ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

▼Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Lonquex 6 mg Injektionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Fertigspritze enthält 6 mg Lipegfilgrastim* in 0,6 ml Lösung.

Ein ml Injektionslösung enthält 10 mg Lipegfilgrastim.

Der Wirkstoff ist ein kovalentes Konjugat von Filgrastim** mit Methoxypolyethylenglycol (PEG) über einen Kohlenhydrat-Linker.

*Beruht nur auf dem Proteingehalt. Die Konzentration beträgt 20,9 mg/ml (d. h. 12,6 mg je Fertigspritze), wenn der PEG-Anteil und der Kohlenhydrat-Linker eingerechnet sind.

**Filgrastim (rekombinanter methionylierter humaner Granulozyten-koloniestimulierender Faktor [G-CSF]) wird mittels rekombinanter DNA-Technologie aus Zellen von *Escherichia coli* hergestellt.

Die Stärke dieses Arzneimittels sollte nicht mit der Stärke anderer pegylierter oder nicht-pegylierter Proteine der gleichen therapeutischen Klasse verglichen werden. Weitere Informationen siehe Abschnitt 5.1.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung
Jede Fertigspritze enthält 30 mg Sorbitol.
Jede Fertigspritze enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung (Injektionszubereitung)

Klare, farblose Lösung

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Verkürzung der Dauer von Neutropenien und zur Verminderung der Inzidenz von febriler Neutropenie bei erwachsenen Patienten, die wegen einer malignen Erkrankung eine zytotoxische Chemotherapie erhalten (mit Ausnahme von chronisch-myeloischer Leukämie und myelodysplastischen Syndromen).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die Behandlung mit Lonquex sollte durch Ärzte eingeleitet und überwacht werden, die in der Onkologie oder Hämatologie erfahren sind.

Dosierung
Je Chemotherapiezyklus wird eine 6 mg-Dosis Lipegfilgrastim (eine einzige Fertigspritze mit Lonquex) empfohlen, die ungefähr 24 Stunden nach der zytotoxischen Chemotherapie zu geben ist.

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten
In klinischen Studien mit einer begrenzten Anzahl älterer Patienten ergaben sich keine relevanten altersspezifischen Unterschiede hinsichtlich des Wirksamkeits- oder Sicherheitsprofils von Lipegfilgrastim. Daher ist bei älteren Patienten keine Dosisanpassung erforderlich.

Patienten mit Nierenfunktionsstörung
Zurzeit vorliegende Daten werden in Abschnitt 5.2 beschrieben; eine Dosierungsempfehlung kann jedoch nicht gegeben werden.

Patienten mit Leberfunktionsstörung
Zurzeit vorliegende Daten werden in Abschnitt 5.2 beschrieben; eine Dosierungsempfehlung kann jedoch nicht gegeben werden.

Kinder und Jugendliche
Die Sicherheit und Wirksamkeit von Lonquex bei Kindern und Jugendlichen im Alter von bis zu 17 Jahren ist bisher noch nicht erwiesen. Zurzeit vorliegende Daten werden in den Abschnitten 4.8, 5.1 und 5.2 beschrieben.

Art der Anwendung
Die Lösung wird subkutan (s.c.) injiziert. Die Injektionen sollten im Bereich von Abdomen, Oberarm oder Oberschenkel erfolgen.

Hinweise zur Handhabung des Arzneimittels vor der Anwendung, siehe Abschnitt 6.6.

Nur Patienten, die gut motiviert sind, ausreichend geschult wurden und Zugang zu professioneller Beratung haben, sollten sich Lonquex selbst injizieren. Die erste Injektion von Lonquex sollte unter unmittelbarer ärztlicher Aufsicht erfolgen.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Allgemein
Die Sicherheit und Wirksamkeit von Lonquex wurden bei Patienten unter einer Hochdosischemotherapie nicht untersucht. Lonquex sollte nicht angewendet werden, um die Dosis einer zytotoxischen Chemotherapie über das etablierte Dosierungsregime hinaus zu erhöhen.

Um die Rückverfolgbarkeit zu verbessern, sollten die Bezeichnung und Chargen-Bezeichnung des verwendeten Arzneimittels eindeutig in der Patientenakte vermerkt werden.

Allergische Reaktionen und Immunogenität
Bei Patienten mit Überempfindlichkeit gegen G-CSF bzw. Derivate besteht angesichts einer potentiellen Kreuzreaktivität auch ein Risiko von Überempfindlichkeitsreaktionen gegen Lipegfilgrastim. Aufgrund des Risikos einer Kreuzreaktion sollte bei diesen Patienten keine Therapie mit Lipegfilgrastim eingeleitet werden.

Die meisten biologischen Arzneimittel induzieren eine gewisse gegen das Arzneimittel gerichtete Antikörperreaktion. Diese Antikörperreaktion kann in einigen Fällen zu Nebenwirkungen oder einem Wirksamkeitsverlust führen. Falls sich bei einem Patienten kein Therapieansprechen zeigt, sollten weitere Untersuchungen vorgenommen werden.

Falls es zu einer schweren allergischen Reaktion kommt, sollte eine geeignete Therapie in Verbindung mit einer engmaschigen Beobachtung des Patienten über mehrere Tage erfolgen.

Hämatopoetisches System
Die Behandlung mit Lipegfilgrastim schließt das Auftreten von Thrombozytopenie und Anämie infolge einer myelosuppressiven Chemotherapie nicht aus. Lipegfilgrastim kann auch eine reversible Thrombozytopenie herbeiführen (siehe Abschnitt 4.8). Eine regelmäßige Kontrolle der Thrombozytenzahl und des Hämatokrits wird empfohlen. Besondere Vorsicht ist geboten, wenn chemotherapeutische Arzneimittel, in Mono- oder Kombinationstherapie, angewendet werden, von denen bekannt ist, dass sie eine schwere Thrombozytopenie induzieren.

Es kann zu einer Leukozytose kommen (siehe Abschnitt 4.8). Es liegen keine Berichte über unerwünschte Ereignisse vor, die direkt auf eine Leukozytose zurückzuführen waren. Eine Erhöhung der Leukozytenzahl (WBC) steht mit den pharmakodynamischen Wirkungen von Lipegfilgrastim in Einklang. In Anbetracht der klinischen Wirkungen von Lipegfilgrastim und der Möglichkeit einer Leukozytose sollte während der Behandlung in regelmäßigen Abständen eine Bestimmung der Leukozytenzahlen erfolgen. Falls die Leukozytenzahl nach dem erwarteten Nadir 50 x 10^9/l übersteigt, ist Lipegfilgrastim unverzüglich abzusetzen.

Die erhöhte hämatopoetische Aktivität des Knochenmarks in Reaktion auf die Therapie mit Wachstumsfaktoren wurde mit vorübergehend positiven Befunden in Knochenaufnahmen, die mittels bildgebender Verfahren erstellt wurden, in Verbindung gebracht. Dies sollte bei der Interpretation der Ergebnisse von Knochenaufnahmen berücksichtigt werden.

Patienten mit myeloischer Leukämie oder myelodysplastischen Syndromen
Granulozyten-koloniestimulierende Faktoren können das Wachstum myeloischer Zellen und bestimmter nichtmyeloischer Zellen *in vitro* fördern.

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Lonquex wurden bei Patienten mit chronisch-myeloischer Leukämie, myelodysplastischen Syndromen oder sekundärer akuter myeloischer Leukämie nicht untersucht; daher sollte es bei solchen Patienten nicht angewendet werden. Besondere Vorsicht ist hinsichtlich der Differentialdiagnose einer Blastentransformation einer chronisch-myeloischen Leukämie und einer akuten myeloischen Leukämie geboten.

Die Milz betreffende Nebenwirkungen
Über allgemein asymptomatische Fälle einer Splenomegalie wurde nach Anwendung von Lipegfilgrastim berichtet (siehe Abschnitt 4.8) und es gab gelegentlich Berichte über Milzrupturen, teilweise mit tödlichem Verlauf, nach Anwendung von G-CSF bzw. Derivaten (siehe Abschnitt 4.8). Die Milzgröße sollte daher sorgfältig überwacht werden (z. B. durch klinische Untersuchungen, Ultraschall). Bei Patienten mit Schmerzen im linken Oberbauch oder Schmerzen im Schulterbereich sollte die Diagnose einer Milzruptur in Betracht gezogen werden.

Die Lunge betreffende Nebenwirkungen
Nach Anwendung von Lipegfilgrastim wurde über pulmonale Nebenwirkungen berichtet, insbesondere über interstitielle Pneumonie (siehe Abschnitt 4.8). Bei Patienten mit Lungeninfiltraten oder Pneumonie in der jüngeren Vorgeschichte könnte das Risiko erhöht sein.

Das Auftreten pulmonaler Beschwerden wie Husten, Fieber und Atemnot in Verbindung mit radiologischen Hinweisen auf Lungeninfiltrate sowie eine mit einer erhöhten Anzahl neutrophiler Granulozyten einhergehende Verschlechterung der Lungenfunktion können erste Anzeichen für ein Atemnotsyndrom (*Adult Respiratory Distress Syndrome*, ARDS) sein (siehe Abschnitt 4.8). In solchen

Fällen sollte Lonquex nach Ermessen des Arztes abgesetzt und eine angemessene Therapie eingeleitet werden.

Die Gefäße betreffende Nebenwirkungen
Nach Anwendung von G-CSF bzw. Derivaten wurde über Kapillarlecksyndrom (*capillary leak syndrome*) berichtet, das durch Hypotonie, Hypoalbuminämie, Ödem und Hämokonzentration charakterisiert ist. Patienten, die Symptome des Kapillarlecksyndroms entwickeln, sollten engmaschig überwacht werden und eine symptomatische Standardbehandlung erhalten, die die Notwendigkeit einer Behandlung auf der Intensivstation einschließen kann (siehe Abschnitt 4.8).

Patienten mit Sichelzellanämie
Bei Patienten mit Sichelzellanämie wurden Sichelzellkrisen mit der Anwendung von G-CSF bzw. Derivaten in Verbindung gebracht (siehe Abschnitt 4.8). Ärzte sollten daher Lonquex bei Patienten mit Sichelzellanämie mit Vorsicht anwenden, geeignete klinische Parameter und Laborwerte überwachen und den möglichen Zusammenhang zwischen Lipegfilgrastim und Milzvergrößerung sowie vasookklusiven Krisen im Auge behalten.

