

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Lonquex 6 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 6 mg λιπεγκφιλγραστίμης* σε διάλυμα 0,6 ml.

Κάθε ml του ενέσιμου διαλύματος περιέχει 10 mg λιπεγκφιλγραστίμης.

Η δραστική ουσία είναι ένα ομοιοπολικό σύζευγμα της φιλγραστίμης** με μεθοξυ-πολυαιθυλενογλυκόλη (PEG) μέσω ενός υδατανθρακικού συνδέτη.

*Αυτό βασίζεται στην περιεκτικότητα σε πρωτεΐνες μόνο. Η συγκέντρωση είναι 20,9 mg/ml (δηλ. 12,6 mg ανά προγεμισμένη σύριγγα) εάν συμπεριληφθεί το τμήμα PEG και ο υδατανθρακικός συνδέτης.

**Η φιλγραστίμη (ανασυνδυσασμένος μεθειονυλικός ανθρώπινος παράγοντας διέγερσης αποικιών κοκκιοκυττάρων [G-CSF]) παράγεται σε κύτταρα *Escherichia coli* μέσω τεχνολογίας ανασυνδυσασμένου DNA.

Η δραστικότητα αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος δεν πρέπει να συγκρίνεται με τη δραστικότητα μιας άλλης πεγκυλιωμένης ή μη-πεγκυλιωμένης πρωτεΐνης της ίδιας θεραπευτικής κατηγορίας. Για περισσότερες πληροφορίες, βλ. παράγραφο 5.1.

Έκδοχα με γνωστή δράση

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 30 mg σορβιτόλης.
Νάτριο.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα (ενέσιμο)

Διαυγές, άχρωμο διάλυμα

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Lonquex ενδείκνυται για χρήση σε ενήλικες για τη μείωση της διάρκειας της ουδετεροπενίας και της επίπτωσης της εμπύρετης ουδετεροπενίας σε ασθενείς που υποβάλλονται σε κυτταροτοξική χημειοθεραπεία για κακοήθεια (με την εξαίρεση της χρόνιας μυελογενούς λευχαιμίας και των μυελοδυσπλαστικών συνδρόμων).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία με το Lonquex πρέπει να ξεκινά και να παρακολουθείται από γιατρούς έμπειρους στην ογκολογία ή την αιματολογία.

Δοσολογία

Μία δόση των 6 mg λιπεγκφιλγραστίμης (μία εφάπαξ προγεμισμένη σύριγγα Lonquex) συνιστάται για κάθε κύκλο χημειοθεραπείας, χορηγούμενη περίπου 24 ώρες μετά την κυτταροτοξική χημειοθεραπεία.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι ασθενείς

Στις κλινικές μελέτες με περιορισμένο αριθμό ηλικιωμένων ασθενών, δεν παρατηρήθηκε σημαντική διαφορά σχετιζόμενη με την ηλικία όσον αφορά τα προφίλ αποτελεσματικότητας ή ασφάλειας της λιπεγκφιλγραστίμης. Συνεπώς, δεν είναι απαραίτητη αναπροσαρμογή της δόσης για ηλικιωμένους ασθενείς.

Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία

Τα παρόντα διαθέσιμα δεδομένα περιγράφονται στην παράγραφο 5.2, αλλά δεν μπορεί να γίνει σύσταση για τη δοσολογία.

Ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία

Τα παρόντα διαθέσιμα δεδομένα περιγράφονται στην παράγραφο 5.2, αλλά δεν μπορεί να γίνει σύσταση για τη δοσολογία.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Lonquex σε παιδιά και εφήβους ηλικίας έως 17 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Τα παρόντα διαθέσιμα δεδομένα περιγράφονται στις παραγράφους 4.8, 5.1 και 5.2.

Τρόπος χορήγησης

Το διάλυμα ενίεται υποδόρια (SC). Οι ενέσεις πρέπει να χορηγούνται στην κοιλιακή χώρα, στο βραχίονα ή στο μηρό.

Η αυτοχορήγηση του Lonquex πρέπει να διενεργείται μόνο από ασθενείς που διαθέτουν την κατάλληλη παρακίνηση, επαρκή εκπαίδευση και πρόσβαση στις συμβουλές ειδικού. Η πρώτη ένεση πρέπει να διενεργείται υπό άμεση ιατρική επίβλεψη.

Για οδηγίες σχετικά με τον χειρισμό του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιχνηλασιμότητα

Για τη βελτίωση της ιχνηλασιμότητας, η εμπορική ονομασία και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να καταγράφονται με σαφήνεια στο αρχείο του ασθενούς.

Γενικά

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Lonquex δεν έχουν διερευνηθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν χημειοθεραπεία υψηλών δόσεων. Το Lonquex δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για την αύξηση της δόσης της κυτταροτοξικής χημειοθεραπείας πέρα από τα καθιερωμένα δοσολογικά σχήματα.

Αλλεργικές αντιδράσεις και ανοσογονικότητα

Ασθενείς με υπερευαισθησία στον G-CSF ή παράγωγα διατρέχουν επίσης τον κίνδυνο αντιδράσεων υπερευαισθησίας στη λιπεγκφιλγραστίμη λόγω πιθανής διασταυρούμενης αντιδραστικότητας. Δεν θα πρέπει να ξεκινήσει θεραπεία με λιπεγκφιλγραστίμη σε αυτούς τους ασθενείς λόγω του κινδύνου διασταυρούμενης αντίδρασης.

Τα περισσότερα βιολογικά φαρμακευτικά προϊόντα προκαλούν κάποιου επιπέδου απάντηση με αντισώματα έναντι του φαρμάκου. Αυτή η απάντηση με αντισώματα μπορεί, σε ορισμένες περιπτώσεις, να οδηγήσει σε ανεπιθύμητες ενέργειες ή σε απώλεια της αποτελεσματικότητας. Εάν ένας ασθενής δεν ανταποκρίνεται στη θεραπεία, ο ασθενής θα πρέπει να υποβληθεί σε περαιτέρω αξιολόγηση.

Σε περίπτωση εμφάνισης σοβαρής αλλεργικής αντίδρασης, θα πρέπει να χορηγηθεί η κατάλληλη θεραπεία με στενή παρακολούθηση του ασθενούς επί αρκετές ημέρες.

Αιμοποιητικό σύστημα

Η θεραπεία με λιπεγκφιλγραστίμη δεν αποκλείει θρομβοπενία και αναιμία προκαλούμενες από μυελοκατασταλτική χημειοθεραπεία. Η λιπεγκφιλγραστίμη μπορεί επίσης να προκαλέσει αναστρέψιμη θρομβοπενία (βλ. παράγραφο 4.8). Συνιστάται η τακτική παρακολούθηση του αριθμού αιμοπεταλίων και του αιματοκρίτη. Ειδική μέριμνα πρέπει να λαμβάνεται κατά τη χορήγηση μεμονωμένων ή συνδυασμένων χημειοθεραπευτικών φαρμακευτικών προϊόντων που είναι γνωστό ότι προκαλούν σοβαρή θρομβοπενία.

Ενδέχεται να παρουσιαστεί λευκοκυττάρωση (βλ. παράγραφο 4.8). Δεν έχουν αναφερθεί ανεπιθύμητες ενέργειες που να μπορούν να αποδοθούν άμεσα στη λευκοκυττάρωση. Η αύξηση των λευκών αιμοσφαιρίων (WBC) είναι συμβατή με τις φαρμακοδυναμικές επιδράσεις της λιπεγκφιλγραστίμης. Μέτρηση του WBC πρέπει να διενεργείται σε τακτικά διαστήματα κατά τη διάρκεια της θεραπείας λόγω των κλινικών επιδράσεων της λιπεγκφιλγραστίμης και της πιθανότητας για λευκοκυττάρωση. Εάν οι μετρήσεις του WBC υπερβαίνουν τα $50 \times 10^9/l$ μετά το αναμενόμενο ναδίρ, η λιπεγκφιλγραστίμη πρέπει να διακοπεί αμέσως.

Αυξημένη αιμοποιητική δραστηριότητα του μυελού των οστών σε απάντηση στη θεραπεία με αυξητικό παράγοντα έχει συσχετιστεί με παροδικά θετικά ευρήματα στην απεικόνιση οστών. Αυτό πρέπει να ληφθεί υπόψη κατά την ερμηνεία των αποτελεσμάτων της απεικόνισης οστών.

Ασθενείς με μυελογενή λευχαιμία ή μυελοδυσπλαστικά σύνδρομα

Ο διεγερτικός παράγοντας αποικιών κοκκιοκυττάρων μπορεί να προάγει την αύξηση των μυελοειδών κυττάρων και ορισμένων μη-μυελοειδών κυττάρων *in vitro*.

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Lonquex δεν έχουν διερευνηθεί σε ασθενείς με χρόνια μυελογενή λευχαιμία, μυελοδυσπλαστικά σύνδρομα ή δευτεροπαθή οξεία μυελογενή λευχαιμία. Συνεπώς, δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε αυτούς τους ασθενείς. Ειδική μέριμνα πρέπει να λαμβάνεται για τη διάκριση της διάγνωσης του μετασχηματισμού των βλαστών της χρόνιας μυελογενούς λευχαιμίας από την οξεία μυελογενή λευχαιμία.

Σπληνικές ανεπιθύμητες ενέργειες

Γενικά ασυμπτωματικές περιπτώσεις σπληνομεγαλίας έχουν αναφερθεί μετά τη χορήγηση λιπεγκφιλγραστίμης (βλ. παράγραφο 4.8) και όχι συχνές περιπτώσεις ρήξης σπληνός, συμπεριλαμβανομένων θανατηφόρων περιστατικών, έχουν αναφερθεί μετά τη χορήγηση G-CSF ή παραγώγων (βλ. παράγραφο 4.8). Το μέγεθος του σπλήνα πρέπει επομένως να παρακολουθείται προσεκτικά (π.χ. κλινική εξέταση, υπέρηχος). Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο διάγνωσης ρήξης σπληνός σε ασθενείς που αναφέρουν πόνο στην αριστερή άνω κοιλιακή χώρα ή πόνο στην άκρη του ώμου.

Πνευμονικές ανεπιθύμητες ενέργειες

Πνευμονικές ανεπιθύμητες ενέργειες, ειδικότερα διάμεση πνευμονία, έχουν αναφερθεί μετά τη χορήγηση λιπεγκφιλγραστίμης (βλ. παράγραφο 4.8). Ασθενείς με πρόσφατο ιστορικό πνευμονικών διηθήσεων ή πνευμονίας μπορεί να διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο.

Η έναρξη πνευμονικών συμπτωμάτων, όπως βήχας, πυρετός και δύσπνοια, σε συνδυασμό με ακτινολογικές ενδείξεις πνευμονικών διηθήσεων και επιδείνωση της πνευμονικής λειτουργίας μαζί με αυξημένο αριθμό ουδετεροφίλων μπορεί να αποτελούν προκαταρκτικά σημεία του συνδρόμου οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας (ARDS) (βλ. παράγραφο 4.8). Σε τέτοιες περιπτώσεις, το Lonquex πρέπει να διακόπτεται κατά την κρίση του γιατρού και να χορηγείται η κατάλληλη αγωγή.

Αγγειακές ανεπιθύμητες ενέργειες

Έχει αναφερθεί σύνδρομο διαφυγής τριχοειδών έπειτα από χορήγηση G-CSF ή παραγώγων και το οποίο χαρακτηρίζεται από υπόταση, υπολευκοματιναιμία, οίδημα και αιμοσυγκέντρωση. Οι ασθενείς που εμφανίζουν συμπτώματα συνδρόμου διαφυγής τριχοειδών θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά και να λαμβάνουν την τυπική συμπτωματική θεραπεία, η οποία μπορεί να περιλαμβάνει την ανάγκη για εντατική φροντίδα (βλέπε παράγραφο 4.8).

Έχει αναφερθεί αορτίτιδα μετά τη χορήγηση του παράγοντα G-CSF σε υγιή άτομα και σε καρκινοπαθείς ασθενείς. Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν πυρετό, κοιλιακό άλγος, κακουχία, οσφυαλγία και αυξημένους δείκτες φλεγμονής (π.χ. C-αντιδρώσα πρωτεΐνη και επίπεδα λευκών αιμοσφαιρίων στο αίμα). Στις περισσότερες περιπτώσεις η αορτίτιδα διαγνώστηκε με αξονική τομογραφία και αντιμετωπίστηκε με απομάκρυνση του παράγοντα G-CSF. Βλέπε επίσης παράγραφο 4.8.

