávajte v mrazničke.

Naplnenú injekčnú striekačku alebo injekčnú liekovku uchovávajte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Lonquex možno vybrať z chladničky a uchovávať pri teplote do 25 °C počas maximálne jedného obdobia trvajúceho najviac 7 dní. Po vybratí z chladničky sa liek musí použiť počas tohto obdobia alebo zlikvidovať.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Naplnená injekčná striekačka

Naplnená injekčná striekačka (sklo typu I) s piestovou zátkou [brómbutylová guma s povlakom z poly(etylén-ko-tetrafluóroetylénu)] a pevne nasadenou injekčnou ihlou (z nehrdzavejúcej ocele, 29G [0,34 mm] alebo 27G [0,4 mm] x 0,5 palca [12,7 mm]).

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 0,6 ml roztoku.

Veľkosti balení s 1 a 4 naplnenými injekčnými striekačkami s bezpečnostným zariadením (ktoré zabraňuje poraneniu pichnutím ihlou a opätovnému použitiu) alebo s 1 injekčnou striekačkou bez bezpečnostného zariadenia.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Injekčná liekovka

Injekčná liekovka z priehľadného borokremičitého skla typu I so zátkou z brómbutylovej gumy a hliníkovou tesniacou obrubou s polypropylénovým odklápacím viečkom.

Každá injekčná liekovka obsahuje 0,6 ml roztoku.

Veľkosti balení sú 1 alebo 6 injekčných liekoviek.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Roztok sa má pred použitím vizuálne skontrolovať. Majú sa použiť iba číre, bezfarebné roztoky bez častíc.

Roztok sa má nechať, aby dosiahol príjemnú teplotu (15 °C - 25 °C) na injekciu.

Vyhýbajte sa prudkému traseniu. Nadmerné trasenie môže spôsobiť agregáciu lipegfilgrastimu, čím sa stane biologicky neaktívny.

Lonquex neobsahuje žiadnu konzervačnú látku. S ohľadom na možné riziko mikrobiologickej kontaminácie sú injekčné striekačky alebo injekčné liekovky Lonquex určené iba na jednorazové použitie. Akékoľvek nepoužité zvyšky každej injekčnej liekovky sa musia vhodne zlikvidovať. Neuchovávajte žiadne nespotrebované zvyšky na neskoršie podanie.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Holandsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

Naplnená injekčná striekačka

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

Injekčná liekovka

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

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 25. júl 2013
Dátum posledného predĺženia registrácie: 19. apríla 2023

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky http://www.ema.europa.eu.

PRÍLOHA II

A. VÝROBCA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCOVIA ZODPOVEDNÍ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

A. VÝROBCA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCOVIA ZODPOVEDNÍ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu biologického liečiva

Teva Biotech GmbH
Dornierstraße 10
D-89079 Ulm
Nemecko

UAB Teva Baltics
Molėtų pl. 5
08409 Vilnius
Litva

Názov a adresa výrobcov zodpovedných za uvoľnenie šarže

Teva Biotech GmbH
Dornierstraße 10
D-89079 Ulm
Nemecko

Merckle GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Nemecko

Tlačená písomná informácia pre používateľa lieku musí obsahovať názov a adresu výrobcu zodpovedného za uvoľnenie príslušnej šarže.

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽA – NAPLNENÁ INJEKČNÁ STRIEKAČKA

1. NÁZOV LIEKU

Lonquex 6 mg injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke
lipegfilgrastim

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 6 mg lipegfilgrastimu v 0,6 ml roztoku. Každý ml roztoku obsahuje 10 mg lipegfilgrastimu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: ľadová kyselina octová, hydroxid sodný, sorbitol (E420), polysorbát 20 a voda na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok

1 naplnená injekčná striekačka s 0,6 ml roztoku
1 naplnená injekčná striekačka s 0,6 ml roztoku s bezpečnostným zariadením
4 naplnené injekčné striekačky s 0,6 ml roztoku s bezpečnostným zariadením

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Iba na jednorazové použitie.

Vyhýbajte sa prudkému traseniu.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Subkutánne použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke.

Neuchovávajte v mrazničke.

Naplnenú injekčnú striekačku uchovávajte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Holandsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/13/856/001 1 naplnená injekčná striekačka s bezpečnostným zariadením
EU/1/13/856/002 1 naplnená injekčná striekačka
EU/1/13/856/003 4 naplnené injekčné striekačky s bezpečnostným zariadením

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Lonquex 6 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE

NAPLNENÁ INJEKČNÁ STRIEKAČKA

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Lonquex 6 mg injekcia
lipegfilgrastim

s.c.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

0,6 ml

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽA – INJEKČNÁ LIEKOVKA

1. NÁZOV LIEKU

Lonquex 6 mg/0,6 ml injekčný roztok
lipegfilgrastim

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá injekčná liekovka obsahuje 6 mg lipegfilgrastimu v 0,6 ml roztoku. Každý ml roztoku obsahuje 10 mg lipegfilgrastimu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: ľadová kyselina octová, hydroxid sodný, sorbitol (E420), polysorbát 20 a voda na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok

6 injekčných liekoviek
1 injekčná liekovka

6 mg/0,6 ml

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Iba na jednorazové použitie.

Vyhýbajte sa prudkému traseniu.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Subkutánne použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke.

Neuchovávajte v mrazničke.

Injekčnú liekovku uchovávajte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Holandsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/13/856/004 6 injekčných liekoviek
EU/1/13/856/005 1 injekčná liekovka

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE

INJEKČNÁ LIEKOVKA

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Lonquex 6 mg/0,6 ml injekcia
lipegfilgrastim

s.c.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

6 mg/0,6 ml

6. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Lonquex 6 mg injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke
lipegfilgrastim

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.
- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Lonquex a na čo sa používa
2. Čo potrebuje vedieť predtým, ako použijete Lonquex
3. Ako používať Lonquex
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Lonquex
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Lonquex a na čo sa používa

Čo je Lonquex
Lonquex obsahuje liečivo lipegfilgrastim. Lipegfilgrastim je dlhodobo účinkujúci upravený proteín, produkovaný biotechnologicky v baktériách nazývaných *Escherichia coli*. Patrí do skupiny proteínov nazývaných cytokíny a je podobný prirodzenému proteínu (faktoru stimulujúcemu kolónie granulocytov [G-CSF]) vytváranému vaším vlastným telom.

Na čo sa Lonquex používa
Lonquex sa používa u dospelých a u detí vo veku 2 rokov alebo starších.

Váš lekár vám alebo vášmu dieťaťu predpísal Lonquex na skrátenie trvania stavu nazývaného neutropénia (nízky počet bielych krviniek) a zníženie výskytu febrilnej neutropénie (nízky počet bielych krviniek s horúčkou). Tieto môžu byť spôsobené použitím cytotoxickej chemoterapie (liekov, ktoré ničia rýchlo rastúce bunky).

Ako funguje Lonquex
Lipegfilgrastim stimuluje kostnú dreň (tkanivo, v ktorom sa tvoria nové krvinky) na produkovanie viac bielych krviniek. Biele krvinky sú dôležité, pretože pomáhajú vášmu telu bojovať s infekciou. Tieto bunky sú veľmi citlivé na účinky chemoterapie, ktorá môže spôsobiť pokles počtu týchto buniek vo vašom tele. Ak počet bielych krviniek poklesne na nízku úroveň, nemusí ich byť v tele dostatok na bojovanie s baktériami a môžete mať zvýšené riziko infekcie.