Hypokaliämie
Es kann zu einer Hypokaliämie kommen (siehe Abschnitt 4.8). Bei Patienten mit einem erhöhten Hypokaliämierisiko infolge einer Grunderkrankung oder bestimmter Begleitmedikationen wird empfohlen, die Serumkaliumspiegel sorgfältig zu überwachen und bei Bedarf eine Kaliumsupplementierung vorzunehmen.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung
Dieses Arzneimittel enthält Sorbitol. Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz sollten dieses Arzneimittel nicht anwenden.

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Fertigspritze, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Aufgrund der potentiellen Empfindlichkeit von sich rasch teilenden myeloischen Zellen gegenüber zytotoxischen Chemotherapien sollte Lonquex ungefähr 24 Stunden nach Gabe einer zytotoxischen Chemotherapie angewendet werden. Die gleichzeitige Anwendung von Lipegfilgrastim mit einem Chemotherapeutikum wurde bei Patienten nicht untersucht. In Tiermodellen hat sich bei gleichzeitiger Anwendung von G-CSF mit 5-Fluorouracil (5-FU) oder anderen Antimetaboliten eine verstärkte Myelosuppression gezeigt.

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Lonquex bei Patienten unter einer Chemotherapie, die mit einer verzögerten Myelosuppression einhergeht, z. B. Nitrosoharnstoffe, wurden nicht untersucht.

Das Potential einer Wechselwirkung mit Lithium, das ebenfalls die Freisetzung von Neutrophilen fördert, wurde nicht speziell untersucht. Es deutet jedoch nichts darauf hin, dass eine solche Wechselwirkung mit Risiken verbunden wäre.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft
Bisher liegen nur sehr begrenzte Erfahrungen (weniger als 300 Schwangerschaftsausgänge) mit der Anwendung von Lipegfilgrastim bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Aus Vorsichtsgründen soll eine Anwendung von Lonquex während der Schwangerschaft vermieden werden.

Stillzeit
Es ist nicht bekannt ob Lipegfilgrastim / Metabolite in die Muttermilch übergehen. Ein Risiko für den Säugling kann nicht ausgeschlossen werden. Das Stillen soll während der Behandlung mit Lonquex unterbrochen werden.

Fertilität
Es liegen keine Daten vor. Tierexperimentelle Studien mit G-CSF und Derivaten ergaben keine Hinweise auf gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf die Fertilität (siehe Abschnitt 5.3).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Lonquex hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils
Die häufigsten Nebenwirkungen sind Schmerzen des Muskel- und Skelettsystems. Schmerzen des Muskel- und Skelettsystems sind generell leichter bis mittelstarker Ausprägung, vorübergehend und können bei den meisten Patienten mit Standard-Analgetika beherrscht werden.

Kapillarlecksyndrom, das lebensbedrohlich sein kann, wenn die Behandlung nicht unverzüglich erfolgt, wurde hauptsächlich bei Krebspatienten, die sich einer Chemotherapie unterzogen, nach Behandlung mit G-CSF bzw. Derivaten berichtet (siehe Abschnitt 4.4 und Unterabschnitt „Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen“ des Abschnittes 4.8.)

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen
Die Sicherheit von Lipegfilgrastim wurde auf Grundlage der Ergebnisse von klinischen Studien mit 506 Patienten und 76 gesunden Freiwilligen beurteilt, die mindestens einmal mit Lipegfilgrastim behandelt wurden.

Die nachstehend in Tabelle 1 aufgeführten Nebenwirkungen sind nach Systemorganklasse klassifiziert. Die Häufigkeitsgruppen wurden nach folgender Konvention definiert:
Sehr häufig: ≥ 1/10
Häufig: ≥ 1/100, < 1/10
Gelegentlich: ≥ 1/1.000, < 1/100
Selten: ≥ 1/10.000, < 1/1.000
Sehr selten: < 1/10.000
Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar.

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Tabelle 1: Nebenwirkungen

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkung
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Häufig	Thrombozytopenie*
	Gelegentlich	Leukozytose*, Splenomegalie*
Erkrankungen des Immunsystems	Gelegentlich	Überempfindlichkeitsreaktionen*
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Häufig	Hypokaliämie*
Erkrankungen des Nervensystems	Häufig	Kopfschmerzen
Gefäßerkrankungen	Nicht bekannt	Kapillarlecksyndrom*
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Gelegentlich	Pulmonale Nebenwirkungen*
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Häufig	Hautreaktionen*
	Gelegentlich	Reaktionen an der Injektionsstelle*
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	Sehr häufig	Schmerzen des Muskel- und Skelettsystems*
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Häufig	Schmerzen im Brustraum
Untersuchungen	Gelegentlich	Anstieg der alkalischen Phosphatase im Blut*, Anstieg der Lactatdehydrogenase im Blut*
*Siehe nachstehenden Unterabschnitt „Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen“		

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Es liegen Berichte über Thrombozytopenie und Leukozytose vor (siehe Abschnitt 4.4).

Es wurde über eine in der Regel asymptomatische Splenomegalie berichtet (siehe Abschnitt 4.4).

Es kann zu Überempfindlichkeitsreaktionen wie allergischen Hautreaktionen, Urtikaria, Angioödem und schweren allergischen Reaktionen kommen.

Es liegen Berichte über Hypokaliämie vor (siehe Abschnitt 4.4).

Es wurde über pulmonale Nebenwirkungen berichtet, insbesondere über interstitielle Pneumonie (siehe Abschnitt 4.4). Diese pulmonalen Nebenwirkungen können auch Lungenödem, Lungeninfiltrate, Lungenfibrose, respiratorische Insuffizienz oder ARDS umfassen (siehe Abschnitt 4.4).

Es kann zu Hautreaktionen wie Erythem und Ausschlägen kommen.

Es können sich Reaktionen an der Injektionsstelle wie Verhärtung und Schmerzen an der Injektionsstelle entwickeln.

Die häufigsten Nebenwirkungen sind Schmerzen des Muskel- und Skelettsystems wie Knochenschmerzen und Myalgie. Schmerzen des Muskel- und Skelettsystems sind generell leichter bis mittelstarker Ausprägung, vorübergehend und können bei den meisten Patienten mit Standard-Analgetika beherrscht werden.

Es kann zu reversiblen leichten bis moderaten Anstiegen der alkalischen Phosphatase und Lactatdehydrogenase kommen. Diese gehen jedoch nicht mit klinischen Wirkungen einher. Diese Anstiege der alkalischen Phosphatase und Lactatdehydrogenase sind höchstwahrscheinlich Folge eines Anstiegs der Neutrophilen.

Einige Nebenwirkungen wurden unter Behandlung mit Lipegfilgrastim noch nicht beobachtet, werden jedoch generell auf G-CSF und Derivate zurückgeführt:

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems
- Milzruptur, teilweise mit tödlichem Ausgang (siehe Abschnitt 4.4)
- Sichelzellkrise bei Patienten mit Sichelzellanämie (siehe Abschnitt 4.4)

Gefäßerkrankungen
- Kapillarlecksyndrom
  Nach der Markteinführung wurde nach Anwendung von G-CSF bzw. Derivaten über Fälle von Kapillarlecksyndrom berichtet. Diese sind im Allgemeinen aufgetreten bei Patienten mit fortgeschrittenen malignen Erkrankungen, bei Sepsis, bei Patienten, die mehrere chemotherapeutische Behandlungen erhalten oder sich einer Apherese unterzogen haben (siehe Abschnitt 4.4).

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes
- Akute febrile neutrophile Dermatose (Sweet-Syndrom)
- Kutane Vaskulitis

Kinder und Jugendliche
Die Erfahrungen bei Kindern sind auf eine Phase-I-Studie begrenzt, in der eine Einzeldosis bei 21 Kindern und Jugendlichen im Alter von 2 bis < 18 Jahren angewendet wurde (siehe Abschnitt 5.1). Diese Studie ergab keine Hinweise auf einen Unterschied im Sicherheitsprofil von Lipegfilgrastim zwischen Kindern und Erwachsenen. Als behandlungsbedingte unerwünschte Ereignisse traten Rückenschmerzen, Knochenschmerzen und erhöhte Neutrophilenzahl auf (je 1 Ereignis).

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen
Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es liegen keine Erfahrungen mit einer Überdosierung von Lipegfilgrastim vor. Im Fall einer Überdosierung sollte eine regelmäßige Bestimmung der Leukozyten- und Thrombozytenzahl erfolgen, darüber hinaus sollte die Milzgröße sorgfältig überwacht werden (z. B. durch klinische Untersuchung, Ultraschall).

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Immunstimulanzien, koloniestimulierende Faktoren, ATC-Code: L03AA14

Wirkmechanismus
Lipegfilgrastim ist ein kovalentes Konjugat von Filgrastim mit einem einzelnen Methoxypolyethylenglycol(PEG)-Molekül über einen Kohlenhydrat-Linker, der aus Glycin, *N*-Acetylneuraminsäure und *N*-Acetylgalactosamin besteht. Die durchschnittliche Molekülmasse beträgt ungefähr 39 kDa, wovon die Proteinfraktion etwa 48 % ausmacht. Der humane G-CSF ist ein Glycoprotein, das die Bildung funktioneller neutrophiler Granulozyten und deren Freisetzung aus dem Knochenmark reguliert. Filgrastim ist ein nicht-glycosylierter rekombinanter methionylierter humaner G-CSF. Lipegfilgrastim ist eine Form von Filgrastim mit verlängerter Verweildauer, die auf einer verminderten renalen Clearance beruht. Lipegfilgrastim bindet wie Filgrastim und Pegfilgrastim an den humanen G-CSF-Rezeptor.