Ασθενείς με δρεπανοκυτταρική αναιμία

Κρίση δρεπανοκυτταρικής αναιμίας έχει συσχετιστεί με τη χρήση G-CSF ή παραγώγων σε ασθενείς με δρεπανοκυτταρική αναιμία (βλ. παράγραφο 4.8). Οι γιατροί θα πρέπει επομένως να είναι προσεκτικοί κατά τη χορήγηση του Lonquex σε ασθενείς με δρεπανοκυτταρική αναιμία, να παρακολουθούν τις κατάλληλες κλινικές παραμέτρους και τα εργαστηριακά αποτελέσματα και να λαμβάνουν υπόψη την πιθανή συσχέτιση της λιπεγκφιλγραστίμης με τη διόγκωση του σπλήνα και την αγγειοαποφρακτική κρίση.

Υποκαλιαιμία

Ενδέχεται να παρουσιαστεί υποκαλιαιμία (βλ. παράγραφο 4.8). Για ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο υποκαλιαιμίας λόγω υποκείμενης νόσου ή συγχορηγούμενων φαρμάκων, συνιστάται η προσεκτική παρακολούθηση του επιπέδου καλίου ορού και η υποκατάσταση καλίου εάν είναι απαραίτητο.

Σπειραματονεφρίτιδα

Έχει αναφερθεί σπειραματονεφρίτιδα σε ασθενείς που έλαβαν φιλγραστίμη, λενογραστίμη ή πεγκφιλγραστίμη. Γενικά, τα συμβάντα σπειραματονεφρίτιδας επιλύθηκαν μετά τη μείωση της δόσης

ή την απόσυρση της φιλγραστίμης, της λενογραστίμης ή της πεγκφιλγραστίμης. Συνιστάται παρακολούθηση μέσω ανάλυσης ούρων (βλ. παράγραφο 4.8).

Έκδοχα με γνωστή δράση

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει σορβιτόλη. Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη φρουκτόζη δεν πρέπει να χρησιμοποιήσουν αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά προγεμισμένη σύριγγα, δηλ. ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Λόγω της πιθανής ευαισθησίας των ταχέως διαιρούμενων μυελοειδών κυττάρων στην κυτταροτοξική χημειοθεραπεία, το Lonquex πρέπει να χορηγείται περίπου 24 ώρες μετά τη χορήγηση της κυτταροτοξικής χημειοθεραπείας. Η συγχορήγηση της λιπεγκφιλγραστίμης με οποιοδήποτε χημειοθεραπευτικό φαρμακευτικό προϊόν δεν έχει αξιολογηθεί σε ασθενείς. Σε μοντέλα με ζώα, η συγχορήγηση G-CSF και 5-φθοριουρακίλης (5-FU) ή άλλων αντιμεταβολιτών έχει καταδειχθεί ότι ενισχύει τη μυελοκαταστολή.

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Lonquex δεν έχουν αξιολογηθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν χημειοθεραπεία σχετιζόμενη με καθυστερημένη μυελοκαταστολή, π.χ. νιτροζουρίες.

Η πιθανότητα αλληλεπίδρασης με λίθιο, το οποίο επίσης προάγει την απελευθέρωση ουδετεροφίλων, δεν έχει διερευνηθεί ειδικά. Δεν υπάρχουν στοιχεία που να αποδεικνύουν ότι μια τέτοια αλληλεπίδραση μπορεί να είναι επιβλαβής.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Είναι πολύ περιορισμένα τα δεδομένα (περιπτώσεις έκβασης εγκυμοσύνης λιγότερες από 300) από την χρήση της λιπεγκφιλγραστίμης στις έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν αναπαραγωγική τοξικότητα (βλέπε παράγραφο 5.3). Σαν προληπτικό μέτρο, είναι προτιμητέο να αποφεύγεται η χρήση του Lonquex κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν η λιπεγκφιλγραστίμη/ οι μεταβολίτες απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα. Ο κίνδυνος στο βρέφος που θηλάζει δεν μπορεί να αποκλειστεί. Ο θηλασμός πρέπει να διακόπτεται κατά την διάρκεια της θεραπείας με Lonquex.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα. Μελέτες σε ζώα με τον G-CSF και παράγωγα δεν υποδεικνύουν επιβλαβείς επιδράσεις στη γονιμότητα (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Lonquex δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας

Οι πλέον συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι μυοσκελετικός πόνος και ναυτία.

Το σύνδρομο διαφυγής τριχοειδών, το οποίο ενδέχεται να είναι απειλητικό για την ζωή εάν καθυστερήσει η θεραπεία του, έχει αναφερθεί κυρίως σε ασθενείς με καρκίνο που λαμβάνουν χημειοθεραπεία έπειτα από χορήγηση G-CSF ή παραγώγων (βλ. παράγραφο 4.4 και παράγραφο 4.8).

Πίνακας ανεπιθύμητων ενεργειών

Η ασφάλεια της λιπεγκφιλγραστίμης αξιολογήθηκε με βάση τα αποτελέσματα από κλινικές μελέτες που συμπεριέλαβαν 506 ασθενείς και 76 υγιείς εθελοντές που έλαβαν λιπεγκφιλγραστίνη τουλάχιστον μία φορά.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατίθενται παρακάτω στον πίνακα 1 ταξινομούνται ανά κατηγορία/οργανικό σύστημα. Οι κατηγορίες συχνότητας εμφάνισης καθορίζονται σύμφωνα με την ακόλουθη σύμβαση: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

<u>Πίνακας 1: Ανεπιθύμητες ενέργειες</u>		
<u>Κατηγορία/οργανικό σύστημα</u>	<u>Συχνότητα</u>	<u>Ανεπιθύμητη ενέργεια</u>
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Συχνές	Θρομβοπενία*
	Όχι συχνές	Λευκοκυττάρωση*, Σπληνομεγαλία*
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Όχι συχνές	Αντιδράσεις υπερευαισθησίας*
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Συχνές	Υποκαλιαιμία*
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Συχνές	Κεφαλαλγία
Αγγειακές διαταραχές	Μη γνωστές	Σύνδρομο διαφυγής τριχοειδών*, αορτίτιδα*
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	Συχνές	Αιμόπτυση
	Όχι συχνές	Πνευμονικές ανεπιθύμητες ενέργειες*, πνευμονική αιμορραγία
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Πολύ συχνές	Ναυτία*
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Συχνές	Δερματικές αντιδράσεις*
	Όχι συχνές	Αντιδράσεις της θέσης ένεσης*
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Πολύ συχνές	Μυοσκελετικός πόνος*
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Συχνές	Θωρακικό άλγος
Παρακλινικές εξετάσεις	Όχι συχνές	Αυξημένη αλκαλική φωσφατάση αίματος*, αυξημένη γαλακτική αφυδρογονάση αίματος*

*Βλ. παράγραφο «Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών» παρακάτω

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Έχουν αναφερθεί θρομβοπενία και λευκοκυττάρωση (βλ. παράγραφο 4.4).

Έχει αναφερθεί σπληνομεγαλία, γενικά ασυμπτωματική (βλ. παράγραφο 4.4)

Ενδέχεται να παρουσιαστούν αντιδράσεις υπερευαισθησίας, όπως δερματικές αλλεργικές αντιδράσεις, κνίδωση, αγγειοοίδημα και σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις.

Έχει αναφερθεί υποκαλιαιμία (βλ. παράγραφο 4.4).

Ναυτία παρατηρήθηκε πολύ συχνά σε ασθενείς που λάμβαναν χημειοθεραπεία.

Έχουν αναφερθεί πνευμονικές ανεπιθύμητες ενέργειες, ειδικότερα διάμεση πνευμονία (βλ. παράγραφο 4.4). Αυτές οι πνευμονικές ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί επίσης να περιλαμβάνουν πνευμονικό οίδημα, πνευμονικές διηθήσεις, πνευμονική ίνωση, αναπνευστική ανεπάρκεια ή ARDS (βλ. παράγραφο 4.4).

Ενδέχεται να παρουσιαστούν δερματικές αντιδράσεις, όπως ερύθημα και εξάνθημα.

Ενδέχεται να παρουσιαστούν αντιδράσεις της θέσης ένεσης, όπως σκλήρυνση της θέσης ένεσης και πόνος της θέσης ένεσης.

Οι πλέον συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες συμπεριλαμβάνουν μυοσκελετικούς πόνους, όπως οστικό πόνο και μυαλγία. Ο μυοσκελετικός πόνος είναι γενικά ήπιος έως μέτριας σοβαρότητας, παροδικός και μπορεί να ελεγχθεί με τυπικά αναλγητικά στους περισσότερους ασθενείς. Ωστόσο έχουν αναφερθεί περιπτώσεις σοβαρού μυοσκελετικού πόνου (κυρίως οστικός πόνος και οσφυαλγία), συμπεριλαμβανομένων περιπτώσεων που οδήγησαν σε νοσηλεία σε νοσοκομείο.

Ενδέχεται να παρουσιαστούν αναστρέψιμες, ήπιες έως μέτριες αυξήσεις της αλκαλικής φωσφατάσης και της γαλακτικής αφυδρογονάσης, χωρίς σχετιζόμενες κλινικές επιδράσεις. Οι αυξήσεις της αλκαλικής φωσφατάσης και της γαλακτικής αφυδρογονάσης κατά πάσα πιθανότητα προέρχονται από την αύξηση των ουδετεροφίλων.

Ορισμένες ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να μην έχουν παρατηρηθεί ακόμα με τη λιπεγκφιλγραστίμη, αλλά είναι γενικά αποδεκτό ότι αποδίδονται στον G-CSF και παράγωγα:

Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος

- Ρήξη σπληνός, συμπεριλαμβανομένων θανατηφόρων περιστατικών (βλ. παράγραφο 4.4)
- Κρίση δρεπανοκυτταρικής αναιμίας σε ασθενείς με δρεπανοκυτταρική αναιμία (βλ. παράγραφο 4.4)

Αγγειακές διαταραχές

- Σύνδρομο διαφυγής τριχοειδών
Περιστατικά συνδρόμου διαφυγής τριχοειδών έχουν αναφερθεί στο μετεγκριτικό περιβάλλον με την χρήση G-CSF ή παραγώγων. Τα περιστατικά αυτά έχουν γενικά συμβεί σε ασθενείς με προχωρημένα κακοήγη νοσήματα, σηψαιμία, σε ασθενείς που λαμβάνουν πολλαπλά φαρμακευτικά προϊόντα χημειοθεραπείας ή υποβάλλονται σε αφαίρεση (βλ. παράγραφο 4.4).
- Αορτίτιδα (βλ. παράγραφο 4.4).

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

- Οξεία εμπύρετη ουδετεροφιλική δερμάτωση (σύνδρομο Sweet)
- Δερματική αγγειίτιδα

Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών

- Σπειραματονεφρίτιδα (βλ. παράγραφο 4.4)

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η εμπειρία στα παιδιά είναι περιορισμένη σε μια μελέτη εφάπαξ δόσης φάσης 1 σε 21 παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 2 έως <18 ετών (βλ. παράγραφο 5.1), η οποία δεν κατέδειξε διαφορά στο προφίλ ασφάλειας της λιπεγκφιλγραστίμης στα παιδιά σε σύγκριση με εκείνο στους ενήλικες. Οι

σχετιζόμενες με τη θεραπεία ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν οσφυαλγία, οστικός πόνος και αυξημένος αριθμός ουδετεροφίλων (1 συμβάν από το καθένα).

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν υπάρχει εμπειρία με υπερδοσολογία με τη λιπεγκφιλγραστίμη. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, μετρήσεις WBC και αιμοπεταλίων πρέπει να διενεργούνται σε τακτική βάση και το μέγεθος του σπλήνα πρέπει να παρακολουθείται προσεκτικά (π.χ. κλινική εξέταση, υπέρηχος).