2. Čo potrebuje vedieť predtým, ako použijete Lonquex

Nepoužívajte Lonquex
- ak ste alergický alebo ak je vaše dieťa alergické na lipegfilgrastim alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia
Predtým, ako začnete používať Lonquex, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru:
- ak budete mať vy alebo vaše dieťa bolesť v ľavej hornej časti brucha alebo bolesť na konci pleca. Môže to byť dôsledok poruchy sleziny (pozri časť 4 „Možné vedľajšie účinky“).
- ak máte vy alebo vaše dieťa kašeľ, horúčku a ťažkosti s dýchaním. Môže to byť dôsledok poruchy pľúc (pozri časť 4 „Možné vedľajšie účinky“).
- ak máte vy alebo vaše dieťa kosáčikovitú anémiu, čo je dedičné ochorenie charakterizované červenými krvinkami s kosáčikovitým tvarom.
- ak sa u vás alebo u vášho dieťaťa v minulosti vyskytli alergické reakcie na iné lieky ako tento (napríklad na filgrastim, lenograstim alebo pegfilgrastim zo skupiny G-CSF). Môže existovať aj riziko reakcie na Lonquex.

Lekár vám bude vykonávať pravidelné krvné testy na účely sledovania rôznych zložiek krvi a ich hladín. Lekár bude tiež pravidelne kontrolovať váš moč alebo moč vášho dieťaťa, pretože iné lieky, podobné tomuto lieku (napr. iné faktory stimulujúce kolónie granulocytov, ako napríklad filgrastim, lenograstim alebo pegfilgrastim), môžu spôsobiť poškodenie drobných filtrov vo vnútri obličiek (glomerulonefritída, pozri časť 4 „Možné vedľajšie účinky“).

Povedzte svojmu lekárovi, ak sa vy alebo vaše dieťa liečite na rakovinu prsníka alebo pľúc v kombinácii s chemoterapiou a/alebo rádioterapiou a vyskytnú sa u vás príznaky ako únava, horúčka a náchylnosť na modriny alebo krvácanie. Tieto príznaky môžu byť následkom predrakovinového krvného ochorenia nazývaného myelodysplastický syndróm (MDS) alebo rakoviny krvi s názvom akútna myeloidná leukémia (AML), ktoré boli spojené s iným liekom podobným tomuto (pegfilgrastim skupiny G-CSF).

Pri iných liekoch ako je tento (napr. filgrastim, lenograstim alebo pegfilgrastim zo skupiny G-CSF) bol v zriedkavých prípadoch zaznamenaný zápal aorty (veľkej krvnej cievy, ktorou prúdi krv zo srdca do tela). Medzi príznaky patrí horúčka, bolesť brucha, nevoľnosť, bolesť chrbta a zvýšená hladina zápalových markerov. Ak sa u vás vyskytnú tieto príznaky, obráťte sa na svojho lekára.

Deti a dospievajúci
Lonquex sa neodporúča používať u detí mladších ako 2 roky.

Iné lieky a Lonquex
Ak vy alebo vaše dieťa teraz používate alebo ste v poslednom čase používali, či práve budete používať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Tehotenstvo a dojčenie
Lonquex nebol testovaný u tehotných žien. Ak ste tehotná, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, je dôležité, aby ste to povedali svojmu lekárovi, pretože môže rozhodnúť, že by ste nemali používať tento liek.

Nie je známe, či liečivo v tomto lieku prechádza do materského mlieka. Preto máte počas liečby prerušiť dojčenie.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov
Lonquex nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

Lonquex obsahuje sorbitol
Tento liek obsahuje 30 mg sorbitolu v každej naplnenej striekačke.

Lonquex obsahuje sodík
Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v naplnenej injekčnej striekačke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako používať Lonquex

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo lekárnik. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Odporúčaná dávka
Odporúčaná dávka je jedna naplnená injekčná striekačka (6 mg lipegfilgrastimu) ***jedenkrát na každý cyklus chemoterapie***.

Naplnená injekčná striekačka je vhodná iba pre dospelých alebo deti s telesnou hmotnosťou 45 kg a viac.

Lonquex je tiež k dispozícii vo forme injekčnej liekovky pre deti s hmotnosťou menej ako 45 kg. Odporúčaná dávka sa zakladá na telesnej hmotnosti a správnu dávku podá lekár alebo zdravotná sestra.

Kedy používať Lonquex
Dávka Lonquexu sa obvykle podá injekciou približne 24 hodín po poslednej dávke chemoterapie na konci každého cyklu chemoterapie.

Ako sa podávajú injekcie?
Tento liek sa podáva vo forme injekcie použitím naplnenej injekčnej striekačky. Injekcia sa podáva do tkaniva tesne pod kožou (subkutánna injekcia – s.c.).

Váš lekár môže odporučiť, aby ste sa naučili, ako injekčne podať tento liek sebe alebo vášmu dieťaťu. Váš lekár alebo zdravotná sestra vám poskytnú pokyny, ako to urobiť. Nepokúšajte sa podať Lonquex sebe alebo vášmu dieťaťu bez tohto školenia. Informácie potrebné na použitie naplnenej injekčnej striekačky možno nájsť v časti „Informácie o podaní injekcie sebe alebo vášmu dieťaťu“. Správna liečba vášho ochorenia alebo ochorenia vášho dieťaťa však vyžaduje úzku a neustálu spoluprácu s vaším lekárom.

Informácie o podaní injekcie sebe alebo vášmu dieťaťu

Táto časť obsahuje informácie o tom, ako máte podať podkožnú injekciu Lonquexu sebe alebo vášmu dieťaťu. Je dôležité, aby ste sa nepokúšali podať injekciu sebe alebo vášmu dieťaťu sami bez predošlej inštruktáže od vášho lekára alebo zdravotnej sestry. Ak si nie ste istý, ako podať injekciu sebe alebo vášmu dieťaťu alebo ak máte akékoľvek otázky, poraďte sa so svojím lekárom alebo zdravotnou sestrou.

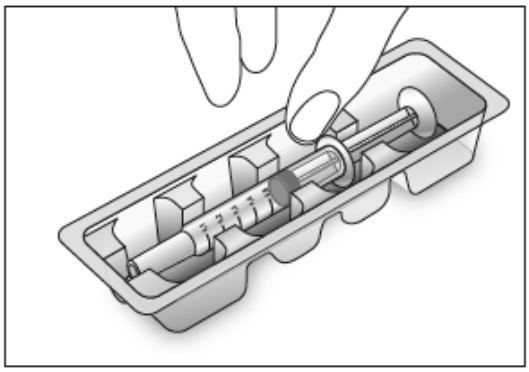
Ako sa Lonquex používa
Injekciu musíte podať sebe alebo vášmu dieťaťu do tkaniva tesne pod kožou. To sa nazýva subkutánna injekcia.

Potrebné vybavenie
Na podanie injekcie sebe alebo vášmu dieťaťu do tkaniva pod kožou budete potrebovať:
- naplnenú injekčnú striekačku Lonquexu,
- tampón namočený v alkohole,
- kus gázového obväzu alebo sterilný gázový tampón,
- nádobu odolnú voči prepichnutiu (plastovú nádobu poskytnutú nemocnicou alebo lekárňou), na bezpečnú likvidáciu použitých injekčných striekačiek.

Čo máte urobiť pred podaním injekcie
1. Vyberte liek z chladničky.
2. Otvorte pretlačovacie balenie a vyberte z neho naplnenú injekčnú striekačku (pozri obrázok 1). Nechytajte naplnenú injekčnú striekačku za piest ani za kryt ihly.
3. Skontrolujte dátum exspirácie na označení naplnenej injekčnej striekačky (EXP). Nepoužívajte liek, ak dátum exspirácie presiahol posledný deň uvedeného mesiaca.