Pharmakodynamische Wirkungen
Lipegfilgrastim und Filgrastim induzieren innerhalb von 24 Stunden einen deutlichen Anstieg der Anzahl neutrophiler Granulozyten im peripheren Blut bei geringem Anstieg der Monozyten und/oder Lymphozyten. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass der G-CSF-Anteil von Lipegfilgrastim diesem Wachstumsfaktor seine erwartete Aktivität verleiht: Stimulation der Proliferation hämatopoetischer Vorläuferzellen, Differenzierung in reife Zellen und Freisetzung ins periphere Blut. Dieser Effekt umfasst nicht nur die Zelllinie der Neutrophilen, sondern erstreckt sich auch auf andere Vorläuferzellen für einzelne oder mehrere Zelllinien sowie pluripotente hämatopoetische Stammzellen. Zudem verstärkt G-CSF die antibakterielle Aktivität von Neutrophilen einschließlich der Phagozytose.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit
Die Anwendung von Lipegfilgrastim einmal je Chemotherapiezyklus wurde in zwei randomisierten, doppelblinden klinischen zulassungsrelevanten Studien an Patienten untersucht, die sich einer myelosuppressiven Chemotherapie unterzogen.

Bei der ersten klinischen, zulassungsrelevanten (Phase-III-)Studie XM22-03 handelte es sich um eine aktiv kontrollierte Studie an 202 Patientinnen mit Brustkrebs des Stadiums II-IV, die bis zu 4 Zyklen einer Chemotherapie mit Doxorubicin und Docetaxel erhielten. Die Patientinnen wurden per Randomisierung im Verhältnis 1:1 einer Behandlung mit 6 mg Lipegfilgrastim oder 6 mg Pegfilgrastim zugeteilt. In der Studie hat sich die Nichtunterlegenheit von 6 mg Lipegfilgrastim gegenüber 6 mg Pegfilgrastim hinsichtlich des primären Endpunkts gezeigt, d. h. der Dauer einer schweren Neutropenie (DSN) im ersten Chemotherapiezyklus (siehe Tabelle 2).

Tabelle 2: DSN, schwere Neutropenie (SN) und febrile Neutropenie (FN) in Zyklus 1 der Studie XM22-03 (ITT)

	Pegfilgrastim 6 mg (n = 101)	Lipegfilgrastim 6 mg (n = 101)
DSN		
Mittel ± SD (T)	0,9 ± 0,9	0,7 ± 1,0
Δ LS-Mittel	-0,186	
95%-KI	-0,461 bis 0,089	
SN		
Inzidenz (%)	51,5	43,6
FN		
Inzidenz (%)	3,0	1,0

ITT = Intent-to-treat-Population (alle randomisierten Patienten)
SD = Standardabweichung
T = Tage
KI = Konfidenzintervall
Δ LS-Mittel (Unterschied des Kleinste-Quadrate-Mittelwerts für Lipegfilgrastim – Pegfilgrastim) und KI aus einer multivariaten Poisson-Regressionsanalyse

Bei der zweiten klinischen, zulassungsrelevanten (Phase-III-)Studie XM22-04 handelte es sich um eine placebokontrollierte Studie an 375 Patienten mit nichtkleinzelligem Bronchialkarzinom, die bis zu 4 Zyklen einer Chemotherapie mit Cisplatin und Etoposid erhielten. Die Patienten wurden per Randomisierung im Verhältnis 2:1 einer Behandlung mit entweder 6 mg Lipegfilgrastim oder Placebo zugewiesen. Die Ergebnisse der Studie sind in Tabelle 3 dargestellt. Als die Hauptstudie beendet war, betrug die Inzidenz von Todesfällen 7,2 % (Placebo) bzw. 12,5 % (6 mg Lipegfilgrastim), wenngleich die Gesamtinzidenz von Todesfällen nach der 360-tägigen Nachbeobachtungsphase in den Gruppen mit Placebo bzw. Lipegfilgrastim ähnlich ausfiel (44,8 % bzw. 44,0 %; Sicherheitspopulation).

Tabelle 3: DSN, SN und FN in Zyklus 1 der Studie XM22-04 (ITT)		
	Placebo (n = 125)	Lipegfilgrastim 6 mg (n = 250)
FN		
Inzidenz (%)	5,6	2,4
95%-KI	0,121 bis 1,260	
p-Wert	0,1151	
DSN		
Mittel ± SD (T)	2,3 ± 2,5	0,6 ± 1,1
Δ LS-Mittel	-1,661	
95%-KI	-2,089 bis -1,232	
p-Wert	< 0,0001	
SN		
Inzidenz (%)	59,2	32,1
Odds Ratio	0,325	
95%-KI	0,206 bis 0,512	
p-Wert	< 0,0001	
Δ LS-Mittel (Unterschied des Kleinste-Quadrate-Mittelwerts für Lipegfilgrastim – Placebo), KI und p-Wert aus einer multivariaten Poisson-Regressionsanalyse Odds Ratio (Lipegfilgrastim / Placebo), KI und p-Wert aus einer multivariaten logistischen Regressionsanalyse		

Immunogenität
Es wurde eine Analyse der Bildung von gegen das Arzneimittel gerichteten Antikörpern mit 579 Patienten und gesunden Freiwilligen unter Behandlung mit Lipegfilgrastim, 188 Patienten und gesunden Freiwilligen unter Behandlung mit Pegfilgrastim sowie 121 Patienten unter Placebo durchgeführt. Arzneimittelspezifische Antikörper, die sich nach Beginn der Behandlung bildeten, wurden bei 0,86 % der Teilnehmer unter Lipegfilgrastim, bei 1,06 % der Teilnehmer unter Pegfilgrastim und bei 1,65 % der Teilnehmer unter Placebo festgestellt. Neutralisierende Antikörper gegen Lipegfilgrastim wurden nicht beobachtet.

Kinder und Jugendliche
Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für Lonquex eine Zurückstellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in allen pädiatrischen Altersklassen in der Behandlung der chemotherapieinduzierten Neutropenie und Vorbeugung einer chemotherapieinduzierten febrilen Neutropenie gewährt (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen). In einer Phase-I-Studie an 21 Kindern und Jugendlichen zwischen 2 und 16 Jahren mit Tumoren der Ewing-Familie oder Rhabdomyosarkomen wurde Lipegfilgrastim als subkutane Einzeldosis von 100 µg/kg (bis zu maximal 6 mg, was der Fixdosis bei Erwachsenen entspricht) 24 Stunden nach Ende der letzten chemotherapeutischen Behandlung in Woche 1 des Behandlungsschemas verabreicht. Die Inzidenz von FN war je nach Alter unterschiedlich (zwischen 14,3 % und 71,4 %), wobei die Häufigkeit in der Gruppe mit den ältesten Studienteilnehmern am größten war. Der Vergleich der Wirksamkeit zwischen den Altersgruppen wurde durch die Anwendung von drei verschiedenen Chemotherapieschemata, mit unterschiedlichen myelosuppressiven Wirkungen und Altersverteilungen, erschwert. Siehe Abschnitt 4.2.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Allgemein

Gesunde Freiwillige
In 3 Studien (XM22-01, XM22-05, XM22-06) an gesunden Freiwilligen wurde die Höchstkonzentration im Blut nach einer subkutanen Einzelinjektion von 6 mg Lipegfilgrastim nach einem Median von 30 bis 36 Stunden erreicht, und die mittlere terminale Halbwertszeit lag in einem Bereich von etwa 32 bis 62 Stunden.

Nach einer subkutanen Injektion von 6 mg Lipegfilgrastim an drei verschiedenen Stellen (Oberarm, Abdomen und Oberschenkel) bei gesunden Freiwilligen war die Bioverfügbarkeit (Spitzenkonzentration und Fläche unter der Kurve [*area under the curve*, AUC]) nach subkutaner Injektion in den Oberschenkel niedriger als nach subkutaner Injektion in das Abdomen oder in den Oberarm. In dieser begrenzten Studie XM22-06 fielen die Bioverfügbarkeit von Lipegfilgrastim und die beobachteten Unterschiede in Bezug auf die Injektionsstellen bei Männern höher aus als bei Frauen. Die pharmakodynamischen Wirkungen waren jedoch vergleichbar und haben sich als unabhängig von Geschlecht und Injektionsstelle erwiesen.

Metabolismus
Lipegfilgrastim wird über intra- oder extrazellulären Abbau durch proteolytische Enzyme metabolisiert. Lipegfilgrastim wird von Neutrophilen internalisiert (nichtlinearer Prozess) und danach in der Zelle durch endogene proteolytische Enzyme abgebaut. Der lineare Stoffwechselweg beruht wahrscheinlich auf dem extrazellulären Proteinabbau durch Neutrophilen-Elastase und andere Plasmaproteasen.

Arzneimittelwechselwirkungen
In-vitro-Daten deuten darauf hin, dass Lipegfilgrastim nur wenige oder keine direkten oder immunsystemvermittelten Wirkungen auf die Aktivität von CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 und CYP3A4/5 ausübt. Daher dürfte Lipegfilgrastim keinen Einfluss auf die Metabolisierung durch humane Cytochrom- P450-Enzyme haben.