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ανοσοδιεγερτικά, παράγοντες διέγερσης αποικιών, κωδικός ATC: L03AA14

Μηχανισμός δράσης

Η λιπεγκφιλγραστίμη είναι ένα ομοιοπολικό σύζευγμα της φιλγραστίμης με ένα μόριο μεθοξυ-πολυαιθυλενογλυκόλης (PEG) μέσω ενός υδατανθρακικού συνδέτη που αποτελείται από γλυκίνη, *N*-ακετυλονευραμινικό οξύ και *N*-ακετυλογαλακτοζαμίνη. Η μέση μοριακή μάζα είναι περίπου 39 kDa από την οποία το τμήμα πρωτεΐνης αποτελεί περίπου το 48 %. Ο ανθρώπινος G-CSF είναι μια γλυκοπρωτεΐνη που ρυθμίζει την παραγωγή και απελευθέρωση λειτουργικών ουδετεροφίλων από το μυελό των οστών. Η φιλγραστίμη είναι ένας μη-γλυκοζυλιωμένος ανασυνδυασμένος μεθειονυλικός ανθρώπινος G-CSF. Η λιπεγκφιλγραστίμη είναι μια μορφή παρατεταμένης διάρκειας της φιλγραστίμης λόγω της μειωμένης νεφρικής κάθαρσης. Η λιπεγκφιλγραστίμη συνδέεται στον υποδοχέα του ανθρώπινου G-CSF όπως η φιλγραστίμη και η πεγκφιλγραστίμη.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Η λιπεγκφιλγραστίμη και η φιλγραστίμη προκάλεσαν μια έντονη αύξηση στους αριθμούς ουδετεροφίλων περιφερικού αίματος εντός 24 ωρών, με μικρές αυξήσεις μονοκυττάρων ή/και λεμφοκυττάρων. Αυτά τα αποτελέσματα υποδεικνύουν ότι το τμήμα G-CSF της λιπεγκφιλγραστίμης προσδίδει την αναμενόμενη δραστηριότητα αυτού του αυξητικού παράγοντα: διέγερση του πολλαπλασιασμού των αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, διαφοροποίηση σε ώριμα κύτταρα και απελευθέρωση στο περιφερικό αίμα. Αυτή η επίδραση περιλαμβάνει όχι μόνο τη γενεαλογία ουδετεροφίλων αλλά επεκτείνεται σε άλλα προγονικά κύτταρα μίας γενεαλογίας ή πολλαπλών γενεαλογιών και πολυδύναμα αιμοποιητικά βλαστικά κύτταρα. Ο G-CSF επίσης αυξάνει την αντιβακτηριακή δραστηριότητα των ουδετεροφίλων συμπεριλαμβανομένης της φαγοκυττάρωσης.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Δοσολογία της λιπεγκφιλγραστίμης μία φορά ανά κύκλο διερευνήθηκε σε δύο βασικές τυχαιοποιημένες, διπλές-τυφλές κλινικές μελέτες σε ασθενείς που υποβάλλονταν σε μυελοκατασταλτική χημειοθεραπεία.

Η πρώτη βασική (φάσης III) κλινική μελέτη XM22-03 ήταν μια ελεγχόμενη με ενεργό φάρμακο μελέτη σε 202 ασθενείς με καρκίνο του μαστού σταδίου II-IV που έλαβαν έως και 4 κύκλους

χημειοθεραπείας που περιλάμβανε δοξορουβικίνη και δοσεξατέλη. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν 1:1 για να λάβουν 6 mg λιπεγκφιλγραστίμης ή 6 mg πεγκφιλγραστίμης. Η μελέτη κατέδειξε μη-κατωτερότητα της δόσης 6 mg λιπεγκφιλγραστίμης ως προς τη δόση 6 mg πεγκφιλγραστίμης για το κύριο τελικό σημείο, διάρκεια σοβαρής ουδετεροπενίας (ΔΣΟ), στον πρώτο κύκλο χημειοθεραπείας (βλ. πίνακα 2).

<i>Πίνακας 2: ΔΣΟ, σοβαρή ουδετεροπενία (ΣΟ) και εμπύρετη ουδετεροπενία (ΕΟ) στον κύκλο 1 της μελέτης XM22-03 (πληθυσμός με ΠΓΘ)</i>		
	Πεγκφιλγραστίμη 6 mg (n = 101)	Λιπεγκφιλγραστίμη 6 mg (n = 101)
ΔΣΟ		
Μέση ± ΤΑ (ημ.)	0,9 ± 0,9	0,7 ± 1,0
Μέση Δ ΕΤ	-0,186	
95 % ΔΕ	-0,461 έως 0,089	
ΣΟ		
Επίπτωση (%)	51,5	43,6
ΕΟ		
Επίπτωση (%)	3,0	1,0
ΠΓΘ = πληθυσμός με πρόθεση για θεραπεία (όλοι οι τυχαιοποιημένοι ασθενείς) ΤΑ = τυπική απόκλιση ημ. = ημέρες ΔΕ = διάστημα εμπιστοσύνης Μέση Δ ΕΤ (μέση διαφορά ελαχίστων τετραγώνων για λιπεγκφιλγραστίμη – πεγκφιλγραστίμη) και ΔΕ από πολυπαραγοντική ανάλυση παλινδρόμησης Poisson		

Η δεύτερη βασική (φάσης III) κλινική μελέτη XM22-04 ήταν μια ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη σε 375 ασθενείς με μη-μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα που έλαβαν έως και 4 κύκλους χημειοθεραπείας που περιλάμβανε σισπλατίνη και ετοποσιδίη. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν 2:1 για να λάβουν είτε 6 mg λιπεγκφιλγραστίμης είτε εικονικό φάρμακο. Τα αποτελέσματα της μελέτης παρουσιάζονται στον πίνακα 3. Όταν ολοκληρώθηκε η κύρια μελέτη, η επίπτωση του θανάτου ήταν 7,2 % (εικονικό φάρμακο) και 12,5 % (6 mg λιπεγκφιλγραστίμης) αν και μετά από την περίοδο παρακολούθησης 360 ημερών, η συνολική επίπτωση του θανάτου ήταν παρόμοια μεταξύ του εικονικού φαρμάκου και της λιπεγκφιλγραστίμης (44,8 % και 44,0 %, πληθυσμός ασφάλειας).

<i>Πίνακας 3: ΔΣΟ, ΣΟ και ΕΟ στον κύκλο 1 της μελέτης XM22-04 (πληθυσμός με ΠΓΘ)</i>		
	Εικονικό φάρμακο (n = 125)	Λιπεγκφιλγραστίμη 6 mg (n = 250)
ΕΟ		
Επίπτωση (%)	5,6	2,4
95 % ΔΕ	0,121 έως 1,260	
Τιμή p	0,1151	
ΔΣΟ		
Μέση ± ΤΑ (ημ.)	2,3 ± 2,5	0,6 ± 1,1
Μέση Δ ΕΤ	-1,661	
95 % ΔΕ	-2,089 έως -1,232	
Τιμή p	< 0,0001	
ΣΟ		
Επίπτωση (%)	59,2	32,1
Λόγος πιθανοτήτων	0,325	
95 % ΔΕ	0,206 έως 0,512	
Τιμή p	< 0,0001	
Μέση Δ ΕΤ (μέση διαφορά ελαχίστων τετραγώνων για λιπεγκφιλγραστίμη – εικονικό φάρμακο), ΔΕ και τιμή p από πολυπαραγοντική ανάλυση παλινδρόμησης Poisson Λόγος πιθανοτήτων (λιπεγκφιλγραστίμη / εικονικό φάρμακο), ΔΕ και τιμή p από πολυπαραγοντική ανάλυση λογιστικής παλινδρόμησης		

Μια μετεγκριτική μελέτη ασφάλειας XM22-ONC-40041 διενεργήθηκε για τη συλλογή δεδομένων εξέλιξης της νόσου και θνησιμότητας σε ασθενείς με προχωρημένο πλακώδη ή μη πλακώδη καρκίνο του πνεύμονα οι οποίοι έλαβαν λιπεγκφιλογραστίμη επιπρόσθετα στη χημειοθεραπεία με βάση την πλατίνα. Δεν παρατηρήθηκε αυξημένος κίνδυνος εξέλιξης της νόσου ή θανάτου με τη λιπεγκφιλογραστίμη.

Ανοσογονικότητα

Πραγματοποιήθηκε ανάλυση των αντισωμάτων έναντι του φαρμάκου σε 579 ασθενείς και υγιείς εθελοντές που έλαβαν θεραπεία με λιπεγκφιλογραστίμη, 188 ασθενείς και υγιείς εθελοντές που έλαβαν θεραπεία με πεγκφιλογραστίμη και 121 ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Ειδικά για το φάρμακο αντισώματα που εμφανίστηκαν μετά την έναρξη της θεραπείας ανιχνεύθηκαν στο 0,86 % των ατόμων που έλαβαν λιπεγκφιλογραστίμη, στο 1,06 % των ατόμων που έλαβαν πεγκφιλογραστίμη και στο 1,65 % των ατόμων που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Δεν παρατηρήθηκαν εξουδετερωτικά αντισώματα έναντι της λιπεγκφιλογραστίμης.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Lonquex σε όλες τις υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στη θεραπεία της επαγόμενης από χημειοθεραπεία ουδετεροπενίας και στην πρόληψη της επαγόμενης από χημειοθεραπεία εμπύρετης ουδετεροπενίας (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση). Σε μια μελέτη φάσης 1 σε 21 παιδιά ηλικίας μεταξύ 2 και 16 ετών με οικογένεια όγκων Ewing ή ραβδομυοσάρκωμα, η λιπεγκφιλογραστίμη χορηγήθηκε ως επάφαξ υποδόρια δόση των 100 µg/kg (έως μέγιστο 6 mg, η οποία είναι η σταθερή δόση για τους ενήλικες) 24 ώρες μετά το τέλος της τελευταίας αγωγής χημειοθεραπείας κατά την εβδομάδα 1 της θεραπείας. Η επίπτωση ΕΟ ήταν κυμαινόμενη ανάλογα με την ηλικία (από 14,3 % έως 71,4 %), με την υψηλότερη συχνότητα στην ηλικιακή ομάδα μεγαλύτερη ηλικίας. Η χρήση τριών διαφορετικών σχημάτων χημειοθεραπείας, με ποικίλες μυελοκατασταλτικές επιδράσεις και ηλικιακές κατανομές, περιέπλεξε τη σύγκριση της αποτελεσματικότητας μεταξύ των ηλικιακών ομάδων (βλ. παράγραφο 4.2).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Γενικά

Υγιείς εθελοντές

Σε 3 μελέτες (XM22-01, XM22-05, XM22-06) σε υγιείς εθελοντές, η μέγιστη συγκέντρωση στο αίμα επετεύχθη μετά από διάμεσο 30 έως 36 ωρών και ο τελικός χρόνος ημίσειας ζωής κυμάνθηκε κατά μέσο όρο από περίπου 32 έως 62 ώρες μετά από εφάπαξ υποδόρια ένεση 6 mg λιπεγκφιλογραστίμης.

Μετά από υποδόρια ένεση 6 mg λιπεγκφιλογραστίμης σε τρεις διαφορετικές θέσεις (βραχίονας, κοιλιακή χώρα και μηρός) σε υγιείς εθελοντές, η βιοδιαθεσιμότητα (μέγιστη συγκέντρωση και περιοχή κάτω από την καμπύλη [AUC]) ήταν χαμηλότερη μετά από υποδόρια ένεση στο μηρό σε σύγκριση με υποδόρια ένεση στην κοιλιακή χώρα και στο βραχίονα. Σε αυτήν την περιορισμένη μελέτη XM22-06, η βιοδιαθεσιμότητα της λιπεγκφιλογραστίμης και οι παρατηρούμενες διαφορές μεταξύ των θέσεων ένεσης ήταν υψηλότερη στους άνδρες σε σύγκριση με τις γυναίκες. Παρόλ' αυτά, οι φαρμακοδυναμικές επιδράσεις ήταν παρόμοιες και ανεξάρτητες από το φύλο και τη θέση ένεσης.