4. Skontrolujte vzhľad Lonquexu. Musí to byť číra a bezfarebná kvapalina. Ak obsahuje častice alebo zákal, nesmie sa použiť.
5. Lonquex prudko netraste, pretože to môže ovplyvniť jeho účinnosť.
6. Aby bolo podanie injekcie príjemnejšie:
   - nechajte naplnenú injekčnú striekačku pred aplikáciou stáť približne 30 minút, aby dosiahla izbovú teplotu (nie viac ako 25 °C) alebo
   - opatrne podržte naplnenú injekčnú striekačku niekoľko minút v ruke.

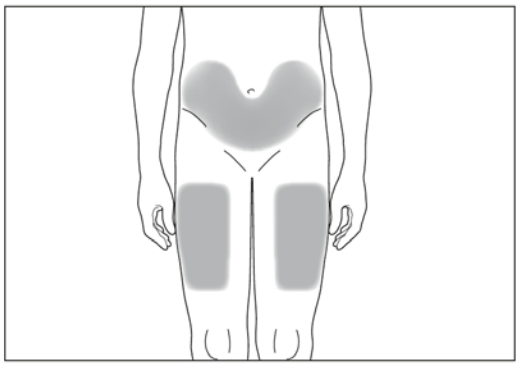
   Neohrievajte Lonquex žiadnym iným spôsobom (neohrievajte ho napríklad v mikrovlnnej rúre alebo v horúcej vode).
7. ***Nesnímajte*** kryt ihly z injekčnej striekačky, kým nebudete pripravený na podanie injekcie.
8. Nájdite si pohodlné, dobre osvetlené miesto. Pripravte si všetky potrebné pomôcky tak, aby ste na ne ľahko dosiahli (naplnená injekčná striekačka Lonquex, tampón namočený v alkohole, kus gázového obväzu alebo sterilný gázový tampón a nádobu odolnú voči prepichnutiu).
9. ***Dôkladne si umyte ruky.***



1

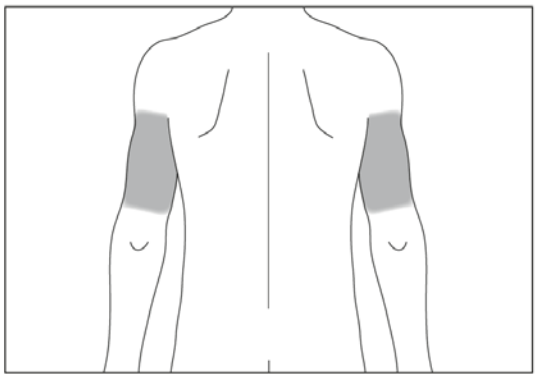
Kam sa má podávať injekcia

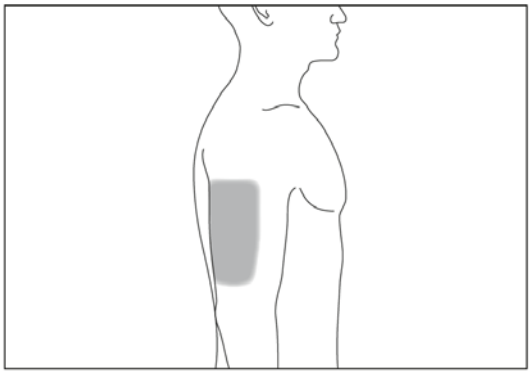
Najvhodnejšími miestami na podanie injekcie sú:
- horná časť stehien,
- brucho (pozri sivé oblasti na obrázku 2) s výnimkou kože priamo v okolí pupka.



2

Ak vám injekciu podáva niekto iný alebo ak ju podávate vy svojmu dieťaťu, môžete použiť aj tieto miesta:
- zadná a bočná časť vašich ramien (pozri sivé oblasti na obrázkoch 3 a 4).

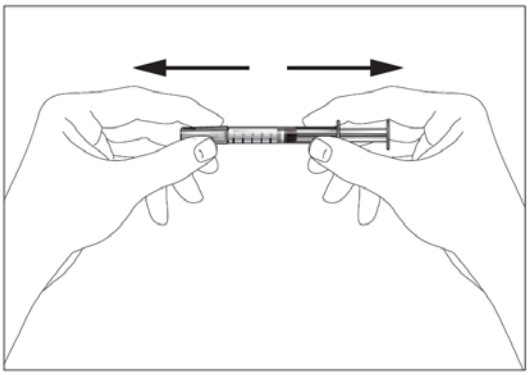

3

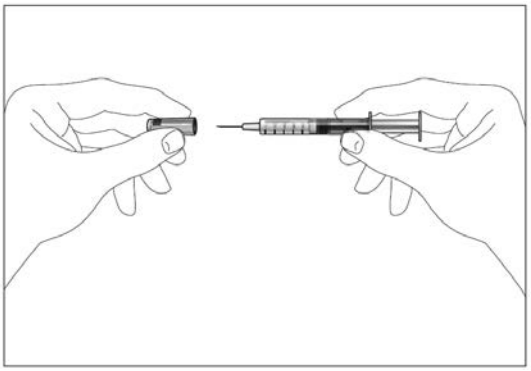

4

Ako pripraviť podanie injekcie

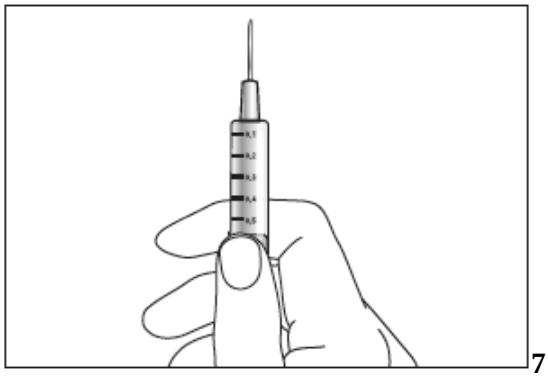
Predtým, ako podáte sebe alebo vášmu dieťaťu injekciu Lonquex, musíte vykonať nasledujúce kroky:

1. Miesto vpichu na koži vydezinfikujte pomocou alkoholového tampónu.
2. Uchopte injekčnú striekačku a jemne, bez krútenia odstráňte kryt z ihly. Kryt potiahnite v priamom smere tak, ako je znázornené na obrázkoch 5 a 6. Nedotýkajte sa injekčnej ihly ani nestláčajte piest.


5


6

3. V naplnenej injekčnej striekačke môžete spozorovať malé vzduchové bubliny. Ak sú prítomné vzduchové bubliny, podržte injekčnú striekačku ihlou nahor (pozri obrázok 7), jemne poklepte prstami po injekčnej striekačke, až kým vzduchové bubliny nevystúpia do hornej časti injekčnej striekačky. Podržte injekčnú striekačku smerom nahor a pomalým stlačením piesta smerom nahor vytlačte všetok vzduch z injekčnej striekačky.