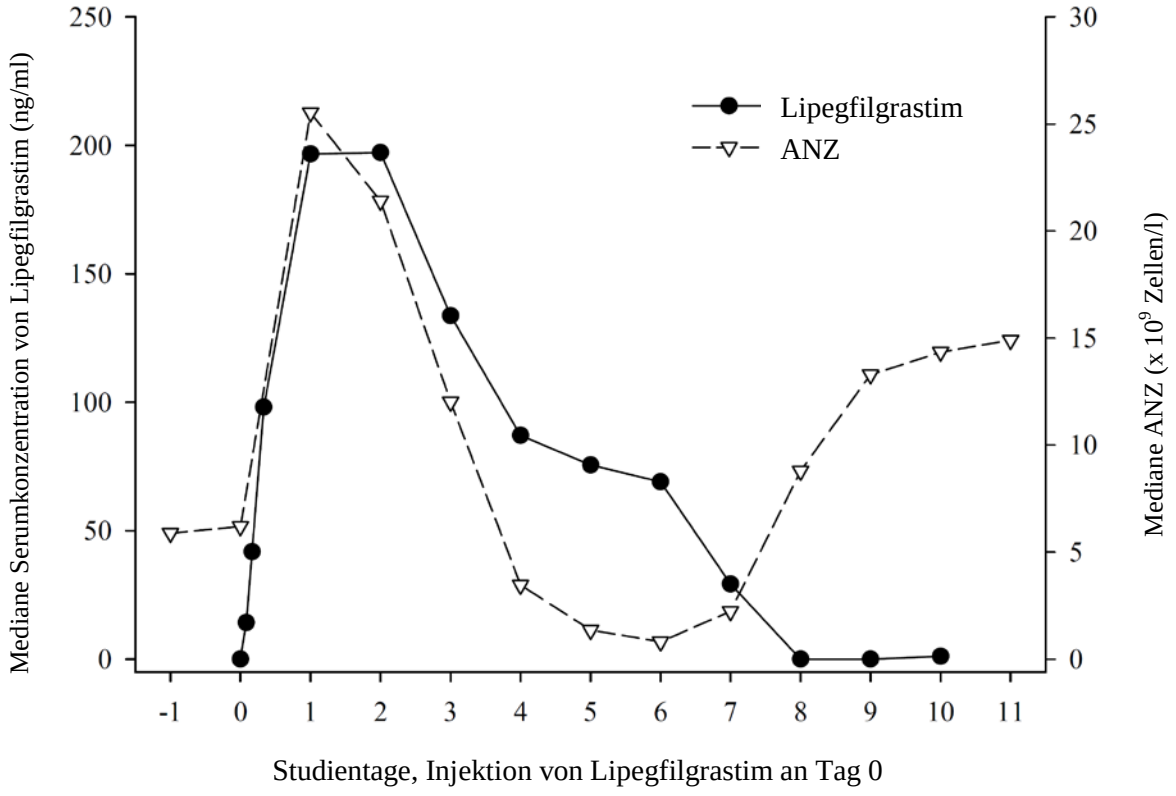
Besondere Patientenpopulationen

Krebspatienten
In 2 Studien (XM22-02 und XM22-03) an Brustkrebspatientinnen, die eine Chemotherapie mit Doxorubicin und Docetaxel erhielten, wurden die mittleren Spitzenkonzentrationen im Blut von 227 und 262 ng/ml nach einer medianen t_{max} (Zeit bis zur Spitzenkonzentration) von 44 bzw. 48 Stunden erreicht. Die mittlere terminale Halbwertszeit nach einer subkutanen Einzelinjektion von 6 mg Lipegfilgrastim während des ersten Chemotherapiezyklus lag bei ungefähr 29 bzw. 31 Stunden. Nach einer subkutanen Einzelinjektion von 6 mg Lipegfilgrastim während des vierten Zyklus fielen die Spitzenkonzentrationen im Blut niedriger aus als nach Gabe im ersten Zyklus (Mittelwerte 77 und 111 ng/ml) und wurden nach einer medianen t_{max} von 8 Stunden erreicht. Die mittlere terminale Halbwertszeit im vierten Zyklus belief sich auf rund 39 bzw. 42 Stunden.

In einer Studie (XM22-04) an Patienten mit einem nichtkleinzelligen Bronchialkarzinom, die eine Chemotherapie mit Cisplatin und Etoposid erhielten, wurde die mittlere Spitzenkonzentration im Blut von 317 ng/ml nach einer subkutanen Einzelinjektion von 6 mg Lipegfilgrastim während des ersten Chemotherapiezyklus nach einer medianen t_{max} von 24 Stunden erreicht, und die mittlere terminale Halbwertszeit betrug etwa 28 Stunden. Nach einer subkutanen Einzelinjektion von 6 mg Lipegfilgrastim während des vierten Zyklus stellte sich die mittlere Spitzenkonzentration im Blut von 149 ng/ml nach einer medianen t_{max} von 8 Stunden ein. Die mittlere terminale Halbwertszeit lag bei ungefähr 34 Stunden.

Lipegfilgrastim scheint vorwiegend durch eine Neutrophilen-vermittelte Clearance eliminiert zu werden, die unter höheren Dosen eine Sättigung erreicht. Entsprechend dem selbstregulierenden Clearance-Mechanismus kommt es während des chemotherapieinduzierten vorübergehenden Neutrophilen-Nadirs zu einem langsamen Absinken und während der anschließenden Erholung der Neutrophilen zu einem schnellen Absinken der Serumkonzentration von Lipegfilgrastim (siehe Abbildung 1).

Abbildung 1: Profil der medianen Serumkonzentration von Lipegfilgrastim und der medianen ANZ bei Patienten unter Chemotherapie nach einer Einzelinjektion von 6 mg Lipegfilgrastim



Patienten mit Nieren- oder Leberfunktionsstörung
Aufgrund des Neutrophilen-vermittelten Clearance-Mechanismus dürfte die Pharmakokinetik von Lipegfilgrastim durch eine Nieren- oder Leberfunktionsstörung nicht beeinflusst werden.

Ältere Patienten
Begrenzte Patientendaten deuten darauf hin, dass die Pharmakokinetik von Lipegfilgrastim bei älteren Patienten (65 - 74 Jahre) ähnlich ausfällt wie bei jüngeren Patienten. Es liegen keine Daten zur Pharmakokinetik bei Patienten im Alter von ≥ 75 Jahren vor.

Kinder und Jugendliche
In einer Phase-I-Studie (siehe Abschnitt 5.1), in der eine speziell für pädiatrische Studien entwickelte Lösung zur subkutanen Injektion mit 10 mg/ml angewendet wurde, betrugen die mittleren Spitzenkonzentrationen im Blut (C_{max}) nach einer einzelnen subkutanen Injektion von 100 µg/kg (maximal 6 mg) Lipegfilgrastim mit dem ersten Chemotherapiezyklus 243 ng/ml in der Altersgruppe 2 bis < 6 Jahre, 255 ng/ml in der Gruppe 6 bis < 12 Jahre und 224 ng/ml in der Gruppe der 12- bis unter 18-Jährigen. Die Spitzenkonzentrationen im Blut wurden nach einer medianen Zeit (t_{max}) von 23,9 Stunden, 30,0 Stunden bzw. 95,8 Stunden erreicht. Siehe Abschnitt 4.2.

Übergewichtige Patienten
Mit zunehmendem Körpergewicht wurde ein Trend hin zu einer Verminderung der Lipegfilgrastim-Exposition beobachtet. Dies könnte bei schweren Patienten (> 95 kg) zu verminderten pharmakodynamischen Reaktionen führen. Auf Grundlage der gegenwärtig vorliegenden Daten kann ein dementsprechender Wirksamkeitsverlust bei diesen Patienten nicht ausgeschlossen werden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei einmaliger und wiederholter Gabe und örtlichen Verträglichkeit lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

In einer Studie zur Reproduktions- und Entwicklungstoxizität an Kaninchen wurde unter hohen Dosen von Lipegfilgrastim eine erhöhte Inzidenz von Postimplantationsverlusten und Aborten beobachtet, wahrscheinlich aufgrund eines für Kaninchen spezifischen übermäßigen pharmakodynamischen Effekts. Es liegen keine Hinweise vor, die für eine Teratogenität von Lipegfilgrastim sprechen. Diese Befunde stehen in Einklang mit den zu G-CSF und Derivaten vorliegenden Ergebnissen. Aus den publizierten Daten zu G-CSF und Derivaten gehen keine Hinweise auf unerwünschte Wirkungen auf die Fertilität und embryofetale Entwicklung bei Ratten oder prä-/postnatale Effekte hervor, mit Ausnahme von Effekten, die auch mit maternaler Toxizität in Verbindung stehen. Es gibt Hinweise darauf, dass Filgrastim und Pegfilgrastim bei Ratten in geringem Maß plazentagängig sein können, für Lipegfilgrastim stehen diesbezüglich jedoch keine Informationen zur Verfügung. Die Relevanz dieser Befunde für den Menschen ist unbekannt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Essigsäure 99 %
Natriumhydroxid (zur pH-Anpassung)
Sorbitol (E 420)
Polysorbat 20
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C).

Nicht einfrieren.

Die Fertigspritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Lonquex kann aus dem Kühlschrank genommen und einmalig über einen maximalen Zeitraum von bis zu 3 Tagen bei unter 25 °C aufbewahrt werden. Sobald das Arzneimittel aus dem Kühlschrank genommen wurde, muss es innerhalb dieses Zeitraums verwendet oder entsorgt werden.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

0,6 ml Lösung in einer Fertigspritze (Typ-I-Glas) mit einem Kolbenstopfen [Poly(ethylen-co-tetrafluorethylen)-beschichteter Brombutylkautschuk] und einer fixierten Injektionsnadel (Edelstahl; 29 G [0,34 mm] oder 27 G [0,4 mm] x 0,5 Zoll [12,7 mm]).

Packungsgrößen: Packungen mit 1 Fertigspritze mit oder ohne Schutzvorrichtung (verhindert Nadelstichverletzungen und mehrmaligen Gebrauch).

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Vor der Anwendung ist die Lösung visuell zu prüfen. Nur klare, farblose, partikelfreie Lösungen dürfen verwendet werden.

Die Lösung sollte vor der Anwendung eine Temperatur erreichen, die eine angenehme Injektion ermöglicht (15 °C - 25 °C).

Starkes Schütteln sollte vermieden werden. Übermäßiges Schütteln kann zur Aggregation von Lipegfilgrastim führen, wodurch es biologisch inaktiv wird.

Lonquex enthält keine Konservierungsmittel. Angesichts des möglichen Risikos einer mikrobiellen Kontamination sind die Lonquex-Fertigspritzen nur zum Einmalgebrauch bestimmt.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

UAB "Sicor Biotech"
Molėtų pl. 5
LT-08409 Vilnius
Litauen

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 25. Juli 2013.

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur http://www.ema.europa.eu/ verfügbar.

ANHANG II

A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DIE FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH SIND

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DIE FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH SIND

Name und Anschrift des Herstellers des Wirkstoffs biologischen Ursprungs

Teva Biotech GmbH
Dornierstraße 10
D-89079 Ulm
Deutschland

Name und Anschrift der Hersteller, die für die Chargenfreigabe verantwortlich sind

Teva Biotech GmbH
Dornierstraße 10
D-89079 Ulm
Deutschland

Teva Pharmaceuticals Europe B.V.
Swensweg 5
NL-2031 GA Haarlem
Niederlande

Teva Operations Poland Sp. z o.o.
ul. Mogilska 80
31-546 Kraków
Polen

In der Druckversion der Packungsbeilage des Arzneimittels müssen Name und Anschrift des Herstellers, der für die Freigabe der betreffenden Charge verantwortlich ist, angegeben werden.