Μεταβολισμός

Η λιπεγκφιλογραστίμη μεταβολίζεται μέσω ενδοκυτταρικής ή εξωκυτταρικής αποικοδόμησης από πρωτεολυτικά ένζυμα. Η λιπεγκφιλογραστίμη εσωτερικοποιείται από τα ουδετερόφιλα (μη γραμμική διεργασία) και στη συνέχεια αποικοδομείται εντός του κυττάρου από ενδογενή πρωτεολυτικά ένζυμα. Η γραμμική οδός οφείλεται ενδεχομένως στην εξωκυτταρική αποικοδόμηση των πρωτεϊνών από την ελασάση των ουδετεροφίλων και άλλες πρωτεάσες πλάσματος.

Αλληλεπιδράσεις φαρμάκων

Δεδομένα *in vitro* υποδεικνύουν ότι η λιπεγκφιλγραστίμη έχει μικρές ή όχι άμεσες ή μεσολαβούμενες από το ανοσοποιητικό σύστημα επιδράσεις στη δραστηριότητα των CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 και CYP3A4/5. Συνεπώς, η λιπεγκφιλγραστίμη δεν είναι πιθανό να επηρεάσει το μεταβολισμό μέσω των ενζύμων του ανθρώπινου κυτοχρώματος P450.

Ειδικοί πληθυσμοί

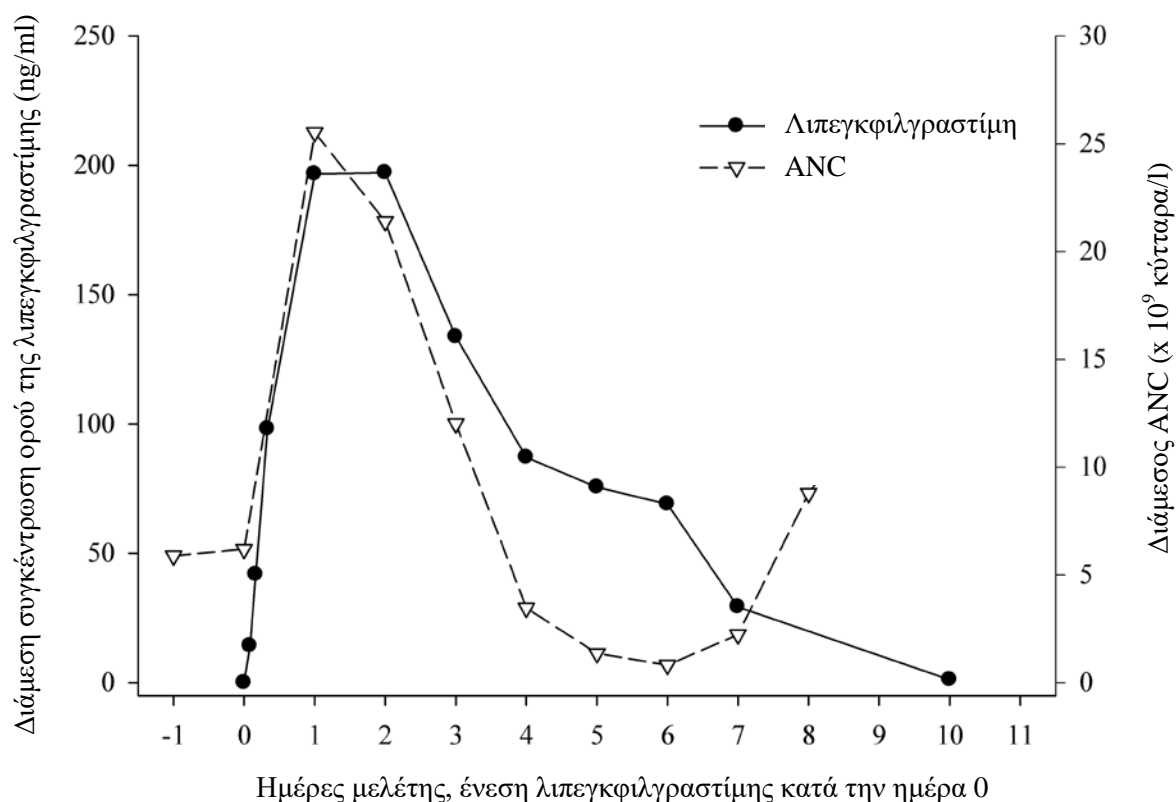
Ασθενείς με καρκίνο

Σε 2 μελέτες (XM22-02 και XM22-03) σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού που λάμβαναν χημειοθεραπεία που περιλάμβανε δοξορουβικίνη και δοσεταξέλη, οι μέσες μέγιστες συγκεντρώσεις στο αίμα των 227 και 262 ng/ml επετεύχθησαν μετά από διάμεσους χρόνους μέχρι τη μέγιστη συγκέντρωση (t_{max}) 44 και 48 ωρών. Οι μέσοι τελικοί χρόνοι ημίσειας ζωής ήταν περίπου 29 και 31 ώρες μετά από εφάπαξ υποδόρια ένεση 6 mg λιπεγκφιλγραστίμης κατά τη διάρκεια του πρώτου κύκλου χημειοθεραπείας. Μετά από εφάπαξ υποδόρια ένεση 6 mg λιπεγκφιλγραστίμης κατά τη διάρκεια του τέταρτου κύκλου, οι μέγιστες συγκεντρώσεις στο αίμα ήταν χαμηλότερες από τις παρατηρούμενες στον πρώτο κύκλο (μέσες τιμές 77 και 111 ng/ml) και επετεύχθησαν μετά από διάμεσο t_{max} 8 ωρών. Οι μέσοι τελικοί χρόνοι ημίσειας ζωής στον τέταρτο κύκλο ήταν περίπου 39 και 42 ώρες.

Σε μια μελέτη (XM22-04) σε ασθενείς με μη-μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα που λάμβαναν χημειοθεραπεία που περιλάμβανε σισπλατίνη και ετοποσίδη, η μέση μέγιστη συγκέντρωση στο αίμα των 317 ng/ml επετεύχθη μετά από διάμεσο t_{max} 24 ωρών και ο μέσος τελικός χρόνος ημίσειας ζωής ήταν περίπου 28 ώρες μετά από εφάπαξ υποδόρια ένεση 6 mg λιπεγκφιλγραστίμης κατά τη διάρκεια του πρώτου κύκλου χημειοθεραπείας. Μετά από εφάπαξ υποδόρια ένεση 6 mg λιπεγκφιλγραστίμης κατά τη διάρκεια του τέταρτου κύκλου, η μέση μέγιστη συγκέντρωση στο αίμα των 149 ng/ml επετεύχθη μετά από διάμεσο t_{max} 8 ωρών και ο μέσος τελικός χρόνος ημίσειας ζωής ήταν περίπου 34 ώρες.

Η λιπεγκφιλγραστίμη φαίνεται ότι αποβάλλεται κυρίως μέσω κάθαρσης μεσολαβούμενης από ουδετερόφιλα, η οποία γίνεται κορεσμένη σε υψηλότερες δόσεις. Όπως συνάδει με έναν αυτορρυθμιστικό μηχανισμό κάθαρσης, η συγκέντρωση στον ορό της λιπεγκφιλγραστίμης μειώνεται βραδέως κατά τη διάρκεια του επαγόμενου από χημειοθεραπεία παροδικού ναδίρ ουδετεροφίλων και ταχέως κατά την επακόλουθη έναρξη της ανάκαμψης των ουδετεροφίλων (βλ. σχήμα 1).

Σχήμα 1: Προφίλ της διάμεσης συγκέντρωσης ορού της λιπεγκφιλγραστίμης και διάμεσος ANC σε ασθενείς υπό χημειοθεραπεία μετά από εφάπαξ ένεση 6 mg λιπεγκφιλγραστίμης



Ασθενείς με νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία

Λόγω του μεσολαβούμενου από ουδετερόφιλα μηχανισμού κάθαρσης, η φαρμακοκινητική της λιπεγκφιλγραστίμης δεν αναμένεται να επηρεαστεί από νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία.

Ηλικιωμένοι ασθενείς

Περιορισμένα δεδομένα σε ασθενείς υποδεικνύουν ότι η φαρμακοκινητική της λιπεγκφιλγραστίμης σε ηλικιωμένους ασθενείς (65-74 ετών) είναι παρόμοια με εκείνη σε νεότερους ασθενείς. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα φαρμακοκινητικά δεδομένα σε ασθενείς ≥ 75 ετών.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Σε μια μελέτη φάσης 1 (βλ. παράγραφο 5.1), με χρήση 10 mg/ml διαλύματος για υποδόρια ένεση που αναπτύχθηκε ειδικά για τις παιδιατρικές μελέτες, οι μέσες μέγιστες συγκεντρώσεις στο αίμα (C_{max}) ήταν 243 ng/ml στην ομάδα 2 έως <6 ετών, 255 ng/ml στην ομάδα 6 έως <12 ετών και 224 ng/ml στην ομάδα 12 έως <18 ετών μετά από εφάπαξ υποδόρια ένεση 100 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (μέγιστο 6 mg) λιπεγκφιλγραστίμης με τον πρώτο κύκλο της χημειοθεραπείας. Οι μέγιστες συγκεντρώσεις στο αίμα επετεύχθησαν μετά από διάμεσο χρόνο (t_{max}) 23,9 ωρών, 30,0 ωρών και 95,8 ωρών, αντίστοιχα. Βλ. παράγραφο 4.2.

Υπέρβαροι ασθενείς

Παρατηρήθηκε μια τάση προς μείωση της έκθεσης της λιπεγκφιλγραστίμης με το αυξημένο βάρος. Αυτό μπορεί να οδηγήσει σε μειωμένες φαρμακοδυναμικές ανταποκρίσεις σε ασθενείς με μεγάλο βάρος (> 95 κιλά). Επακόλουθη μείωση της αποτελεσματικότητας σε αυτούς τους ασθενείς δεν μπορεί να αποκλειστεί με τα τρέχοντα δεδομένα.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας εφάπαξ δόσης και επαναλαμβανόμενων δόσεων, και τοπικής ανοχής.

Σε μια μελέτη τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα και ανάπτυξη σε κουνέλια, αυξημένη επίπτωση μετεμφυτευματικής απώλειας και αποβολής παρατηρήθηκε σε υψηλές δόσεις λιπεγκφιλγραστίμης, πιθανώς λόγω υπερβολικής φαρμακοδυναμικής επίδρασης ειδικής για τα κουνέλια. Δεν υπάρχουν στοιχεία που να αποδεικνύουν ότι η λιπεγκφιλγραστίμη είναι τερατογόνος. Αυτά τα ευρήματα είναι συμβατά με τα αποτελέσματα από τον G-CSF και παράγωγα. Δημοσιευμένες πληροφορίες σχετικά με τον G-CSF και παράγωγα επίσης δεν αποκαλύπτουν κανένα στοιχείο που να αποδεικνύει ανεπιθύμητες ενέργειες στη γονιμότητα και την εμβρυϊκή ανάπτυξη σε αρουραίους ή προ-/μεταγεννητικές επιδράσεις άλλες από εκείνες που σχετίζονται με τοξικότητα για τη μητέρα. Υπάρχουν στοιχεία που αποδεικνύουν ότι η φιλγραστίμη και η πεγκφιλγραστίμη μπορούν να μεταφερθούν σε χαμηλά επίπεδα στον πλακούντα στους αρουραίους, αν και δεν υπάρχουν διαθέσιμες πληροφορίες για τη λιπεγκφιλγραστίμη. Το κατά πόσον αυτά τα ευρήματα είναι σημαντικά για τους ανθρώπους δεν είναι γνωστό.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Παγόμορφο οξικό οξύ
Υδροξείδιο του νατρίου (για ρύθμιση του pH)
Σορβιτόλη (E420)
Πολυσορβικό 20
Υδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείπει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

2 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C).

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Το Lonquex μπορεί να απομακρυνθεί από το ψυγείο και να φυλαχθεί σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C για μέγιστη μεμονωμένη περίοδο έως και 3 ημερών. Αφού απομακρυνθεί από το ψυγείο, το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να χρησιμοποιηθεί εντός αυτής της περιόδου ή να απορριφθεί.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Προγεμισμένη σύριγγα (γυαλί τύπου I) με πόμα εισχώρησης εμβόλου [βρωμοβουτυλικό ελαστικό επικαλυμμένο με πολυ(αιθυλένιο-συν-τετραφθοροαιθυλένιο)] και στερεωμένη βελόνη σύριγγας (ανοξειδωτος χάλυβας, 29G [0,34 mm] ή 27G [0,4 mm] x 0,5 inch [12,7 mm]).