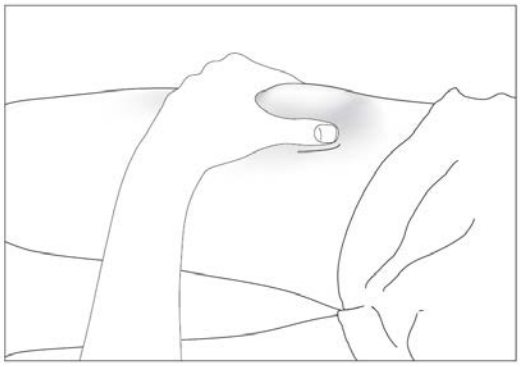

7

4. Teraz je naplnená injekčná striekačka pripravená na použitie.

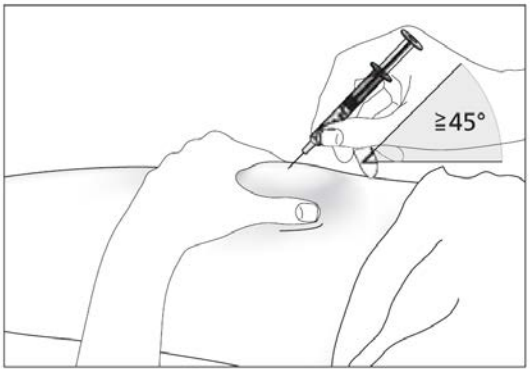
Ako máte podať injekciu sebe alebo vášmu dieťaťu

1. Zovrite vydezinfikovanú kožu medzi palec a ukazovák tak, aby ste ju nestláčali (pozri obrázok 8).

2. Vpichnite celú ihlu do kože tak, ako vám to ukázal váš lekár alebo zdravotná sestra. Uhol medzi injekčnou striekačkou a kožou nesmie byť príliš úzky (najmenej 45°, pozri obrázok 9).
3. Pomaly a rovnomerne vstrekujte tekutinu do tkaniva, pričom neustále udržiavajte kožu zovretú.
4. Po vstreknutí tekutiny vytiahnite ihlu a uvoľnite zovretú kožu.
5. Pritlačte na miesto vpichu na niekoľko sekúnd kus gázového obväzu alebo sterilný gázový tampón.
6. Injekčnú striekačku použite len na podanie jednej injekcie. Nepoužívajte zvyšný Lonquex, ktorý zostane v injekčnej striekačke.



8



9

Nezabudnite
Ak máte akékoľvek problémy, požiadajte o radu a pomoc svojho lekára alebo zdravotnú sestru.

Likvidácia použitých injekčných striekačiek
- Použité ihly nedávajte späť do krytu.
- Použité injekčné striekačky vložte do nádoby odolnej voči prepichnutiu a uchovávajte ju mimo dohľadu a dosahu detí.
- Zlikvidujte plnú nádobu odolnú voči prepichnutiu podľa pokynov vášho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.
- Nikdy nevyhadzujte použité injekčné striekačky do odpadkového koša na bežný domový odpad.

Informácie o podaní injekcie sebe alebo vášmu dieťaťu

Táto časť obsahuje informácie o tom, ako máte podať podkožnú injekciu Lonquexu sebe alebo vášmu dieťaťu. Je dôležité, aby ste sa nepokúšali podať injekciu sebe alebo vášmu dieťaťu bez predošlej inštruktáže od vášho lekára alebo zdravotnej sestry. Ak si nie ste istý, ako si podať injekciu alebo ak máte akékoľvek otázky, poraďte sa so svojím lekárom alebo zdravotnou sestrou.

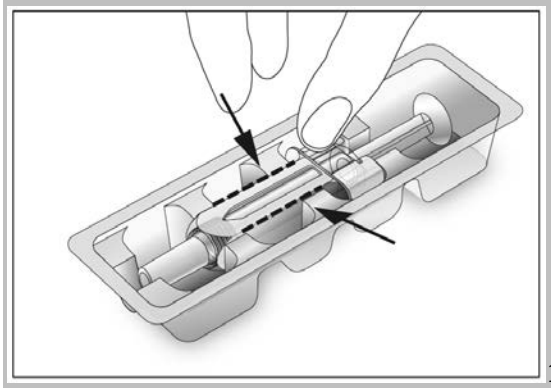
Ako sa Lonquex používa
Budete musieť podať injekciu sebe alebo vášmu dieťaťu do tkaniva tesne pod kožou. To sa nazýva subkutánna injekcia.

Potrebné vybavenie
Na podanie injekcie sebe alebo vášmu dieťaťu do tkaniva pod kožou budete potrebovať:
- naplnenú injekčnú striekačku Lonquexu,
- tampón namočený v alkohole,
- kus gázového obväzu alebo sterilný gázový tampón.

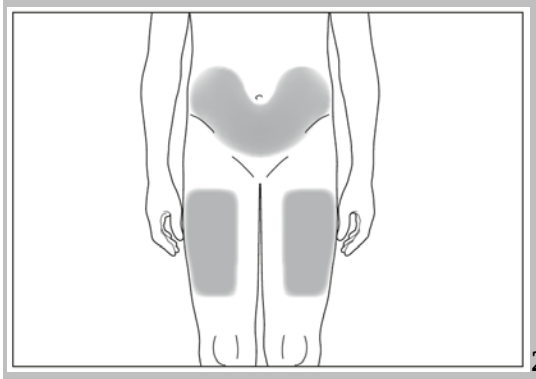
Čo máte urobiť pred podaním injekcie
1. Vyberte liek z chladničky.
2. Otvorte pretlačovacie balenie a vyberte z neho naplnenú injekčnú striekačku (pozri obrázok 1). Nechytajte naplnenú injekčnú striekačku za piest ani za kryt ihly. Mohlo by to poškodiť bezpečnostné zariadenie.
3. Skontrolujte dátum exspirácie na označení naplnenej injekčnej striekačky (EXP). Nepoužívajte liek, ak dátum exspirácie presiahol posledný deň uvedeného mesiaca.

4. Skontrolujte vzhľad Lonquexu. Musí to byť číra a bezfarebná kvapalina. Ak obsahuje častice alebo zákal, liek nesmiete použiť.
5. Lonquex prudko netraste, pretože to môže ovplyvniť jeho účinnosť.
6. Aby bolo podanie injekcie príjemnejšie:
   - nechajte naplnenú injekčnú striekačku pred aplikáciou stáť 30 minút, aby dosiahla izbovú teplotu (nie viac ako 25 °C) alebo
   - opatrne podržte naplnenú injekčnú striekačku niekoľko minút v ruke.

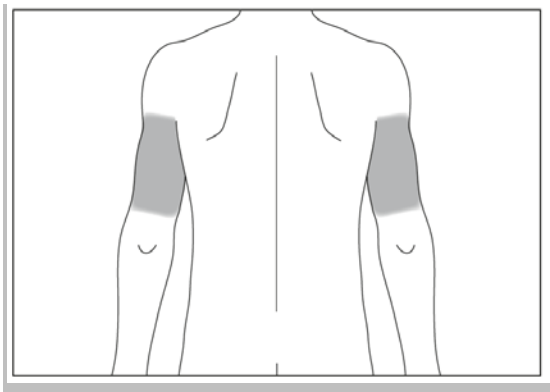
   Neohrievajte Lonquex žiadnym iným spôsobom (neohrievajte ho napríklad v mikrovlnnej rúre alebo v horúcej vode).
7. ***Nesnímajte*** kryt ihly z injekčnej striekačky, kým nebudete pripravený na podanie injekcie.
8. Nájdite si pohodlné, dobre osvetlené miesto. Pripravte si všetky potrebné pomôcky tak, aby ste na ne ľahko dosiahli (naplnená injekčná striekačka Lonquex, tampón namočený v alkohole a kus gázového obväzu alebo sterilný gázový tampón).
9. ***Dôkladne si umyte ruky.***

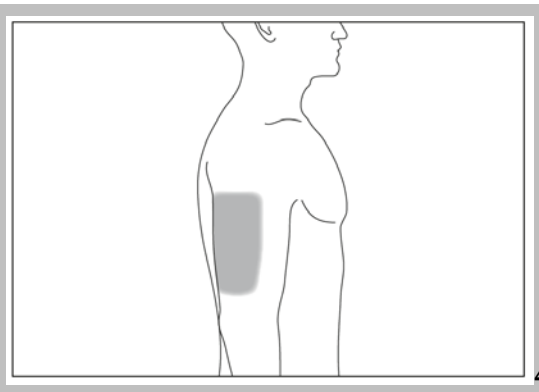

1

Kam sa má podávať injekcia
Najvhodnejšími miestami na podanie injekcie sú:
- horná časť stehien,
- brucho (pozri sivé oblasti na obrázku 2) s výnimkou kože priamo v okolí pupka.