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Arzneimittel auf eingeschränkte ärztliche Verschreibung (siehe Anhang I: Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, Abschnitt 4.2).

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte**

Die Anforderungen an die Einreichung von regelmäßig aktualisierten Unbedenklichkeitsberichten für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) – und allen künftigen Aktualisierungen – festgelegt.

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

- **Verpflichtung zur Durchführung von Maßnahmen nach der Zulassung**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen schließt innerhalb des festgelegten Zeitrahmens folgende Maßnahmen ab:

Beschreibung	**Fällig am**
Eine Unbedenklichkeitsprüfung nach der Zulassung zur weiteren Beurteilung der mit Lonquex verbundenen Risiken von Krankheitsprogression und Mortalität bei Malignom-Patienten, die eine zytotoxische Chemotherapie erhalten. Die Risiken sollten im Verhältnis zu einem etablierten Vergleichspräparat und Placebo ermittelt werden und es sollte eine objektive Beurteilung der Krankheitsprogression erfolgen. Für die Beurteilung der oben genannten Risiken sollte ein ausreichend sensitives klinisches Modell gewählt werden. Einreichung des Studienabschlussberichts.	31.12.2017

ANHANG III

ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Lonquex 6 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze
Lipegfilgrastim

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Fertigspritze enthält 6 mg Lipegfilgrastim in 0,6 ml Lösung. Ein ml Lösung enthält 10 mg Lipegfilgrastim.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Essigsäure 99 %, Natriumhydroxid, Sorbitol (E 420), Polysorbat 20 und Wasser für Injektionszwecke.
Packungsbeilage beachten.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung

1 Fertigspritze
1 Fertigspritze mit Schutzvorrichtung

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Nur zum Einmalgebrauch.

Starkes Schütteln vermeiden.

Packungsbeilage beachten.

Subkutane Anwendung

Nur für die Fertigspritze mit Schutzvorrichtung:
Wichtig: Vor dem Gebrauch der Spritze die Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern.

Nicht einfrieren.

Die Fertigspritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

UAB "Sicor Biotech"
Molėtų pl. 5
LT-08409 Vilnius
Litauen

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/13/856/001 1 Fertigspritze mit Schutzvorrichtung
EU/1/13/856/002 1 Fertigspritze

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Lonquex 6 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC:
SN:
NN:

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

FERTIGSPRITZE

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Lonquex 6 mg Injektion
Lipegfilgrastim

s.c.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

Verw. bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

0,6 ml

6. WEITERE ANGABEN

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Lonquex 6 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

Lipegfilgrastim

▼Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Lonquex und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Lonquex beachten?
3. Wie ist Lonquex anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Lonquex aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen
7. Hinweise zur Selbstinjektion

1. Was ist Lonquex und wofür wird es angewendet?

Was ist Lonquex?
Lonquex enthält den Wirkstoff Lipegfilgrastim. Lipegfilgrastim ist ein lang wirkendes modifiziertes Protein (Eiweiß), das biotechnologisch in einem Bakterium mit dem Namen *Escherichia coli* hergestellt wird. Es gehört zu einer Gruppe von Proteinen, die als Zytokine bezeichnet werden, und ähnelt einem natürlichen Protein (Granulozyten-koloniestimulierender Faktor [G-CSF]), das in Ihrem Körper gebildet wird.

Wofür wird Lonquex angewendet?
Ihr Arzt hat Ihnen Lonquex verschrieben, um die Dauer einer als Neutropenie bezeichneten Erkrankung (niedrige Anzahl von weißen Blutkörperchen) zu verkürzen und das Auftreten einer febrilen Neutropenie (niedrige Anzahl von weißen Blutkörperchen mit Fieber) zu vermindern. Diese können durch eine zytotoxische Chemotherapie (Arzneimittel, die rasch wachsende Zellen zerstören) hervorgerufen werden.

Wie wirkt Lonquex?
Lipegfilgrastim regt das Knochenmark (das Gewebe, in dem neue Blutkörperchen gebildet werden) zur vermehrten Bildung von weißen Blutkörperchen an. Die weißen Blutkörperchen sind wichtig für die körpereigene Infektionsabwehr. Diese Zellen reagieren sehr empfindlich auf die Wirkungen einer Chemotherapie. Dies kann dazu führen, dass die Anzahl dieser Blutkörperchen im Körper sinkt. Wenn die Anzahl der weißen Blutkörperchen auf einen niedrigen Spiegel abfällt, stehen dem Körper möglicherweise nicht mehr genügend Zellen für die Bekämpfung von Bakterien zur Verfügung, sodass Ihr Infektionsrisiko erhöht sein kann.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Lonquex beachten?

Lonquex darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Lipegfilgrastim oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie Lonquex anwenden,

- wenn Sie linksseitige Oberbauchschmerzen oder Schmerzen in der Schulterregion bekommen. Dabei könnte es sich um die Folge einer Milzerkrankung handeln (siehe Abschnitt „4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?“).
- wenn Sie Husten, Fieber und Schwierigkeiten mit der Atmung haben. Es könnte sich um die Folge einer Lungenerkrankung handeln (siehe Abschnitt „4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?“).
- wenn Sie an Sichelzellanämie leiden. Dabei handelt es sich um eine Erbkrankheit, die durch sichelförmige rote Blutkörperchen gekennzeichnet ist.
- wenn Sie früher einmal allergisch gegen Arzneimittel wie dieses reagiert haben (z. B. Filgrastim, Lenograstim oder Pegfilgrastim aus der Gruppe der G-CSF). Das Risiko, dass Sie auch gegen Lonquex allergisch reagieren, kann nicht ausgeschlossen werden.

Ihr Arzt wird regelmäßig Blutuntersuchungen durchführen, um bestimmte Blutbestandteile und deren Spiegel zu überwachen.

Kinder und Jugendliche

Geben Sie dieses Arzneimittel nicht Kindern oder Jugendlichen unter 18 Jahren, da es nur begrenzte Erfahrungen bei Kindern gibt, die belegen, dass dieses Arzneimittel bei Personen dieser Altersgruppe sicher und wirksam ist.

Anwendung von Lonquex zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel anzuwenden.

Normalerweise injizieren Sie sich Ihre Lonquex-Dosis ungefähr 24 Stunden nach Ihrer letzten Chemotherapiedosis am Ende jedes Chemotherapiezyklus.

Schwangerschaft und Stillzeit

Lonquex wurde nicht bei schwangeren Frauen erprobt. Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie schwanger sind, wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, da dieser entscheiden könnte, dass Sie dieses Arzneimittel nicht anwenden sollten.

Es ist nicht bekannt, ob der Wirkstoff dieses Arzneimittels in die Muttermilch übergeht. Sie sollten daher während der Behandlung das Stillen unterbrechen.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Lonquex hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

Lonquex enthält Sorbitol und Natrium

Dieses Arzneimittel enthält Sorbitol. Bitte wenden Sie dieses Arzneimittel erst nach Rücksprache mit Ihrem Arzt an, wenn Ihnen bekannt ist, dass Sie unter einer Zuckerunverträglichkeit leiden.

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Fertigspritze, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

3. Wie ist Lonquex anzuwenden?

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Die empfohlene Dosis beträgt
Die empfohlene Dosis beträgt eine Fertigspritze (6 mg Lipegfilgrastim) ***einmal je Chemotherapiezyklus***.

Wann wird Lonquex angewendet?
Dieses Arzneimittel sollte ungefähr 24 Stunden nach Ihrer letzten Chemotherapiedosis am Ende jedes Chemotherapiezyklus angewendet werden.

Wie werden die Injektionen gegeben?
Dieses Arzneimittel wird als Injektion mit einer Fertigspritze gegeben. Die Injektion erfolgt in das Gewebe unmittelbar unter der Haut (subkutane Injektion).

Ihr Arzt schlägt Ihnen möglicherweise vor, dass Sie lernen, sich dieses Arzneimittel selbst zu injizieren. Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal wird Ihnen zeigen, wie Sie die Injektionen selbst vornehmen. Versuchen Sie jedoch nicht, sich Lonquex selbst zu injizieren, wenn Sie noch nicht entsprechend geschult wurden. Informationen über die Anwendung der Fertigspritze finden sich am Ende dieser Packungsbeilage (siehe Abschnitt „7. Hinweise zur Selbstinjektion“). Eine sachgerechte Behandlung Ihrer Erkrankung setzt jedoch eine enge und konstante Zusammenarbeit mit Ihrem Arzt voraus.

Wenn Sie eine größere Menge von Lonquex angewendet haben, als Sie sollten
Wenn Sie eine größere Menge von Lonquex angewendet haben, als Sie sollten, sprechen Sie mit Ihrem Arzt.

Wenn Sie die Anwendung von Lonquex vergessen haben
Wenn Sie eine Injektion versäumt haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt. Dieser sagt Ihnen, wann Sie die nächste Dosis injizieren sollen.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Die schwerwiegendsten Nebenwirkungen

- Gelegentlich (kann bei 1 bis 10 Behandelten von 1.000 auftreten) wurde über allergische Reaktionen wie Hautausschlag, erhabene juckende Hautareale und über schwere allergische Reaktionen mit Schwäche, Blutdruckabfall, Schwierigkeiten beim Atmen und Gesichtsschwellung berichtet. Wenn Sie diese Art von Reaktion bei sich vermuten, müssen Sie die Lonquex-Injektion beenden und unverzüglich ärztliche Hilfe suchen.
- Gelegentlich wurde über Milzvergrößerung berichtet (kann bei 1 bis 10 Behandelten von 1.000 auftreten), und Fälle einer Milzruptur wurden während der Anwendung von anderen, aber Lonquex ähnelnden Arzneimitteln berichtet. Einige dieser Fälle einer Milzruptur sind tödlich verlaufen. Sie müssen daher unverzüglich Kontakt mit Ihrem Arzt aufnehmen, ***wenn Sie linksseitige Oberbauchschmerzen oder Schmerzen in der linken Schulterregion bekommen***, da es sich um ein Problem mit Ihrer Milz handeln könnte.