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 0,6 ml διαλύματος.

Μεγέθη συσκευασίας 1 προγεμισμένης σύριγγας με ή χωρίς διάταξη ασφαλείας (η οποία αποτρέπει τον τραυματισμό από τρύπημα με τη βελόνη και την επαναχρησιμοποίηση).

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Το διάλυμα πρέπει να επιθεωρείται οπτικά πριν τη χρήση. Πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο διαυγή, άχρωμα διαλύματα χωρίς σωματίδια.

Το διάλυμα πρέπει να αφήνεται να φθάσει σε ανεκτή θερμοκρασία (15°C - 25°C) για ένεση.

Η έντονη ανατάραξη πρέπει να αποφεύγεται. Η υπερβολική ανατάραξη μπορεί να προκαλέσει συσσωμάτωση της λιπεγκφιλγραστίμης, καθιστώντας την βιολογικά ανενεργή.

Το Lonquex δεν περιέχει κανένα συντηρητικό. Λαμβάνοντας υπόψη τον πιθανό κίνδυνο μικροβιακής επιμόλυνσης, οι σύριγγες του Lonquex προορίζονται μόνο για μία χρήση.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Ολλανδία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 25 Ιουλίου 2013.
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 08 Μαΐου 2018.

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή της βιολογικώς δραστικής ουσίας

Teva Biotech GmbH
Dornierstraße 10
D-89079 Ulm
Γερμανία

Όνομα και διεύθυνση των παρασκευαστών που είναι υπεύθυνοι για την αποδέσμευση των παρτίδων

Teva Biotech GmbH
Dornierstraße 10
D-89079 Ulm
Γερμανία

Teva Pharmaceuticals Europe B.V.
Swensweg 5
NL-2031 GA Haarlem
Κάτω Χώρες (Ολλανδία)

Merckle GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Γερμανία

Στο έντυπο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφεται το όνομα και η διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της σχετικής παρτίδας.

B. ΟΡΟΙ Ή ΟΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα Ι: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή εκθέσεων περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Lonquex 6 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
λιπεγκφιλγραστίμη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 6 mg λιπεγκφιλγραστίμης σε 0,6 ml διαλύματος. Κάθε ml διαλύματος περιέχει 10 mg λιπεγκφιλγραστίμης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: Παγόμορφο οξικό οξύ, υδροξείδιο του νατρίου, σορβιτόλη (E420), πολυσορβικό 20 και ύδωρ για ενέσιμα. Βλ. το φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

1 προγεμισμένη σύριγγα με 0,6 ml διαλύματος

1 προγεμισμένη σύριγγα με 0,6 ml διαλύματος με διάταξη ασφαλείας

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Για εφάπαξ χρήση μόνο.

Αποφεύγετε την έντονη ανατάραξη.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Μόνο για την προγεμισμένη σύριγγα με διάταξη ασφαλείας:

Σημαντικό: διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από το χειρισμό της σύριγγας.

Υποδόρια χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Ολλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/13/856/001 1 προγεμισμένη σύριγγα με διάταξη ασφαλείας
EU/1/13/856/002 1 προγεμισμένη σύριγγα

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Lonquex 6 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC:

SN:

NN:

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗ ΣΥΡΙΓΓΑ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Lonquex 6 mg ενέσιμο
λιπεγκφιλγραστίμη

SC

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

0,6 ml

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Lonquex 6 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

λιπεγκφιλγραστίμη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Lonquex και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Lonquex
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Lonquex
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Lonquex
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Lonquex και ποια είναι η χρήση του

Τι είναι το Lonquex

Το Lonquex περιέχει τη δραστική ουσία λιπεγκφιλγραστίμη. Η λιπεγκφιλγραστίμη είναι μια πρωτεΐνη μακράς διάρκειας δράσης που παράγεται μέσω βιοτεχνολογίας σε βακτήρια που ονομάζονται *Escherichia coli*. Ανήκει σε μια ομάδα πρωτεϊνών που ονομάζονται κυτοκίνες και είναι παρόμοια με μια φυσική πρωτεΐνη (παράγοντας διέγερσης αποικιών κοκκιοκυττάρων [G-CSF]) που παράγεται από το ίδιο σας το σώμα.

Ποια είναι η χρήση του Lonquex

Ο γιατρός σας συνταγογράφησε το Lonquex για εσάς προκειμένου να μειωθεί η διάρκεια μιας κατάστασης που ονομάζεται ουδετεροπενία (χαμηλός αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων) και η εμφάνιση εμπύρετης ουδετεροπενίας (χαμηλός αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων με πυρετό). Αυτά μπορεί να προκληθούν από τη χρήση κυτταροτοξικής χημειοθεραπείας (φάρμακα που καταστρέφουν τα ταχέως αναπτυσσόμενα κύτταρα).

Πώς λειτουργεί το Lonquex

Η λιπεγκφιλγραστίμη διεγείρει το μυελό των οστών (τον ιστό όπου παράγονται νέα αιμοσφαίρια) για να παράγει περισσότερα λευκά αιμοσφαίρια. Τα λευκά αιμοσφαίρια είναι σημαντικά διότι βοηθούν το σώμα σας να καταπολεμά τις λοιμώξεις. Αυτά τα κύτταρα είναι πολύ ευαίσθητα στις επιδράσεις της χημειοθεραπείας, η οποία μπορεί να προκαλέσει μείωση του αριθμού αυτών των κυττάρων στο σώμα σας. Εάν τα λευκά αιμοσφαίρια πέσουν σε χαμηλό επίπεδο, μπορεί να μην μένουν αρκετά στο σώμα σας για να καταπολεμήσουν τα βακτήρια και μπορεί να διατρέχετε αυξημένο κίνδυνο λοίμωξης.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Lonquex

Μην χρησιμοποιήσετε το Lonquex:

- σε περίπτωση αλλεργίας στη λιπεγκφιλγραστίμη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας ΠΡΙΝ χρησιμοποιήσετε το Lonquex

- εάν παρουσιάσετε πόνο στην αριστερή άνω κοιλιακή χώρα ή στην άκρη του ώμου σας. Αυτό θα μπορούσε να είναι αποτέλεσμα μιας διαταραχής του σπλήνα (βλ. παράγραφο 4 «Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες»).
- εάν παρουσιάσετε βήχα, πυρετό και δυσκολία στην αναπνοή. Αυτό θα μπορούσε να είναι αποτέλεσμα μιας πνευμονικής διαταραχής (βλ. παράγραφο 4 «Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες»).
- εάν έχετε δρεπανοκυτταρική αναιμία, η οποία είναι μια κληρονομική πάθηση που χαρακτηρίζεται από ερυθρά αιμοσφαίρια με δρεπανοειδές σχήμα.
- εάν έχετε κατά το παρελθόν παρουσιάσει αλλεργικές αντιδράσεις σε άλλα φάρμακα όπως αυτό (π.χ. φιλγραστίμη, λενογραστίμη ή πεγκφιλγραστίμη της ομάδας των G-CSF). Μπορεί να υπάρχει κίνδυνος αντίδρασης στο Lonquex επίσης.

Ο γιατρός σας θα ορίσει τακτικές εξετάσεις αίματος προκειμένου να παρακολουθεί τα διάφορα συστατικά του αίματος και τα επίπεδά τους. Ο γιατρός σας θα ελέγχει επίσης τα ούρα σας τακτικά, καθώς άλλα φάρμακα παρόμοια με αυτό (π.χ. άλλοι παράγοντες διέγερσης αποικιών κοκκιοκυττάρων όπως φιλγραστίμη, λενογραστίμη ή πεγκφιλγραστίμη) μπορεί δυνητικά να βλάψουν τα μικροσκοπικά φίλτρα στο εσωτερικό των νεφρών σας (σπειραματονεφρίτιδα βλ. παράγραφο 4 «Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες»).

Φλεγμονή της αορτής (του μεγάλου αιμοφόρου αγγείου το οποίο μεταφέρει αίμα από την καρδιά στον οργανισμό) έχει αναφερθεί σπανίως με άλλα φάρμακα σαν κι αυτό (π.χ. φιλγραστίμη, λενογραστίμη ή πεγκφιλγραστίμη από την ομάδα των G-CSF). Τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν πυρετό, κοιλιακό άλγος, κακουχία, οσφυαλγία και αυξημένους δείκτες φλεγμονής. Ενημερώστε τον γιατρό σας στην περίπτωση που παρουσιάζετε τέτοια συμπτώματα.

Παιδιά και έφηβοι

Μη δίνετε αυτό το φάρμακο σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών, καθώς υπάρχει μόνο περιορισμένη εμπειρία στα παιδιά που να καταδεικνύει ότι αυτό το φάρμακο είναι ασφαλές και αποτελεσματικό σε αυτήν την ηλικιακή ομάδα.

Άλλα φάρμακα και Lonquex

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν χρησιμοποιείτε, έχετε πρόσφατα χρησιμοποιήσει ή μπορεί να χρησιμοποιήσετε άλλα φάρμακα.

Θα κάνετε συνήθως την ένεση της δόσης του Lonquex περίπου 24 ώρες μετά την τελευταία δόση της χημειοθεραπείας σας στο τέλος κάθε κύκλου χημειοθεραπείας.

Κύηση και θηλασμός

Το Lonquex δεν έχει δοκιμαστεί σε έγκυες γυναίκες. Είναι σημαντικό να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν είστε έγκυος, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, καθώς ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει ότι δεν πρέπει να χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο.

Δεν είναι γνωστό εάν η δραστική ουσία αυτού του φαρμάκου περνά στο μητρικό γάλα. Θα πρέπει επομένως να διακόψετε το θηλασμό κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Lonquex δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

Το Lonquex περιέχει σορβιτόλη και νάτριο

Αυτό το φάρμακο περιέχει 30 mg σορβιτόλης σε κάθε προγεμισμένη σύριγγα.

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά προγεμισμένη σύριγγα, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Lonquex

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Ποια είναι η συνιστώμενη δόση

Η συνιστώμενη δόση είναι μία προγεμισμένη σύριγγα (6 mg λιπεγκφιλγραστίνης) *μία φορά ανά κύκλο χημειοθεραπείας*.

Πότε να χρησιμοποιήσετε το Lonquex

Αυτό το φάρμακο πρέπει να χορηγείται περίπου 24 ώρες μετά την τελευταία δόση της χημειοθεραπείας σας στο τέλος κάθε κύκλου χημειοθεραπείας.

Πώς χορηγούνται οι ενέσεις;

Αυτό το φάρμακο χορηγείται ως ένεση χρησιμοποιώντας μια προγεμισμένη σύριγγα. Η ένεση γίνεται στον ιστό ακριβώς κάτω από το δέρμα (υποδόρια ένεση).

Ο γιατρός σας μπορεί να σας προτείνει να μάθετε να κάνετε την ένεση του φαρμάκου στον εαυτό σας. Ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας θα σας δώσει οδηγίες σχετικά με το πώς να το κάνετε αυτό. Μην επιχειρήσετε να χορηγήσετε το Lonquex στον εαυτό σας χωρίς αυτήν την εκπαίδευση. Οι πληροφορίες που απαιτούνται για τη χρήση της προγεμισμένης σύριγγας δίνονται κάτω από τον τίτλο «Πληροφορίες για να κάνετε την ένεση στον εαυτό σας». Η σωστή θεραπεία της πάθησής σας, ωστόσο, απαιτεί τη στενή και συνεχή συνεργασία με τον γιατρό σας.

Πληροφορίες για να κάνετε την ένεση στον εαυτό σας

Αυτή η παράγραφος περιέχει πληροφορίες σχετικά με το πώς να κάνετε στον εαυτό σας μια ένεση του Lonquex κάτω από το δέρμα. Είναι σημαντικό να μην προσπαθήσετε να κάνετε την ένεση στον εαυτό σας εάν δεν έχετε λάβει ειδική εκπαίδευση από τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας. Εάν δεν είστε σίγουροι για το πώς να κάνετε την ένεση στον εαυτό σας ή έχετε οποιεσδήποτε ερωτήσεις, ζητήστε τη βοήθεια του γιατρού ή του νοσοκόμου σας.