2

Ak vám injekciu podáva niekto iný alebo ak ju podávate vy svojmu dieťaťu, môžete použiť aj tieto miesta:
- zadná a bočná časť vašich ramien (pozri sivé oblasti na obrázkoch 3 a 4).

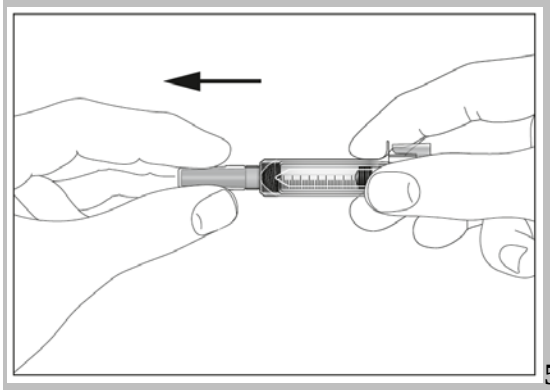

3

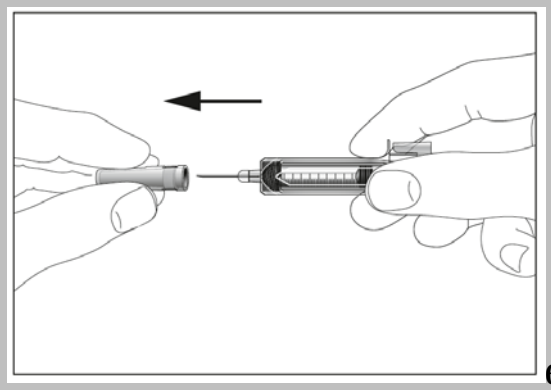

4

Príprava na podanie injekcie

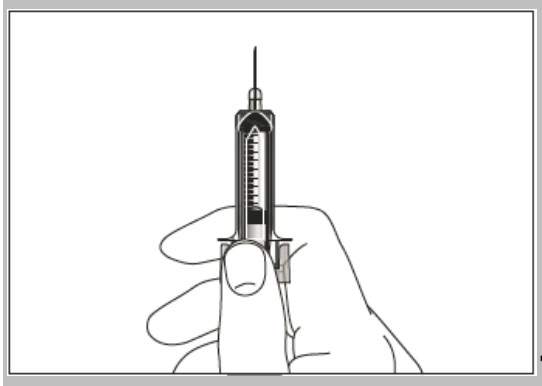
Pred podaním injekcie Lonquex sebe alebo vášmu dieťaťu musíte vykonať nasledujúce kroky:

1. Miesto vpichu na koži vydezinfikujte pomocou alkoholového tampónu.
2. Uchopte injekčnú striekačku a jemne, bez krútenia odstráňte kryt z ihly. Kryt potiahnite v priamom smere, ako je znázornené na obrázkoch 5 a 6. Nedotýkajte sa injekčnej ihly ani nestláčajte piest.


5


6

3. V naplnenej injekčnej striekačke môžete spozorovať malé vzduchové bubliny. Ak sú prítomné vzduchové bubliny, podržte injekčnú striekačku ihlou nahor (pozri obrázok 7), jemne poklepte prstami po injekčnej striekačke, až kým vzduchové bubliny nevystúpia do hornej časti injekčnej striekačky. Podržte injekčnú striekačku smerom nahor a pomalým stlačením piesta smerom nahor vytlačte všetok vzduch z injekčnej striekačky.

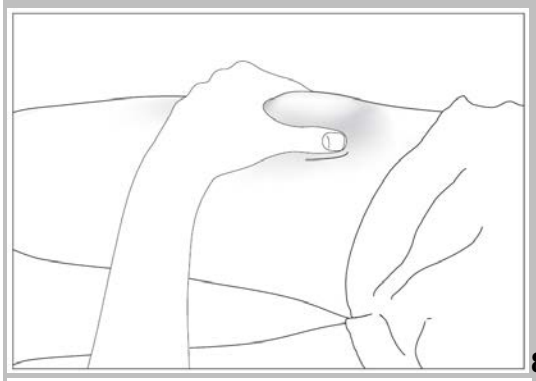

7

4. Teraz je naplnená injekčná striekačka pripravená na použitie.

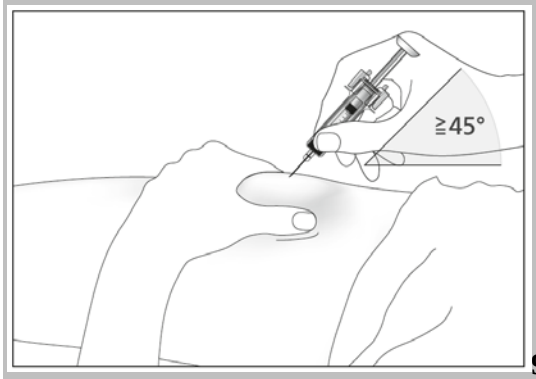
Ako máte podať injekciu sebe alebo vášmu dieťaťu

1. Zovrite vydezinfikovanú kožu medzi palec a ukazovák tak, aby ste ju nestláčali (pozri obrázok 8).

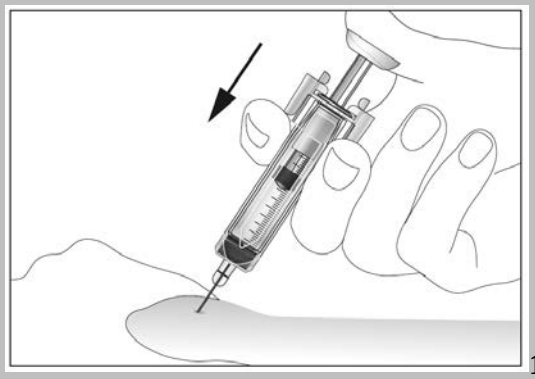
2. Vpichnite celú ihlu do kože tak, ako vám to ukázal váš lekár alebo zdravotná sestra. Uhol medzi injekčnou striekačkou a kožou nesmie byť príliš úzky (najmenej 45°, pozri obrázok 9).
3. Pomaly a rovnomerne vstrekujte tekutinu do tkaniva, pričom neustále udržiavajte kožu zovretú (pozri obrázok 10).
4. Úplným stlačením piesta vstreknite všetku tekutinu. Kým je piest stále úplne stlačený, vytiahnite ihlu z kože (pozri obrázok 11). Potom uvoľnite piest. Bezpečnostné zariadenie sa okamžite aktivuje. Celá ihla a injekčná striekačka sa automaticky zasunú späť a zakryjú tak, aby ste sa nemohli pichnúť (pozri obrázok 12).
5. Pritlačte na miesto vpichu na niekoľko sekúnd kus gázového obväzu alebo sterilný gázový tampón.
6. Každá naplnená injekčná striekačka je určená len na jedno použitie.