- Husten, Fieber und Schwierigkeiten oder Schmerzen beim Atmen können Zeichen von gelegentlich auftretenden (kann bei 1 bis 10 Behandelten von 1.000 auftreten), schwerwiegenden, die Lunge betreffenden Nebenwirkungen sein, zum Beispiel Lungenentzündung und akutes Atemnotsyndrom, die einen tödlichen Verlauf nehmen können. Wenn Sie Fieber bekommen oder eines der genannten Symptome bei Ihnen auftritt, müssen Sie unverzüglich Kontakt mit Ihrem Arzt aufnehmen.
- Es ist wichtig, dass Sie unverzüglich Ihren Arzt kontaktieren, wenn Sie irgendeine der folgenden Symptome bemerken:
  Schwellung oder Aufquellung, welche verbunden sein können mit seltenerem Wasserlassen, Atembeschwerden, Schwellung im Bereich des Bauchraumes und Völlegefühl und einer allgemeinen Müdigkeit. Diese Symptome entwickeln sich im Allgemeinen sehr schnell.
  Dies können Symptome eines bei anderen, Lonquex ähnlichen Arzneimitteln auftretenden Zustandes sein, welcher „Kapillarlecksyndrom“ genannt wird und verursacht, dass Blut aus den kleinen Blutgefäßen in Ihren Körper austritt. Dieser Zustand erfordert eine dringende medizinische Versorgung.

Weitere Nebenwirkungen

Sehr häufig (kann bei mehr als 1 Behandelten von 10 auftreten)
- Schmerzen des Bewegungsapparates wie Knochenschmerzen und Schmerzen in den Gelenken, Muskeln, Gliedmaßen, im Brustraum, Nacken oder Rücken. Ihr Arzt teilt Ihnen mit, was Sie nehmen können, um die Knochenschmerzen zu lindern.

Häufig (kann bei 1 bis 10 Behandelten von 100 auftreten)
- Verminderung der Anzahl von Blutplättchen, wodurch das Risiko von Blutungen oder Blutergüssen steigt
- Kopfschmerzen
- Hautreaktionen wie Rötung oder Hautausschlag
- Verminderung der Kaliumspiegel, was zu Muskelschwäche, Muskelzuckungen oder Herzrhythmusstörungen führen kann
- Schmerzen im Brustraum

Gelegentlich (kann bei 1 bis 10 Behandelten von 1.000 auftreten)
- Anstieg der weißen Blutkörperchen
- Örtliche Reaktionen an der Injektionsstelle wie Schmerzen oder Verhärtung
- Es können bestimmte Veränderungen des Blutes auftreten, die jedoch mit Hilfe der routinemäßigen Blutuntersuchungen festgestellt werden.

Nebenwirkungen, die unter Behandlung mit ähnlichen Arzneimitteln, jedoch noch nicht mit Lonquex, beobachtet wurden
- Sichelzellkrise bei Patienten mit Sichelzellanämie
- Pflaumenfarbene, erhabene und schmerzende Wunden an den Gliedmaßen und manchmal auch in Gesicht und Nacken, mit Fieber einhergehend (Sweet-Syndrom)
- Entzündung der Blutgefäße der Haut

Meldung von Nebenwirkungen
Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Lonquex aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton nach „Verwendbar bis“ und dem Etikett der Fertigspritze nach „Verw. bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C).

Nicht einfrieren.

Die Fertigspritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Lonquex kann aus dem Kühlschrank genommen und einmalig über einen maximalen Zeitraum von bis zu 3 Tagen bei unter 25 °C aufbewahrt werden. Sobald das Arzneimittel aus dem Kühlschrank genommen wurde, muss es innerhalb dieses Zeitraums verwendet oder entsorgt werden.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nicht verwenden, wenn Sie Folgendes bemerken: die Lösung erscheint trübe oder weist Partikel auf.

Entsorgen Sie dieses Arzneimittel wie von Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal angewiesen.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Lonquex enthält

- Der Wirkstoff ist Lipegfilgrastim. Jede Fertigspritze enthält 6 mg Lipegfilgrastim. Ein ml Lösung enthält 10 mg Lipegfilgrastim.
- Die sonstigen Bestandteile sind Essigsäure 99 %, Natriumhydroxid, Sorbitol (E 420), Polysorbat 20 und Wasser für Injektionszwecke.

Wie Lonquex aussieht und Inhalt der Packung
Lonquex ist eine Injektionslösung (Injektionszubereitung) in einer Fertigspritze mit einer fest angebrachten Injektionsnadel in einer Blisterpackung. Lonquex ist eine klare und farblose Lösung. Jede Fertigspritze enthält 0,6 ml Lösung.

Jede Packung enthält 1 Fertigspritze mit oder ohne Schutzvorrichtung.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer
UAB "Sicor Biotech"
Molėtų pl. 5
LT-08409 Vilnius
Litauen

Hersteller
Teva Biotech GmbH
Dornierstraße 10
89079 Ulm
Deutschland

Teva Pharmaceuticals Europe B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Niederlande

Teva Operations Poland Sp. z o.o.

ul. Mogilska 80
31-546 Kraków
Polen

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

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

България
Тева Фармасютикълс България ЕООД
Тел: +359 2 489 95 82

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

Danmark
Teva Denmark A/S
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 A.E.
Τηλ: +30 210 72 79 099

España
Teva Pharma, S.L.U.
Tél: +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.
Símí: +354 535 7000

Italia

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

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

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

Malta
Teva Pharmaceuticals Ireland, L-Irlanda
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 Italia S.r.l.
Tel: +39 02 89 17 98 1

Κύπρος
Teva Ελλάς A.E., Ελλάδα
Τηλ: +30 210 72 79 099

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

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

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im {Monat JJJJ}.

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur http://www.ema.europa.eu/ verfügbar.

7. Hinweise zur Selbstinjektion

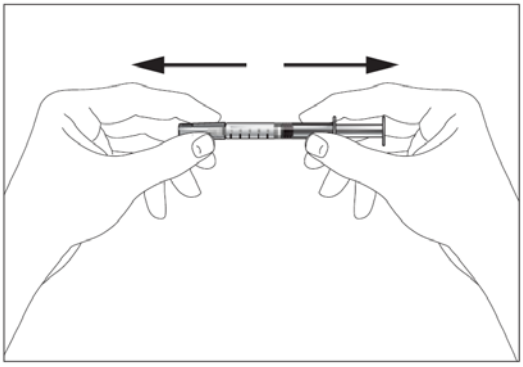
Dieser Abschnitt enthält Hinweise zur Selbstinjektion von Lonquex unter die Haut. Versuchen Sie nicht, sich selbst eine Injektion zu geben, wenn Sie noch nicht von Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal entsprechend geschult wurden. Wenn Sie sich hinsichtlich der Anwendung der Injektion nicht sicher sind oder Fragen haben, bitten Sie Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal um Hilfe.

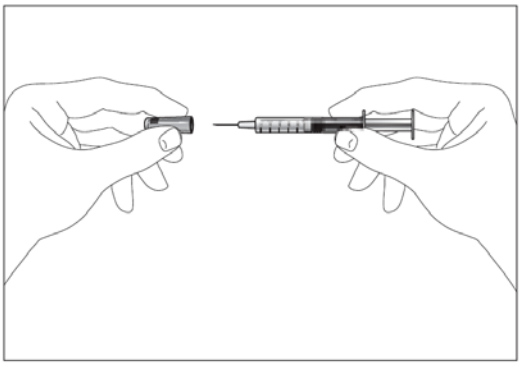
Wie wird Lonquex angewendet?
Sie geben sich die Injektion in das Gewebe unmittelbar unter der Haut. Diese Art der Injektion wird als subkutane Injektion bezeichnet.

Welche Ausrüstung benötigen Sie?
Für Ihre Injektion in das Unterhautgewebe benötigen Sie Folgendes:
- eine Lonquex-Fertigspritze,
- einen Alkoholtupfer,
- ein Stück Mullbinde oder einen sterilen Mulltupfer,
- ein durchstichsicheres Behältnis (ein vom Krankenhaus oder von der Apotheke zur Verfügung gestelltes Kunststoffbehältnis) für die sichere Entsorgung von gebrauchten Spritzen.

Was müssen Sie vor der Injektion tun?
1. Nehmen Sie das Arzneimittel aus dem Kühlschrank.
2. Öffnen Sie die Blisterpackung und nehmen Sie die Fertigspritze aus der Blisterpackung. Ergreifen Sie die Fertigspritze dabei nicht am Kolben oder an der Nadelabdeckung.
3. Kontrollieren Sie das Verfalldatum auf dem Etikett der Fertigspritze (Verw. bis). Verwenden Sie sie nicht, wenn der letzte Tag des angegebenen Monats bereits überschritten ist.
4. Kontrollieren Sie das Aussehen von Lonquex. Es muss sich um eine klare und farblose Lösung handeln. Wenn die Lösung Partikel enthält oder trübe ist, dürfen Sie sie nicht verwenden.
5. Sie dürfen Lonquex nicht stark schütteln, weil dadurch die Wirkung beeinträchtigt werden könnte.
6. Damit die Injektion angenehmer wird, lassen Sie die Fertigspritze 30 Minuten lang liegen, damit sie Raumtemperatur annehmen kann (nicht über 25 °C), oder halten Sie die Fertigspritze einige Minuten lang vorsichtig in der Hand. Sie dürfen Lonquex auf ***keine*** andere Art und Weise aufwärmen (wärmen Sie das Arzneimittel beispielsweise nicht in der Mikrowelle oder unter heißem Wasser auf).
7. Entfernen Sie die Nadelabdeckung von der Spritze ***nicht***, bevor Sie für die Injektion bereit sind.
8. Suchen Sie sich einen bequemen und gut beleuchteten Platz. Halten Sie alle Gegenstände, die Sie benötigen, griffbereit (die Lonquex-Fertigspritze, einen Alkoholtupfer, ein Stück Mullbinde oder einen sterilen Mulltupfer und das durchstichsichere Behältnis).
9. ***Waschen Sie sich gründlich die Hände.***

Wie bereiten Sie sich auf die Injektion vor?
Bevor Sie sich Lonquex injizieren, müssen Sie Folgendes tun:
1. Halten Sie die Spritze fest und ziehen Sie vorsichtig die Nadelabdeckung ab, ohne sie zu drehen. Ziehen Sie sie gerade ab, wie in den Bildern 1 und 2 gezeigt. Achten Sie darauf, dass Sie die Nadel nicht berühren und nicht auf den Kolben drücken.
2. Möglicherweise sind in der Fertigspritze kleine Luftbläschen zu erkennen. Wenn Luftbläschen vorhanden sind, klopfen Sie vorsichtig mit den Fingern gegen die Spritze, bis die Luftbläschen zur Spritzenspitze aufsteigen. Drücken Sie mit nach oben gerichteter Spritze die gesamte Luft heraus, indem Sie den Kolben langsam nach oben drücken.
3. Die Fertigspritze ist nun bereit zum Gebrauch.