Πώς να χρησιμοποιείται το Lonquex

Θα πρέπει να κάνετε την ένεση στον εαυτό σας στον ιστό ακριβώς κάτω από το δέρμα. Αυτό είναι γνωστό ως υποδόρια ένεση.

Εξοπλισμός που θα χρειαστείτε

Για να κάνετε την ένεση στον εαυτό σας στον ιστό κάτω από το δέρμα θα χρειαστείτε:

- μια προγεμισμένη σύριγγα του Lonquex,
- ένα πανί με οινόπνευμα,
- ένα κομμάτι επιδέσμου γάζας ή ένα αποστειρωμένο πανί γάζας,
- ένα δοχείο ανθεκτικό στα τρυπήματα (πλαστικό δοχείο που παρέχεται από το νοσοκομείο ή το φαρμακείο) για την ασφαλή απόρριψη των χρησιμοποιημένων συρίγγων.

Τι πρέπει να κάνετε πριν την ένεσή σας

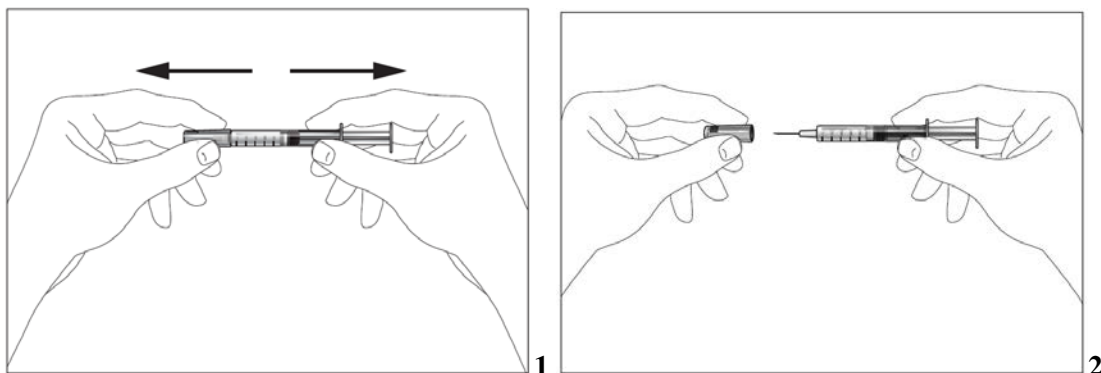
1. Βγάλτε το φάρμακο από το ψυγείο.
2. Ανοίξτε την κυψέλη και βγάλτε την προγεμισμένη σύριγγα από την κυψέλη. Μην πιάνετε την προγεμισμένη σύριγγα από το έμβολο ή από το κάλυμμα της βελόνας.
3. Ελέγξτε την ημερομηνία λήξης στην επισήμανση της προγεμισμένης σύριγγας (EXP). Μην τη χρησιμοποιήσετε εάν η ημερομηνία έχει περάσει την τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.
4. Ελέγξτε την εμφάνιση του Lonquex. Πρέπει να είναι διαυγές και άχρωμο υγρό. Εάν περιέχει σωματίδια ή είναι θολό, δεν πρέπει να το χρησιμοποιήσετε.
5. Μην αναταράσσετε έντονα το Lonquex, διότι κάτι τέτοιο μπορεί να επηρεάσει τη δράση του.

6. Για μια πιο ανεκτή ένεση, αφήστε την προγεμισμένη σύριγγα για 30 λεπτά ώστε να φθάσει σε θερμοκρασία δωματίου (όχι μεγαλύτερη των 25°C) ή κρατήστε την προγεμισμένη σύριγγα απαλά μέσα στο χέρι σας για λίγα λεπτά. **Μη** θερμαίνετε το Lonquex με κανέναν άλλον τρόπο (για παράδειγμα μην το θερμαίνετε σε φούρνο μικροκυμάτων ή σε ζεστό νερό).
7. **Μην** αφαιρείτε το κάλυμμα της βελόνας από τη σύριγγα παρά μόνο όταν είστε έτοιμοι να κάνετε την ένεση.
8. Επιλέξτε ένα άνετο μέρος με καλό φωτισμό. Τακτοποιήστε όλα όσα χρειάζεστε με εύκολη πρόσβαση (την προγεμισμένη σύριγγα του Lonquex, ένα πανί με οινόπνευμα, ένα κομμάτι επιδέσμου γάζας ή ένα αποστειρωμένο πανί γάζας και το ανθεκτικό σε τρυπήματα δοχείο).
9. **Πλύνετε τα χέρια σας πολύ καλά.**

Πώς να προετοιμαστείτε για την ένεσή σας

Πριν κάνετε την ένεση του Lonquex στον εαυτό σας, πρέπει να κάνετε τα ακόλουθα:

1. Κρατήστε τη σύριγγα και αφαιρέστε απαλά το κάλυμμα από τη βελόνα χωρίς να το στρίβετε. Τραβήξτε ευθεία όπως φαίνεται στις εικόνες 1 και 2. Μην αγγίζετε τη βελόνα ή σπρώχνετε το έμβολο.
2. Μπορεί να παρατηρήσετε μικρές φυσαλίδες αέρα μέσα στην προγεμισμένη σύριγγα. Εάν είναι παρούσες φυσαλίδες αέρα, κτυπήστε απαλά τη σύριγγα με τα δάκτυλά σας μέχρι οι φυσαλίδες αέρα να ανέβουν στο πάνω μέρος της σύριγγας. Με τη σύριγγα να δείχνει προς τα πάνω, αφαιρέστε όλον τον αέρα από τη σύριγγα σπρώχνοντας το έμβολο αργά προς τα πάνω.
3. Μπορείτε τώρα να χρησιμοποιήσετε την προγεμισμένη σύριγγα.

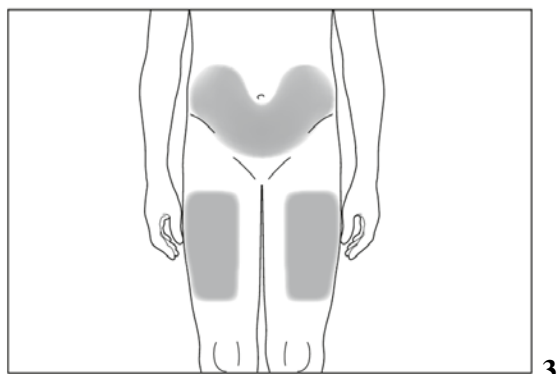


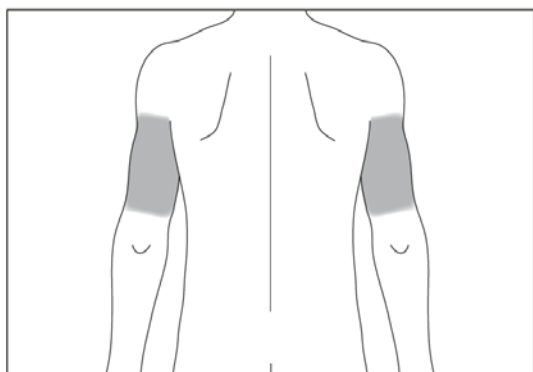
Πού πρέπει να κάνετε την ένεσή σας

Οι καταλληλότερες θέσεις για να κάνετε την ένεση στον εαυτό σας είναι:

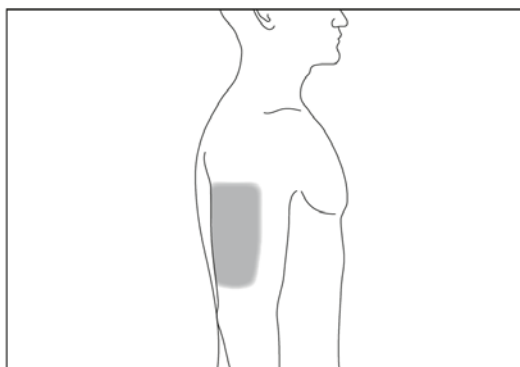
- το επάνω μέρος των μηρών σας,
- η κοιλιά (βλ. τις γκρι περιοχές στην εικόνα 3) αποφεύγοντας το δέρμα γύρω από τον αφαλό.

Εάν σας κάνει την ένεση κάποιος άλλος, μπορεί επίσης να χρησιμοποιήσει το πίσω μέρος και την πλευρά των βραχιόνων σας (βλ. τις γκρι περιοχές στις εικόνες 4 και 5).





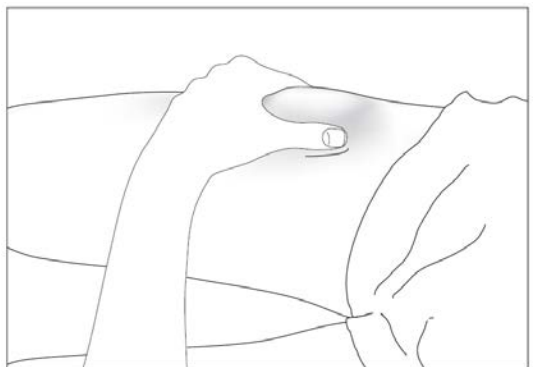
4



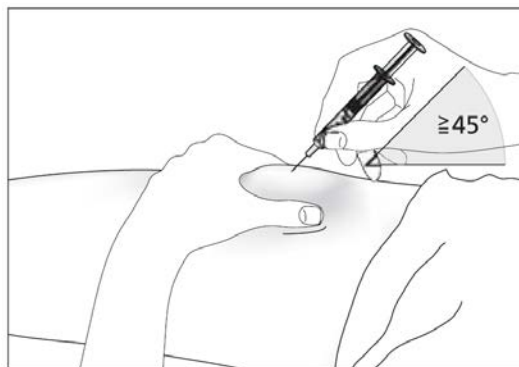
5

Πώς πρέπει να κάνετε την ένεση στον εαυτό σας

1. Απολυμάνετε το σημείο της ένεσης στο δέρμα χρησιμοποιώντας ένα πανί με οινόπνευμα και τσιμπήστε το δέρμα μεταξύ του αντίχειρα και του δείκτη, χωρίς να το συμπιέζετε (βλ. εικόνα 6).
2. Εισάγετε τη βελόνα τελείως μέσα στο δέρμα όπως σας έδειξε ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας. Η γωνία μεταξύ της σύριγγας και του δέρματος δεν πρέπει να είναι πολύ στενή (τουλάχιστον 45° , βλ. εικόνα 7).
3. Τραβήξτε ελαφρά το έμβολο για να ελέγξετε ότι δεν έχει τρυπηθεί κάποιο αιμοφόρο αγγείο. Εάν δείτε αίμα στη σύριγγα, αφαιρέστε τη βελόνα και επανεισάγετέ την σε άλλο σημείο.
4. Ενέστε το υγρό μέσα στον ιστό αργά και ομοιόμορφα, κρατώντας συνεχώς το δέρμα τσιμπημένο.
5. Αφού ενέσετε το υγρό, αφαιρέστε τη βελόνα και αφήστε το δέρμα σας.
6. Πιέστε το σημείο της ένεσης με ένα κομμάτι επιδέσμου γάζας ή ένα αποστειρωμένο πανί γάζας για μερικά δευτερόλεπτα.
7. Χρησιμοποιήστε κάθε σύριγγα μόνο για μία ένεση. Μη χρησιμοποιήσετε το υπόλειμμα του Lonquex που τυχόν απομένει μέσα στη σύριγγα.



6



7

Να θυμάστε

Εάν αντιμετωπίσετε οποιαδήποτε προβλήματα, ζητήστε τη βοήθεια ή τη συμβουλή του γιατρού ή του νοσοκόμου σας.

Απόρριψη των χρησιμοποιημένων συρίγγων

- Μην επανατοποθετείτε το κάλυμμα στις χρησιμοποιημένες σύριγγες.
- Τοποθετήστε τις χρησιμοποιημένες σύριγγες στο ανθεκτικό σε τρυπήματα δοχείο και φυλάξτε αυτό το δοχείο σε μέρος που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.
- Όταν γεμίσει, απορρίψτε το ανθεκτικό σε τρυπήματα δοχείο σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού, του φαρμακοποιού ή του νοσοκόμου σας.
- Ποτέ μην πετάτε τις σύριγγες που έχετε χρησιμοποιήσει στον κάδο για τα συνήθη οικιακά απορρίμματα.