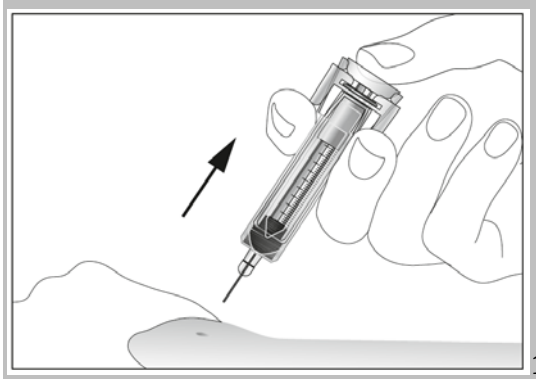
8



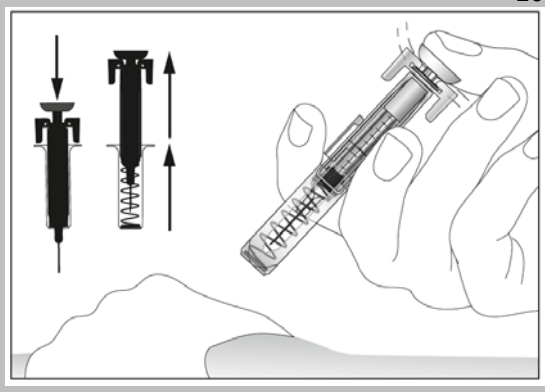
9



10



11



12

Nezabudnite
Ak máte akékoľvek problémy, požiadajte o radu a pomoc svojho lekára alebo zdravotnú sestru.

Ak použijete viac Lonquexu, ako máte
Ak použijete viac Lonquexu, ako máte, obráťte sa na svojho lekára.

Ak zabudnete použiť Lonquex
Ak si zabudnete podať injekciu, poraďte sa so svojím lekárom, kedy si máte injekčne podať nasledujúcu dávku.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Najzávažnejšie vedľajšie účinky

- Alergické reakcie, ako napríklad kožná vyrážka, vystúpené svrbiace miesta na koži a závažné alergické reakcie so slabosťou, poklesom krvného tlaku, ťažkosťami s dýchaním a opuchom tváre, boli hlásené menej často (môžu postihnúť najviac 1 zo 100 osôb). Ak si myslíte, že máte tento typ reakcie, musíte si prestať injekčne podávať Lonquex a okamžite vyhľadať lekársku pomoc.
- S inými liekmi podobnými Lonquexu boli menej často hlásené prípady zväčšenej sleziny a natrhnutia sleziny. Niektoré prípady ruptúry sleziny boli smrteľné. Ak sa u vás vyskytne ***bolesť v ľavej hornej časti brucha alebo v ľavom pleci***, je dôležité okamžite sa obrátiť na svojho lekára, pretože to môže súvisieť s problémom s vašou slezinou.
- Kašeľ, horúčka a ťažké alebo bolestivé dýchanie môžu byť prejavmi menej častých závažných pľúcnych vedľajších účinkov, ako sú napríklad zápal pľúc a syndróm akútnej respiračnej tiesne, ktoré môžu byť smrteľné. Ak máte horúčku alebo ktorékoľvek z týchto príznakov, je dôležité okamžite sa obrátiť na svojho lekára.
- Ak máte ktorýkoľvek z nasledujúcich príznakov, je dôležité, aby ste okamžite kontaktovali svojho lekára: opuchy alebo zdureniny, ktoré môžu byť spojené s menej častým močením, ťažkosti s dýchaním, opuch brucha a pocit plnosti a celkový pocit únavy. Tieto príznaky sa zvyčajne vyvíjajú rýchlo.
  Môžu to byť príznaky ochorenia, hláseného s neznámou frekvenciou (nedá sa odhadnúť z dostupných údajov) nazývaného „syndróm kapilárneho presakovania“, ktorý spôsobuje presakovanie krvi z malých krvných ciev do tela a vyžaduje okamžitú lekársku starostlivosť.

Ďalšie vedľajšie účinky

Veľmi časté (môžu postihnúť viac ako 1 z 10 osôb)
- Bolesť kostrovej a svalovej sústavy, ako napríklad bolesť kostí a bolesť v kĺboch, svaloch, končatinách, hrudi, krku alebo chrbte. Ak sa u vás vyskytne silná bolesť kostrovej a svalovej sústavy, povedzte to svojmu lekárovi.
- Nevoľnosť.

Časté (môžu postihnúť najviac 1 z 10 ľudí)
- Pokles počtu krvných doštičiek (trombocytov) v krvi, čo zvyšuje riziko krvácania alebo vzniku modrín.
- Bolesť hlavy.
- Kožné reakcie, ako napríklad sčervenanie alebo vyrážka.
- Nízke hladiny draslíka v krvi, čo môže spôsobiť svalovú slabosť, zášklby alebo nezvyčajný srdcový rytmus.
- Bolesť v hrudi.
- Vykašliavanie krvi.

Menej časté (môžu postihnúť najviac 1 zo 100 osôb)
- Zvýšenie počtu bielych krviniek.
- Lokálne reakcie v mieste vpichu, ako napríklad bolesť alebo stvrdnutie.
- Môžu sa vyskytnúť niektoré zmeny vašej krvi, ale tieto sa zistia pravidelnými krvnými testami.
- Krvácanie z pľúc.

Neznáme (frekvenciu výskytu nemožno odhadnúť z dostupných údajov)
- Zápal aorty (veľkej krvnej cievy, ktorou prúdi krv zo srdca do tela), pozri časť 2.

Vedľajšie účinky, ktoré sa pozorovali s podobnými liekmi, avšak zatiaľ nie s Lonquexom
- Krízy kosáčikovitej anémie u pacientov s kosáčikovitou anémiou.
- Modrofialovo sfarbené, vystúpené, bolestivé rany na končatinách a niekedy na tvári a krku spojené s horúčkou (Sweetov syndróm).
- Zápal krvných ciev v koži.
- Poškodenie drobných filtrov vo vnútri vašich obličiek (glomerulonefritída, pozri časť 2, „Upozornenia a opatrenia“).

Hlásenie vedľajších účinkov
Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Lonquex

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume exspirácie, ktorý je uvedený na vonkajšom obale a na označení naplnenej injekčnej striekačky po EXP. Dátum exspirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávajte v chladničke (2 °C – 8 °C).

Neuchovávajte v mrazničke.

Naplnenú injekčnú striekačku uchovávajte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Lonquex možno vybrať z chladničky a uchovávať pri teplote do 25 °C počas maximálne jedného obdobia trvajúceho najviac 7 dni. Po vybratí z chladničky sa musí liek použiť počas tohto času alebo zlikvidovať.

Nepoužívajte tento liek, ak spozorujete, že roztok je zakalený alebo obsahuje častice.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Lonquex obsahuje
- Liečivo je lipegfilgrastim. Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 6 mg lipegfilgrastimu. Každý ml roztoku obsahuje 10 mg lipegfilgrastimu.
- Ďalšie zložky (pomocné látky) sú ľadová kyselina octová, hydroxid sodný (pozri časť 2 „Lonquex obsahuje sodík“), sorbitol (E420) (pozri časť 2 „Lonquex obsahuje sorbitol“), polysorbát 20 a voda na injekcie.

Ako vyzerá Lonquex a obsah balenia
Lonquex je injekčný roztok (injekcia) naplnený v injekčnej striekačke s pevne nasadenou injekčnou ihlou v pretlačovacom balení. Lonquex je číry a bezfarebný roztok. Ak obsahuje častice alebo zákal, nesmie sa použiť.

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 0,6 ml roztoku.