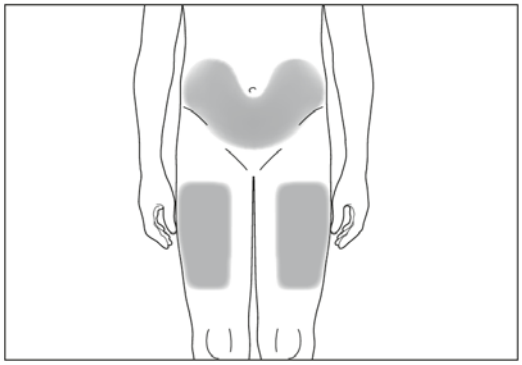

1

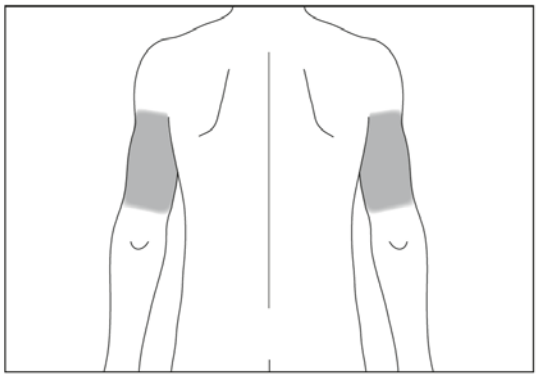

2

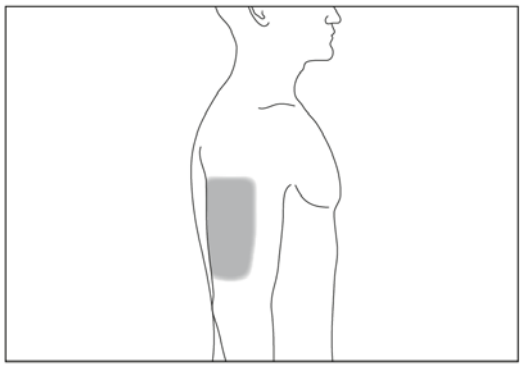
Wo sollten Sie sich die Injektion geben?
Die am besten geeigneten Stellen für die Selbstinjektion sind:

- die Vorderseite Ihrer Oberschenkel,
- der Bauchbereich (siehe graue Bereiche in Bild 3) mit Ausnahme des Bereichs unmittelbar um den Nabel.

Wenn eine andere Person Ihnen die Injektion gibt, kann die Injektion auch auf der Rückseite oder auf der Seite Ihrer Oberarme erfolgen (siehe graue Bereiche in Bild 4 und 5).


3

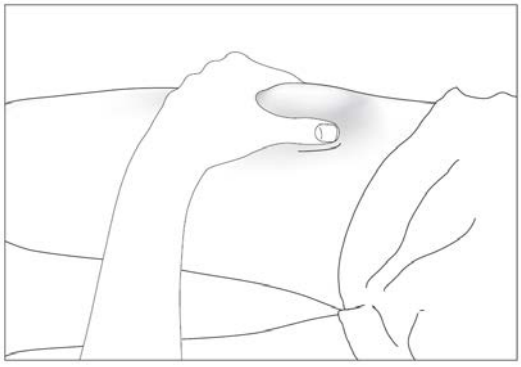

4

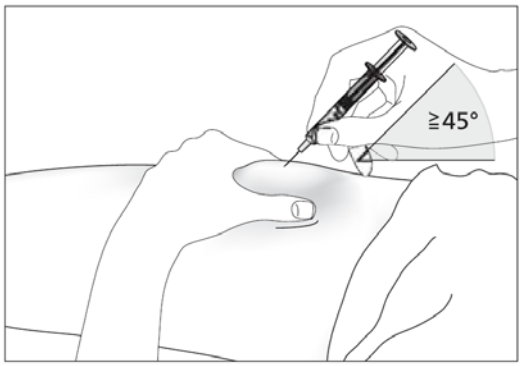

5

Wie sollten Sie sich die Injektion geben?

1. Desinfizieren Sie die Haut im Bereich der Injektionsstelle mit einem Alkoholtupfer und drücken Sie die Haut mit Ihrem Daumen und Zeigefinger zusammen, ohne zu quetschen (siehe Bild 6).
2. Stechen Sie die Nadel vollständig in die Haut ein, wie von Ihrem Arzt oder Ihrem medizinischen Fachpersonal gezeigt. Der Winkel zwischen Spritze und Haut sollte dabei nicht zu flach sein (mindestens 45°, siehe Bild 7).
3. Ziehen Sie leicht am Kolben, um zu kontrollieren, dass Sie kein Blutgefäß angestochen haben. Wenn Sie Blut in der Spritze sehen, ziehen Sie die Nadel heraus und stechen Sie sie an einer anderen Stelle erneut ein.
4. Injizieren Sie sich die Lösung langsam und gleichmäßig ins Gewebe und halten Sie dabei Ihre Haut zwischen Daumen und Zeigefinger fest.

5. Nachdem Sie die Lösung injiziert haben, ziehen Sie die Nadel heraus und lassen Ihre Haut wieder los.
6. Drücken Sie mit einem Stück Mullbinde oder einem sterilen Mulltupfer einige Sekunden lang auf die Injektionsstelle.
7. Verwenden Sie jede Spritze jeweils nur für eine einzige Injektion. In der Spritze verbliebenes Lonquex darf nicht mehr verwendet werden.


6



7

Zur Erinnerung
Wenn Sie Probleme haben, bitten Sie Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal um Hilfe und Rat.

Beseitigung von gebrauchten Spritzen
- Setzen Sie die Abdeckung auf gebrauchte Nadeln nicht wieder auf.
- Legen Sie gebrauchte Spritzen in das durchstichsichere Behältnis und bewahren Sie das Behältnis für Kinder unzugänglich auf.
- Entsorgen Sie das gesamte durchstichsichere Behältnis wie von Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal angewiesen.
- Entsorgen Sie gebrauchte Spritzen niemals in einem normalen Haushaltsabfallbehälter.

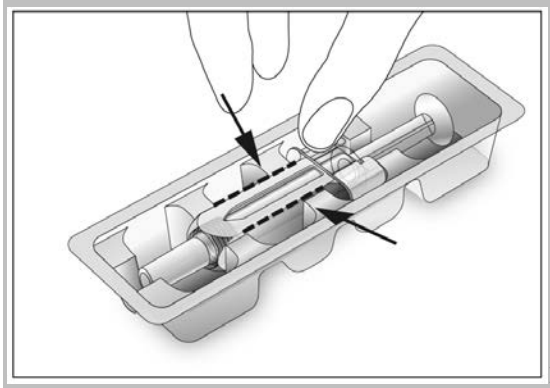
7. Hinweise zur Selbstinjektion

Dieser Abschnitt enthält Hinweise zur Selbstinjektion von Lonquex unter die Haut. Versuchen Sie nicht, sich selbst eine Injektion zu geben, wenn Sie noch nicht von Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal entsprechend geschult wurden. Wenn Sie sich hinsichtlich der Anwendung der Injektion nicht sicher sind oder Fragen haben, bitten Sie Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal um Hilfe.

Wie wird Lonquex angewendet?
Sie geben sich die Injektion in das Gewebe unmittelbar unter der Haut. Diese Art der Injektion wird als subkutane Injektion bezeichnet.

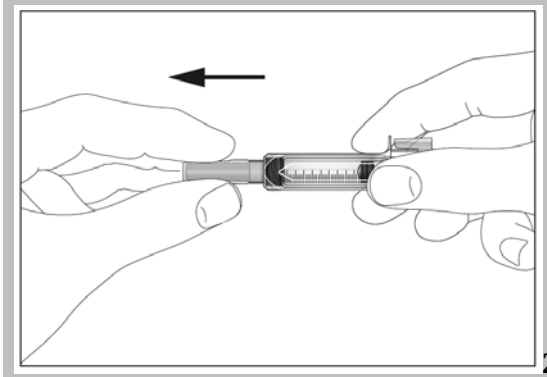
Welche Ausrüstung benötigen Sie?
Für Ihre Injektion in das Unterhautgewebe benötigen Sie Folgendes:
- eine Lonquex-Fertigspritze,
- einen Alkoholtupfer,
- ein Stück Mullbinde oder einen sterilen Mulltupfer.