Πληροφορίες για να κάνετε την ένεση στον εαυτό σας

Αυτή η παράγραφος περιέχει πληροφορίες σχετικά με το πώς να κάνετε στον εαυτό σας μια ένεση του Lonquex κάτω από το δέρμα. Είναι σημαντικό να μην προσπαθήσετε να κάνετε την ένεση στον εαυτό σας εάν δεν έχετε λάβει ειδική εκπαίδευση από τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας. Εάν δεν είστε σίγουροι για το πώς να κάνετε την ένεση στον εαυτό σας ή έχετε οποιεσδήποτε ερωτήσεις, ζητήστε τη βοήθεια του γιατρού ή του νοσοκόμου σας.

Πώς να χρησιμοποιείται το Lonquex

Θα πρέπει να κάνετε την ένεση στον εαυτό σας στον ιστό ακριβώς κάτω από το δέρμα. Αυτό είναι γνωστό ως υποδόρια ένεση.

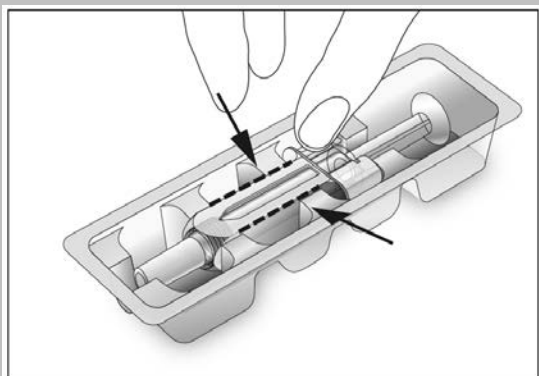
Εξοπλισμός που θα χρειαστείτε

Για να κάνετε την ένεση στον εαυτό σας στον ιστό κάτω από το δέρμα θα χρειαστείτε:

- μια προγεμισμένη σύριγγα του Lonquex,
- ένα πανί με οινόπνευμα,
- ένα κομμάτι επιδέσμου γάζας ή ένα αποστειρωμένο πανί γάζας.

Τι πρέπει να κάνετε πριν την ένεσή σας

1. Βγάλτε το φάρμακο από το ψυγείο.
2. Ανοίξτε την κυψέλη και βγάλτε την προγεμισμένη σύριγγα από την κυψέλη (βλ. εικόνα 1). Μην πιάνετε την προγεμισμένη σύριγγα από το έμβολο ή από το κάλυμμα της βελόνας. Κάτι τέτοιο μπορεί να καταστρέψει τη διάταξη ασφαλείας.
3. Ελέγξτε την ημερομηνία λήξης στην επισήμανση της προγεμισμένης σύριγγας (EXP). Μην τη χρησιμοποιήσετε εάν η ημερομηνία έχει περάσει την τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.
4. Ελέγξτε την εμφάνιση του Lonquex. Πρέπει να είναι διαυγές και άχρωμο υγρό. Εάν περιέχει σωματίδια ή είναι θολό, δεν πρέπει να το χρησιμοποιήσετε.
5. Μην αναταράσσετε έντονα το Lonquex, διότι κάτι τέτοιο μπορεί να επηρεάσει τη δράση του.
6. Για μια πιο ανεκτή ένεση, αφήστε την προγεμισμένη σύριγγα για 30 λεπτά ώστε να φθάσει σε θερμοκρασία δωματίου (όχι μεγαλύτερη των 25°C) ή κρατήστε την προγεμισμένη σύριγγα απαλά μέσα στο χέρι σας για λίγα λεπτά. **Μη** θερμαίνετε το Lonquex με κανέναν άλλον τρόπο (για παράδειγμα μην το θερμαίνετε σε φούρνο μικροκυμάτων ή σε ζεστό νερό).
7. **Μην** αφαιρείτε το κάλυμμα της βελόνας από τη σύριγγα παρά μόνο όταν είστε έτοιμοι να κάνετε την ένεση.
8. Επιλέξτε ένα άνετο μέρος με καλό φωτισμό. Τακτοποιήστε όλα όσα χρειάζεστε με εύκολη πρόσβαση (την προγεμισμένη σύριγγα του Lonquex, ένα πανί με οινόπνευμα και ένα κομμάτι επιδέσμου γάζας ή ένα αποστειρωμένο πανί γάζας).
9. **Πλύνετε τα χέρια σας πολύ καλά.**

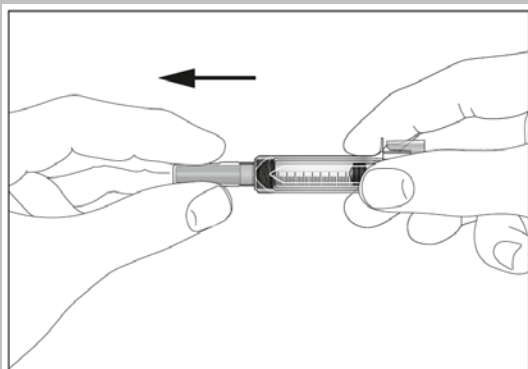


Πώς να προετοιμαστείτε για την ένεσή σας

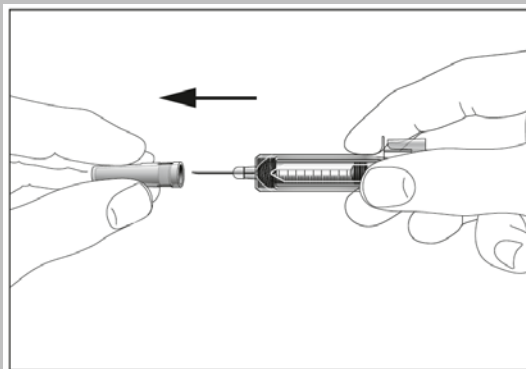
Πριν κάνετε την ένεση του Lonquex στον εαυτό σας, πρέπει να κάνετε τα ακόλουθα:

1. Κρατήστε τη σύριγγα και αφαιρέστε απαλά το κάλυμμα από τη βελόνα χωρίς να το στρίβετε. Τραβήξτε ευθεία όπως φαίνεται στις εικόνες 2 και 3. Μην αγγίζετε τη βελόνα ή σπρώχνετε το έμβολο.

2. Μπορεί να παρατηρήσετε μικρές φυσαλίδες αέρα μέσα στην προγεμισμένη σύριγγα. Εάν είναι παρούσες φυσαλίδες αέρα, κτυπήστε απαλά τη σύριγγα με τα δάκτυλά σας μέχρι οι φυσαλίδες αέρα να ανέβουν στο πάνω μέρος της σύριγγας. Με τη σύριγγα να δείχνει προς τα πάνω, αφαιρέστε όλον τον αέρα από τη σύριγγα σπρώχνοντας το έμβολο αργά προς τα πάνω.
3. Μπορείτε τώρα να χρησιμοποιήσετε την προγεμισμένη σύριγγα.



2



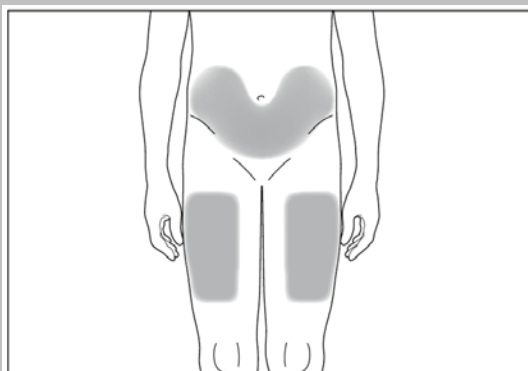
3

Πού πρέπει να κάνετε την ένεσή σας

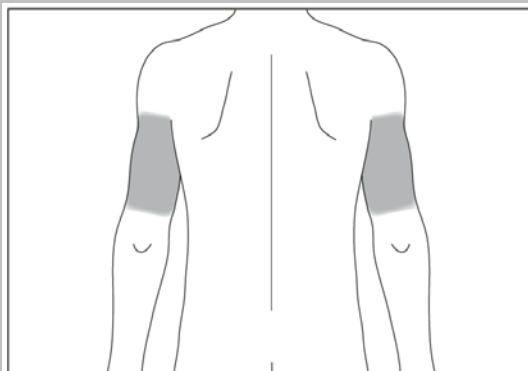
Οι καταλληλότερες θέσεις για να κάνετε την ένεση στον εαυτό σας είναι:

- το επάνω μέρος των μηρών σας,
- η κοιλιά (βλ. τις γκρι περιοχές στην εικόνα 4) αποφεύγοντας το δέρμα γύρω από τον αφαλό.

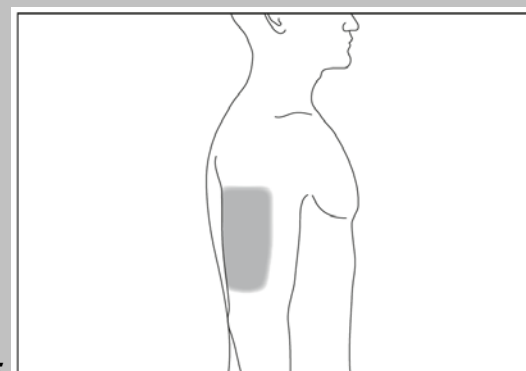
Εάν σας κάνει την ένεση κάποιος άλλος, μπορεί επίσης να χρησιμοποιήσει το πίσω μέρος και την πλευρά των βραχιόνων σας (βλ. τις γκρι περιοχές στις εικόνες 5 και 6).



4



5

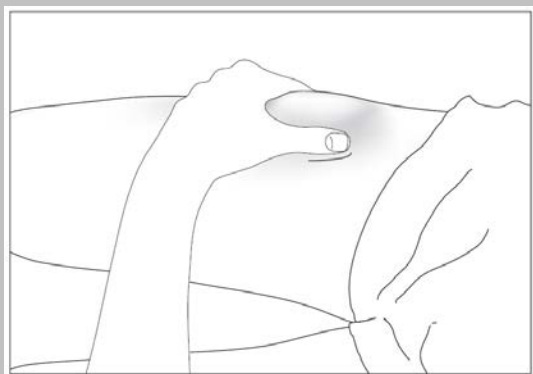


6

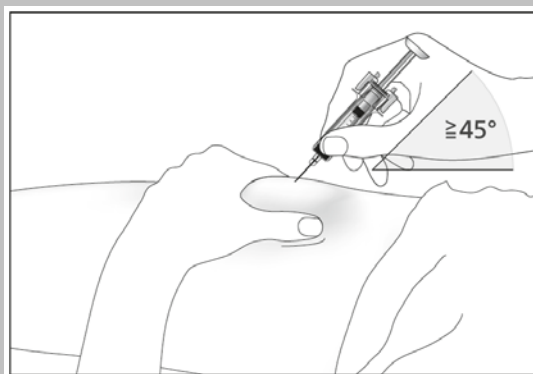
Πώς πρέπει να κάνετε την ένεση στον εαυτό σας

1. Απολυμάνετε το σημείο της ένεσης στο δέρμα χρησιμοποιώντας ένα πανί με οινόπνευμα και τσιμπήστε το δέρμα μεταξύ του αντίχειρα και του δείκτη, χωρίς να το συμπιέσετε (βλ. εικόνα 7).
2. Εισάγετε τη βελόνα τελείως μέσα στο δέρμα όπως σας έδειξε ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας. Η γωνία μεταξύ της σύριγγας και του δέρματος δεν πρέπει να είναι πολύ στενή (τουλάχιστον 45°, βλ. εικόνα 8).