Lonquex je dostupný v baleniach obsahujúcich 1 a 4 naplnené injekčné striekačky s bezpečnostným zariadením alebo 1 naplnenú injekčnú striekačku bez bezpečnostného zariadenia.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii
Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Holandsko

Výrobca
Teva Biotech GmbH
Dornierstraße 10
89079 Ulm
Nemecko

Merckle GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Nemecko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

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

България
Тева Фарма ЕАД
Тел: +359 24899585

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

Danmark
Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44985511

Deutschland
TEVA GmbH
Tel: +49 73140208

Eesti
UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Ελλάδα
TEVA HELLAS A.E.
Τηλ: +30 2118805000

España
Teva Pharma, S.L.U.

Lietuva
UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

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

Magyarország
Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel: +36 12886400

Malta
Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Nederland
Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Norge
Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Österreich
ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

Polska
Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.

Tel: +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

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v {mesiac RRRR}.

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky http://www.ema.europa.eu.

Písomná informácia pre používateľa

Lonquex 6 mg/0,6 ml injekčný roztok
lipegfilgrastim

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako dostanete tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.
- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Lonquex a na čo sa používa
2. Čo potrebuje vedieť predtým, ako dostanete Lonquex
3. Ako sa podáva Lonquex
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Lonquex
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Lonquex a na čo sa používa

Čo je Lonquex
Lonquex obsahuje liečivo lipegfilgrastim. Lipegfilgrastim je dlhodobo účinkujúci upravený proteín, produkovaný biotechnologicky v baktériách nazývaných *Escherichia coli*. Patrí do skupiny proteínov nazývaných cytokíny a je podobný prirodzenému proteínu (faktoru stimulujúcemu kolónie granulocytov [G-CSF]) vytváranému vaším vlastným telom.

Na čo sa Lonquex používa
Lonquex sa používa u dospelých a u detí vo veku 2 rokov a starších.

Váš lekár vám alebo vášmu dieťaťu predpísal Lonquex na skrátenie trvania stavu nazývaného neutropénia (nízky počet bielych krviniek) a zníženie výskytu febrilnej neutropénie (nízky počet bielych krviniek s horúčkou). Tieto môžu byť spôsobené použitím cytotoxickej chemoterapie (liekov, ktoré ničia rýchlo rastúce bunky).

Ako funguje Lonquex
Lipegfilgrastim stimuluje kostnú dreň (tkanivo, v ktorom sa tvoria nové krvinky) na produkovanie viac bielych krviniek. Biele krvinky sú dôležité, pretože pomáhajú vášmu telu bojovať s infekciou. Tieto bunky sú veľmi citlivé na účinky chemoterapie, ktorá môže spôsobiť pokles počtu týchto buniek vo vašom tele. Ak počet bielych krviniek poklesne na nízku úroveň, nemusí ich byť v tele dostatok na bojovanie s baktériami a môžete mať zvýšené riziko infekcie.

2. Čo potrebuje vedieť predtým, ako dostanete Lonquex

Lonquex sa nesmie používať
- ak ste alergický alebo ak je vaše dieťa alergické na lipegfilgrastim alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia
Predtým, ako začnete používať Lonquex, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru:

- ak budete mať vy alebo vaše dieťa bolesť v ľavej hornej časti brucha alebo bolesť na konci pleca. Môže to byť dôsledok poruchy sleziny (pozri časť 4 „Možné vedľajšie účinky“).
- ak máte vy alebo vaše dieťa kašeľ, horúčku a ťažkosti s dýchaním. Môže to byť dôsledok poruchy pľúc (pozri časť 4 „Možné vedľajšie účinky“).
- ak máte vy alebo vaše dieťa kosáčikovitú anémiu, čo je dedičné ochorenie charakterizované červenými krvinkami s kosáčikovitým tvarom.
- ak sa u vás alebo u vášho dieťaťa v minulosti vyskytli alergické reakcie na iné lieky ako tento (napríklad na filgrastim, lenograstim alebo pegfilgrastim zo skupiny G-CSF). Môže existovať aj riziko reakcie na Lonquex.

Lekár vám bude vykonávať pravidelné krvné testy na účely sledovania rôznych zložiek krvi a ich hladín. Lekár bude tiež pravidelne kontrolovať váš moč alebo moč vášho dieťaťa, pretože iné lieky, podobné tomuto lieku (napr. iné faktory stimulujúce kolónie granulocytov, ako napríklad filgrastim, lenograstim alebo pegfilgrastim), môžu spôsobiť poškodenie drobných filtrov vo vnútri obličiek (glomerulonefritída, pozri časť 4 „Možné vedľajšie účinky“).

Povedzte svojmu lekárovi, ak sa vy alebo vaše dieťa liečite na rakovinu prsníka alebo pľúc v kombinácii s chemoterapiou a/alebo rádioterapiou a vyskytnú sa u vás príznaky ako únava, horúčka a náchylnosť na modriny alebo krvácanie. Tieto príznaky môžu byť následkom predrakovinového krvného ochorenia nazývaného myelodysplastický syndróm (MDS) alebo rakoviny krvi s názvom akútna myeloidná leukémia (AML), ktoré boli spojené s iným liekom podobným tomuto (pegfilgrastim skupiny G-CSF).

Pri iných liekoch ako je tento (napr. filgrastim, lenograstim alebo pegfilgrastim zo skupiny G-CSF) bol v zriedkavých prípadoch zaznamenaný zápal aorty (veľkej krvnej cievy, ktorou prúdi krv zo srdca do tela). Medzi príznaky patrí horúčka, bolesť brucha, nevoľnosť, bolesť chrbta a zvýšená hladina zápalových markerov. Ak sa u vás vyskytnú tieto príznaky, obráťte sa na svojho lekára.

Deti a dospievajúci
Lonquex sa neodporúča používať u detí mladších ako 2 roky.

Iné lieky a Lonquex
Ak vy alebo vaše dieťa teraz používate, alebo ste v poslednom čase používali, či práve budete používať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Tehotenstvo a dojčenie
Lonquex nebol testovaný u tehotných žien. Ak ste tehotná, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, je dôležité, aby ste to povedali svojmu lekárovi, pretože môže rozhodnúť, že by ste nemali používať tento liek.

Nie je známe, či liečivo v tomto lieku prechádza do materského mlieka. Preto máte počas liečby prerušiť dojčenie.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov
Lonquex nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

Lonquex obsahuje sorbitol
Tento liek obsahuje 30 mg sorbitolu v každej injekčnej liekovke.

Lonquex obsahuje sodík
Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v injekčnej liekovke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako sa podáva Lonquex

Lonquex obvykle podáva lekár alebo zdravotná sestra. Injekcia sa podáva do tkaniva rovno pod kožou (subkutánna injekcia).

Odporúčaná dávka
Odporúčaná dávka pre dospelých je 6 mg (jedna 0,6 ml injekčná liekovka) jedenkrát na každý cyklus chemoterapie.

Odporúčaná dávka pre deti a dospievajúcich sa zakladá na ich telesnej hmotnosti:

Telesná hmotnosť (kg)	Dávka (jedenkrát za cyklus chemoterapie)
< 10	0,6 mg (0,06 ml)
≥ 10 až < 20	1,5 mg (0,15 ml)
≥ 20 až < 30	2,5 mg (0,25 ml)
≥ 30 až < 45	4,0 mg (0,40 ml)
≥ 45	6,0 mg (0,60 ml)

Lonquex je tiež k dispozícii ako 6 mg naplnená injekčná striekačka pre dospelých a všetky deti s telesnou hmotnosťou 45 kg a viac.