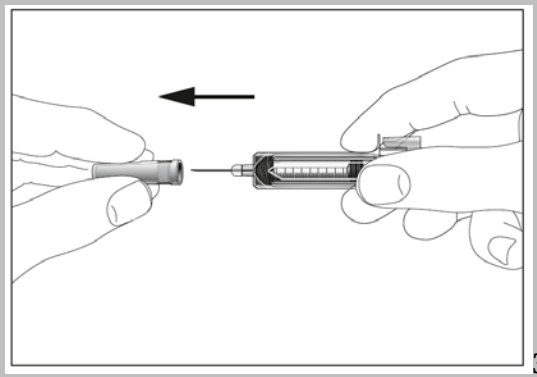
Was müssen Sie vor der Injektion tun?
1. Nehmen Sie das Arzneimittel aus dem Kühlschrank.
2. Öffnen Sie die Blisterpackung und nehmen Sie die Fertigspritze aus der Blisterpackung (siehe Bild 1). Ergreifen Sie die Fertigspritze dabei nicht am Kolben oder an der Nadelabdeckung. Dadurch könnte die Schutzvorrichtung beschädigt werden.
3. Kontrollieren Sie das Verfalldatum auf dem Etikett der Fertigspritze (Verw. bis). Verwenden Sie sie nicht, wenn der letzte Tag des angegebenen Monats bereits überschritten ist.
4. Kontrollieren Sie das Aussehen von Lonquex. Es muss sich um eine klare und farblose Lösung handeln. Wenn die Lösung Partikel enthält oder trübe ist, dürfen Sie sie nicht verwenden.
5. Sie dürfen Lonquex nicht stark schütteln, weil dadurch die Wirkung beeinträchtigt werden könnte.
6. Damit die Injektion angenehmer wird, lassen Sie die Fertigspritze 30 Minuten lang liegen, damit sie Raumtemperatur annehmen kann (nicht über 25 °C), oder halten Sie die Fertigspritze einige Minuten lang vorsichtig in der Hand. Sie dürfen Lonquex auf ***keine*** andere Art und Weise aufwärmen (wärmen Sie das Arzneimittel beispielsweise nicht in der Mikrowelle oder unter heißem Wasser auf).
7. Entfernen Sie die Nadelabdeckung von der Spritze ***nicht***, bevor Sie für die Injektion bereit sind.
8. Suchen Sie sich einen bequemen und gut beleuchteten Platz. Halten Sie alle Gegenstände, die Sie benötigen, griffbereit (die Lonquex-Fertigspritze, einen Alkoholtupfer und ein Stück Mullbinde oder einen sterilen Mulltupfer).
9. ***Waschen Sie sich gründlich die Hände.***


1

Wie bereiten Sie sich auf die Injektion vor?
Bevor Sie sich Lonquex injizieren, müssen Sie Folgendes tun:
1. Halten Sie die Spritze fest und ziehen Sie vorsichtig die Nadelabdeckung ab, ohne sie zu drehen. Ziehen Sie sie gerade ab, wie in den Bildern 2 und 3 gezeigt. Achten Sie darauf, dass Sie die Nadel nicht berühren und nicht auf den Kolben drücken.

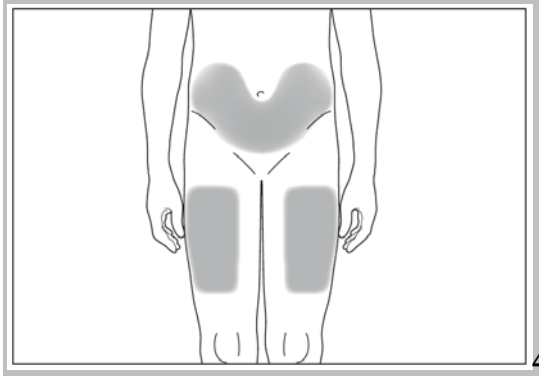
2. Möglicherweise sind in der Fertigspritze kleine Luftbläschen zu erkennen. Wenn Luftbläschen vorhanden sind, klopfen Sie vorsichtig mit den Fingern gegen die Spritze, bis die Luftbläschen zur Spritzenspitze aufsteigen. Drücken Sie mit nach oben gerichteter Spritze die gesamte Luft heraus, indem Sie den Kolben langsam nach oben drücken.
3. Die Fertigspritze ist nun bereit zum Gebrauch.

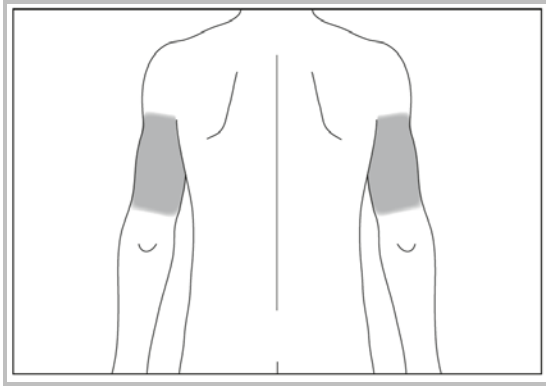

2

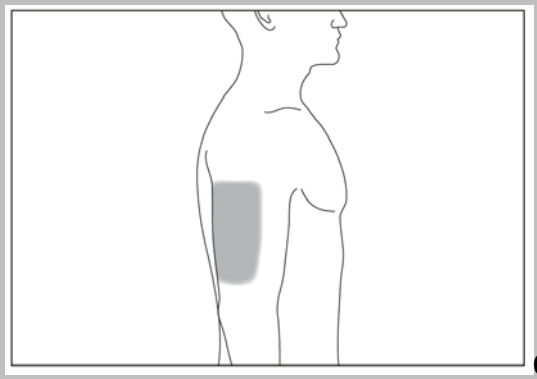

3

Wo sollten Sie sich die Injektion geben?
Die am besten geeigneten Stellen für die Selbstinjektion sind:
- die Vorderseite Ihrer Oberschenkel,
- der Bauchbereich (siehe graue Bereiche in Bild 4) mit Ausnahme des Bereichs unmittelbar um den Nabel.

Wenn eine andere Person Ihnen die Injektion gibt, kann die Injektion auch auf der Rückseite oder auf der Seite Ihrer Oberarme erfolgen (siehe graue Bereiche in Bild 5 und 6).

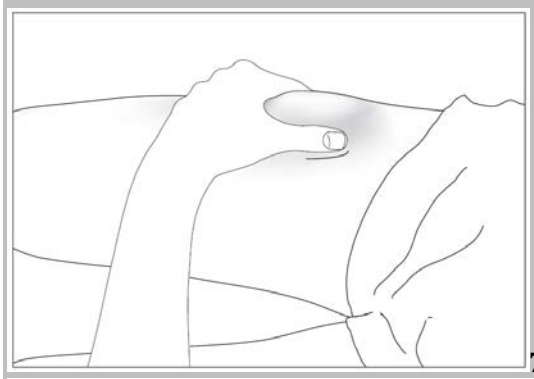

4

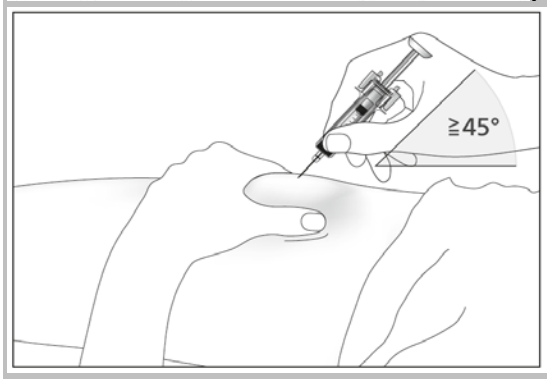

5


6

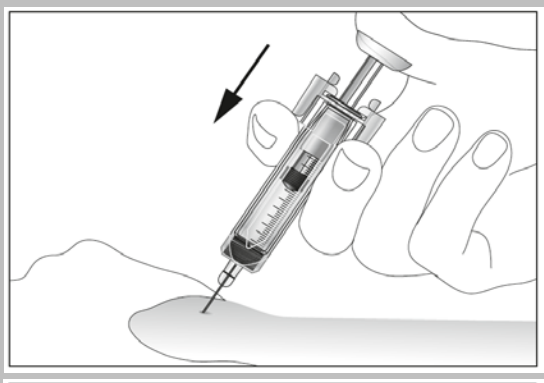
Wie sollten Sie sich die Injektion geben?
1. Desinfizieren Sie die Haut im Bereich der Injektionsstelle mit einem Alkoholtupfer und drücken Sie die Haut mit Ihrem Daumen und Zeigefinger zusammen, ohne zu quetschen (siehe Bild 7).
2. Stechen Sie die Nadel vollständig in die Haut ein, wie von Ihrem Arzt oder Ihrem medizinischen Fachpersonal gezeigt. Der Winkel zwischen Spritze und Haut sollte dabei nicht zu flach sein (mindestens 45°, siehe Bild 8).

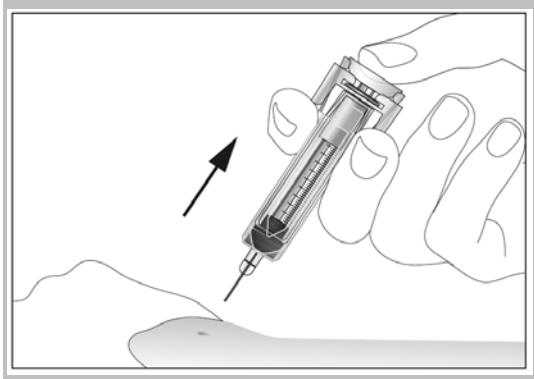
3. Ziehen Sie leicht am Kolben, um zu kontrollieren, dass Sie kein Blutgefäß angestochen haben. Wenn Sie Blut in der Spritze sehen, ziehen Sie die Nadel heraus und stechen Sie sie an einer anderen Stelle erneut ein.
4. Injizieren Sie sich die Lösung langsam und gleichmäßig ins Gewebe und halten Sie dabei Ihre Haut zwischen Daumen und Zeigefinger fest (siehe Bild 9).
5. Drücken Sie den Kolben vollständig herein, damit die gesamte Lösung injiziert wird. Ziehen Sie die Nadel mit dem vollständig hereingedrückten Kolben aus der Haut heraus (siehe Bild 10). Lassen Sie dann den Kolben los. Die Schutzvorrichtung wird sofort aktiviert, d. h. die gesamte Nadel und Spritze werden automatisch zurückgezogen und abgedeckt, sodass keine Stichverletzungen entstehen können (siehe Bild 11).
6. Drücken Sie mit einem Stück Mullbinde oder einem sterilen Mulltupfer einige Sekunden lang auf die Injektionsstelle.
7. Jede Fertigspritze ist nur zum Einmalgebrauch bestimmt.

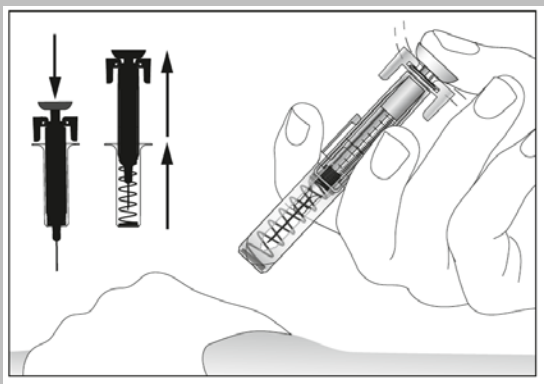

7



8


9


10


11

Zur Erinnerung
Wenn Sie Probleme haben, bitten Sie Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal um Hilfe und Rat.