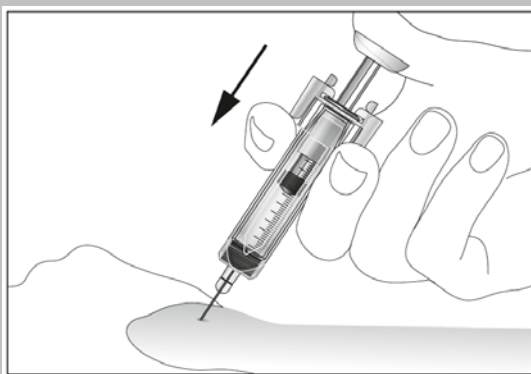
3. Τραβήξτε ελαφρά το έμβολο για να ελέγξετε ότι δεν έχει τρυπηθεί κάποιο αιμοφόρο αγγείο. Εάν δείτε αίμα στη σύριγγα, αφαιρέστε τη βελόνα και επανεισάγετέ την σε άλλο σημείο.
4. Ενέστε το υγρό μέσα στον ιστό αργά και ομοιόμορφα, κρατώντας συνεχώς το δέρμα τσιμπημένο (βλ. εικόνα 9).
5. Σπρώξτε το έμβολο μέχρι το τέρμα για να ενέσετε όλο το υγρό. Ενώ το έμβολο είναι πιεσμένο μέχρι το τέρμα, απομακρύνετε τη βελόνα από το δέρμα (βλ. εικόνα 10). Στη συνέχεια απελευθερώστε το έμβολο. Η διάταξη ασφαλείας θα ενεργοποιηθεί αμέσως. Ολόκληρη η βελόνα και η σύριγγα θα αποτραβηχτούν αυτόματα και θα καλυφθούν, έτσι ώστε να μην είναι δυνατό να τρυπηθείτε (βλ. εικόνα 11).
6. Πιέστε το σημείο της ένεσης με ένα κομμάτι επιδέσμου γάζας ή ένα αποστειρωμένο πανί γάζας για μερικά δευτερόλεπτα.
7. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα προορίζεται για μία μόνο χρήση.



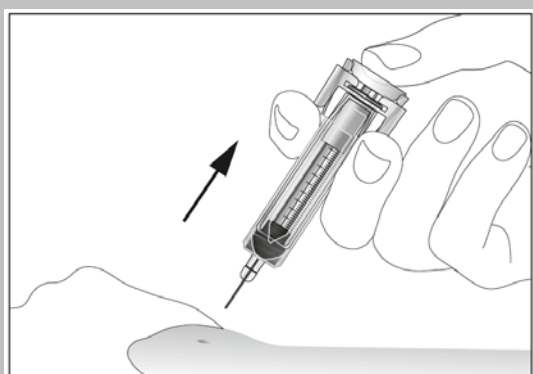
7



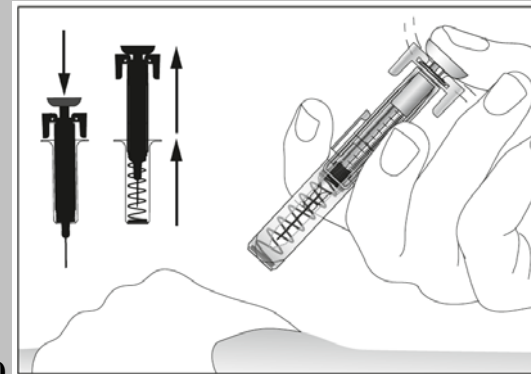
8



9



10



11

Να θυμάστε

Εάν αντιμετωπίσετε οποιαδήποτε προβλήματα, ζητήστε τη βοήθεια ή τη συμβουλή του γιατρού ή του νοσοκόμου σας.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Lonquex από την κανονική

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Lonquex από την κανονική, ενημερώστε τον γιατρό σας.

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το Lonquex

Εάν παραλείψετε μια ένεση, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας για να συζητήσετε πότε πρέπει να κάνετε την ένεση της επόμενης δόσης.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Σοβαρότερες ανεπιθύμητες ενέργειες

- Αλλεργικές αντιδράσεις, όπως δερματικό εξάνθημα, υπερυψωμένες κνησμώδεις περιοχές του δέρματος και σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις με αδυναμία, πτώση της αρτηριακής πίεσης, δυσκολία στην αναπνοή και οίδημα του προσώπου έχουν αναφερθεί όχι συχνά. Εάν νομίζετε ότι παρουσιάζετε αντίδραση αυτού του τύπου, πρέπει να διακόψετε την ένεση του Lonquex και να αναζητήσετε ιατρική βοήθεια άμεσα.
- Αυξημένο μέγεθος του σπλήνα έχει αναφερθεί όχι συχνά (μπορεί να επηρεάσει μέχρι 1 στα 100 άτομα) και περιπτώσεις ρήξεων του σπλήνα έχουν αναφερθεί με άλλα φάρμακα παρόμοια με το Lonquex. Ορισμένες περιπτώσεις ρήξης του σπλήνα ήταν θανατηφόρες. Είναι σημαντικό να επικοινωνήσετε με τον γιατρό σας άμεσα εάν παρουσιάσετε **πόνο στην άνω αριστερή πλευρά της κοιλιάς ή πόνο στον αριστερό ώμο** διότι κάτι τέτοιο μπορεί να σχετίζεται με πρόβλημα με τον σπλήνα σας.
- Βήχας, πυρετός και δυσκολία ή πόνος κατά την αναπνοή μπορεί να αποτελούν σημεία όχι συχνών σοβαρών πνευμονικών ανεπιθύμητων ενεργειών, όπως πνευμονία και σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας, τα οποία μπορεί να είναι θανατηφόρα. Εάν έχετε πυρετό ή οποιαδήποτε από αυτά τα συμπτώματα, είναι σημαντικό να επικοινωνήσετε με τον γιατρό σας άμεσα.
- Είναι σημαντικό να ενημερώσετε το γιατρό σας άμεσα εάν εμφανίσετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα συμπτώματα: διόγκωση ή πρήξιμο, που μπορεί να συνδέεται με μειωμένη ούρηση, δυσκολία στην αναπνοή, κοιλιακή διόγκωση και αίσθημα πληρότητας και γενική αίσθηση κόπωσης. Τα συμπτώματα αυτά γενικά εμφανίζονται με ταχείς ρυθμούς. Αυτά μπορεί να είναι συμπτώματα μιας πάθησης που έχει αναφερθεί με συχνότητα μη γνωστή (δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα) η οποία ονομάζεται «σύνδρομο διαφυγής τριχοειδών» και προκαλεί την διαφυγή του αίματος από τα μικρά αιμοφόρα αγγεία μέσα στο σώμα σας και χρειάζεται επείγοντως ιατρική παρακολούθηση.

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες

Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα)

- Μυοσκελετικός πόνος, όπως οστικός πόνος και πόνος στις αρθρώσεις, τους μύες, τα άκρα, το θώρακα, τον αυχένα ή την πλάτη. Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παρουσιάσετε σοβαρό μυοσκελετικό πόνο.
- Ναυτία.

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στα 10 άτομα)

- Μείωση των αιμοπεταλίων του αίματος, το οποίο αυξάνει τον κίνδυνο για αιμορραγίες ή μώλωπες.
- Πονοκέφαλος.
- Δερματικές αντιδράσεις, όπως ερυθρότητα ή εξάνθημα.
- Χαμηλά επίπεδα καλίου στο αίμα, το οποίο μπορεί να προκαλέσει μυϊκή αδυναμία, συσπάσεις ή μη φυσιολογικό καρδιακό ρυθμό.
- Θωρακικός πόνος.

- Βήχας με αίμα.

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στα 100 άτομα)

- Αύξηση των λευκών αιμοσφαιρίων.
- Τοπικές αντιδράσεις της θέσης ένεσης, όπως πόνος ή σκλήρυνση.
- Μπορεί να παρουσιαστούν κάποιες μεταβολές στο αίμα σας, αλλά αυτές θα ανιχνευθούν μέσω τακτικών εξετάσεων αίματος.
- Αιμορραγία από τον πνεύμονα.

Μη γνωστές (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

- Φλεγμονή της αορτής (του μεγάλου αιμοφόρου αγγείου το οποίο μεταφέρει αίμα από την καρδιά στον οργανισμό), βλ. τμήμα 2.

Ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν παρατηρηθεί με παρόμοια φάρμακα, αλλά όχι ακόμα με το Lonquex

- Κρίσεις δρεπανοκυτταρικής αναιμίας σε ασθενείς με δρεπανοκυτταρική αναιμία.
- Υπερυψωμένα επώδυνα έλκη στο χρώμα του δαμάσκηνου στα άκρα και ορισμένες φορές στο πρόσωπο και στο λαιμό με πυρετό (σύνδρομο Sweet).
- Φλεγμονή των αιμοφόρων αγγείων στο δέρμα.
- Βλάβη στα μικροσκοπικά φίλτρα στο εσωτερικό των νεφρών σας (σπειραματονεφρίτιδα· βλ. παράγραφο 2 στις «Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις»).

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Lonquex

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο εξωτερικό κουτί και στην επισήμανση της προγεμισμένης σύριγγας μετά την ΛΗΞΗ / EXP. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C).

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί, για να προστατεύεται από το φως.

Το Lonquex μπορεί να απομακρυνθεί από το ψυγείο και να φυλαχθεί σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C για μέγιστη μεμονωμένη χρονική περίοδο έως και 3 ημερών. Αφού απομακρυνθεί από το ψυγείο, το φάρμακο πρέπει να χρησιμοποιηθεί εντός αυτής της περιόδου ή να απορριφθεί.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο εάν παρατηρήσετε ότι είναι θολό ή περιέχει σωματίδια.

Μην πετάτε αυτό το φάρμακο στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Απορρίψτε αυτό το φάρμακο σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού, του φαρμακοποιού ή του νοσοκόμου σας.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Lonquex

- Η δραστική ουσία είναι η λιπεγκφιλγραστίνη. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 6 mg λιπεγκφιλγραστίνης. Κάθε ml διαλύματος περιέχει 10 mg λιπεγκφιλγραστίνης.
- Τα άλλα συστατικά (έκδοχα) είναι παγόμορφο οξικό οξύ, υδροξείδιο του νατρίου, σορβιτόλη (E420), πολυσορβικό 20 και ύδωρ για ενέσιμα.

Εμφάνιση του Lonquex και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Lonquex είναι ενέσιμο διάλυμα (ενέσιμο) σε προγεμισμένη σύριγγα με στερεωμένη βελόνη σύριγγας σε κυψέλη. Το Lonquex είναι διαυγές και άχρωμο διάλυμα. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 0,6 ml διαλύματος.

Κάθε συσκευασία περιέχει 1 προγεμισμένη σύριγγα με ή χωρίς διάταξη ασφαλείας.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Ολλανδία

Παρασκευαστής

Teva Biotech GmbH
Dornierstraße 10
89079 Ulm
Γερμανία

Teva Pharmaceuticals Europe B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Κάτω Χώρες (Ολλανδία)

Merckle GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Γερμανία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Tél/Tel: +32 3 820 73 73

Lietuva

UAB "Sicor Biotech"
Tel: +370 5 266 0203

България

Актавис ЕАД
Тел: +359 2 489 95 85

Luxembourg/Luxemburg

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG,
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 3 820 73 73

Česká republika

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.
Tel: +420 251 007 111

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel.: +36 1 288 64 00

Danmark

Teva Denmark A/S

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland, L-Irlanda

Tlf: +45 44 98 55 11

Deutschland

TEVA GmbH
Tel: +49 731 402 08

Eesti

UAB "Sicor Biotech" Eesti filiaal
Tel: +372 661 0801

Ελλάδα

Teva Ελλάς Α.Ε.
Τηλ: +30 211 880 5000

España

Teva Pharma, S.L.U.
Tel: +34 91 387 32 80

France

Teva Santé
Tél: +33 1 55 91 78 00

Hrvatska

Pliva Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 37 20 000

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +353 51 321740

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Teva Italia S.r.l.
Tel: +39 02 89 17 98 1

Κύπρος

Teva Ελλάς Α.Ε., Ελλάδα
Τηλ: +30 211 880 5000

Latvija

UAB Sicor Biotech filiāle Latvijā
Tel: +371 673 23 666

Tel: +353 51 321740

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 800 0228 400

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66 77 55 90

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1 97 007

Polska

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 345 93 00

Portugal

Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: +351 21 476 75 50

România

Teva Pharmaceuticals S.R.L.
Tel: +40 21 230 65 24

Slovenija

Pliva Ljubljana d.o.o.
Tel: +386 1 58 90 390

Slovenská republika

TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 57 26 79 11

Suomi/Finland

Teva Finland
Puh/Tel: +358 20 180 5900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42 12 11 00

United Kingdom

Teva UK Limited
Tel: +44 1977 628500

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις {μήνας ΕΕΕΕ}.

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.