Kedy sa Lonquex podáva
Dávka Lonquexu sa obvykle podá injekciou približne 24 hodín po poslednej dávke chemoterapie na konci každého cyklu chemoterapie.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Najzávažnejšie vedľajšie účinky

- Alergické reakcie, ako napríklad kožná vyrážka, vystúpené svrbiace miesta na koži a závažné alergické reakcie so slabosťou, poklesom krvného tlaku, ťažkosťami s dýchaním a opuchom tváre, boli hlásené menej často (môžu postihnúť najviac 1 zo 100 osôb). Ak si myslíte, že máte tento typ reakcie, musíte si prestať injekčne podávať Lonquex a okamžite vyhľadať lekársku pomoc.
- S inými liekmi podobnými Lonquexu boli menej často hlásené prípady zväčšenej sleziny a natrhnutia sleziny. Niektoré prípady ruptúry sleziny boli smrteľné. Ak sa u vás vyskytne ***bolesť v ľavej hornej časti brucha alebo v ľavom pleci***, je dôležité okamžite sa obrátiť na svojho lekára, pretože to môže súvisieť s problémom s vašou slezinou.
- Kašeľ, horúčka a ťažké alebo bolestivé dýchanie môžu byť prejavmi menej častých závažných pľúcnych vedľajších účinkov, ako sú napríklad zápal pľúc a syndróm akútnej respiračnej tiesne, ktoré môžu byť smrteľné. Ak máte horúčku alebo ktorékoľvek z týchto príznakov, je dôležité okamžite sa obrátiť na svojho lekára.
- Ak máte ktorýkoľvek z nasledujúcich príznakov, je dôležité, aby ste okamžite kontaktovali svojho lekára: opuchy alebo zdureniny, ktoré môžu byť spojené s menej častým močením, ťažkosti s dýchaním, opuch brucha a pocit plnosti a celkový pocit únavy. Tieto príznaky sa zvyčajne vyvíjajú rýchlo.
  Môžu to byť príznaky ochorenia, hláseného s neznámou frekvenciou (nedá sa odhadnúť z dostupných údajov) nazývaného „syndróm kapilárneho presakovania“, ktorý spôsobuje presakovanie krvi z malých krvných ciev do tela a vyžaduje okamžitú lekársku starostlivosť.

Ďalšie vedľajšie účinky

Veľmi časté (môžu postihnúť viac ako 1 z 10 osôb)
- Bolesť kostrovej a svalovej sústavy, ako napríklad bolesť kostí a bolesť v kĺboch, svaloch, končatinách, hrudi, krku alebo chrbte. Ak sa u vás vyskytne silná bolesť kostrovej a svalovej sústavy, povedzte to svojmu lekárovi.
- Nevoľnosť.

Časté (môžu postihnúť najviac 1 z 10 ľudí)
- Pokles počtu krvných doštičiek (trombocytov) v krvi, čo zvyšuje riziko krvácania alebo vzniku modrín.
- Bolesť hlavy.
- Kožné reakcie, ako napríklad sčervenanie alebo vyrážka.
- Nízke hladiny draslíka v krvi, čo môže spôsobiť svalovú slabosť, zášklby alebo nezvyčajný srdcový rytmus.
- Bolesť v hrudi.
- Vykašliavanie krvi.

Menej časté (môžu postihnúť najviac 1 zo 100 osôb)
- Zvýšenie počtu bielych krviniek.
- Lokálne reakcie v mieste vpichu, ako napríklad bolesť alebo stvrdnutie.
- Môžu sa vyskytnúť niektoré zmeny vašej krvi, ale tieto sa zistia pravidelnými krvnými testami.
- Krvácanie z pľúc.

Neznáme (frekvenciu výskytu nemožno odhadnúť z dostupných údajov)
- Zápal aorty (veľkej krvnej cievy, ktorou prúdi krv zo srdca do tela), pozri časť 2.

Vedľajšie účinky, ktoré sa pozorovali s podobnými liekmi, avšak zatiaľ nie s Lonquexom
- Krízy kosáčikovitej anémie u pacientov s kosáčikovitou anémiou.
- Modrofialovo sfarbené, vystúpené, bolestivé rany na končatinách a niekedy na tvári a krku spojené s horúčkou (Sweetov syndróm).
- Zápal krvných ciev v koži.
- Poškodenie drobných filtrov vo vnútri vašich obličiek (glomerulonefritída, pozri časť 2, „Upozornenia a opatrenia“).

Hlásenie vedľajších účinkov
Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Lonquex

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume exspirácie, ktorý je uvedený na vonkajšom obale a na označení injekčnej liekovky po EXP. Dátum exspirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávajte v chladničke (2 °C – 8 °C).

Neuchovávajte v mrazničke.

Injekčnú liekovku uchovávajte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Lonquex možno vybrať z chladničky a uchovávať pri teplote do 25 °C počas maximálne jedného obdobia trvajúceho najviac 7 dní. Po vybratí z chladničky sa musí liek použiť počas tohto času alebo zlikvidovať.

Tento liek sa nesmie používať, ak je zakalený alebo obsahuje častice.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Lonquex obsahuje
- Liečivo je lipegfilgrastim. Každý ml roztoku obsahuje 10 mg lipegfilgrastimu. Každá injekčná liekovka s 0,6 ml obsahuje 6 mg lipegfilgrastimu.
- Ďalšie zložky (pomocné látky) sú ľadová kyselina octová, hydroxid sodný (pozri časť 2 „Lonquex obsahuje sodík“), sorbitol (E420) (pozri časť 2 „Lonquex obsahuje sorbitol“), polysorbát 20 a voda na injekcie.

Ako vyzerá Lonquex a obsah balenia
Lonquex je injekčný roztok (injekcia) dodávaný v sklenenej injekčnej liekovke ako číry a bezfarebný roztok.

Lonquex je dostupný v baleniach obsahujúcich 1 alebo 6 injekčných liekoviek.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii
Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Holandsko

Výrobca
Teva Biotech GmbH
Dornierstraße 10
89079 Ulm
Nemecko

Merckle GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Nemecko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

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

България
Тева Фарма ЕАД
Тел: +359 24899585

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

Lietuva
UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

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

Magyarország
Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel: +36 12886400

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

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v {mesiac RRRR}.

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky http://www.ema.europa.eu.

Nasledujúca informácia je určená iba pre odborných zdravotníckych pracovníkov:

Uchovávanie a kontrola

Uchovávajte v chladničke (2 °C – 8 °C). Neuchovávajte v mrazničke. Injekčnú liekovku uchovávajte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Roztok sa má nechať, aby dosiahol príjemnú teplotu (15 °C - 25 °C) na injekciu.

Lonquex možno vybrať z chladničky a uchovávať pri teplote do 25 °C počas maximálne jedného obdobia trvajúceho najviac 7 dní.

Roztok sa má pred použitím vizuálne skontrolovať. Majú sa použiť iba číre, bezfarebné roztoky bez častíc.

Vyhýbajte sa prudkému traseniu. Nadmerné trasenie môže spôsobiť agregáciu lipegfilgrastimu, čím sa stane biologicky neaktívny.

Spôsob podávania

Odporúčaná dávka sa má podať subkutánnou injekciou (SC) použitím vhodnej injekčnej striekačky s odstupňovaním vhodným pre predpísanú dávku.

Injekcia sa má podávať do brucha, ramena alebo stehna.

Lonquex je určený iba na jednorazové použitie. Nepoužité zvyšky každej injekčnej liekovky sa musia vhodne zlikvidovať. Neuchovávajte žiadne nespotrebované zvyšky na neskoršie podanie.

Lonquex sa nesmie miešať s inými liekmi.

Postup správnej likvidácie
Všetok nepoužitý liek, akékoľvek predmety, ktoré prišli do kontaktu s liekom a odpadový materiál sa musia zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.