

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Lonquex 6 mg soluție injectabilă în seringă preumplută
Lonquex 6 mg/0,6 ml soluție injectabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Seringă preumplută

Fiecare seringă preumplută conține lipegfilgrastim* 6 mg în 0,6 ml soluție.

Flacon

Fiecare flacon conține lipegfilgrastim* 6 mg în 0,6 ml soluție.

Fiecare mililitru de soluție injectabilă conține lipegfilgrastim 10 mg.

Substanța activă este un conjugat covalent al filgrastim** cu metoxi-polietylenglicol (PEG) prin intermediul unui carbohidrat de legătură (linker).

*Aceasta se bazează numai pe conținutul proteic. Concentrația este de 20,9 mg/ml (adică 12,6 mg într-o seringă preumplută sau într-un flacon) dacă se includ gruparea PEG și carbohidratul de legătură.

**Filgrastim (factor uman de stimulare a coloniilor formatore de granulocite [G-CSF] metionil recombinant) este produs în celule de *Escherichia coli* prin tehnologie ADN recombinant.

Potența acestui medicament nu trebuie comparată cu cea a unei alte proteine pegilate sau non-pegilate din aceeași clasă terapeutică. Pentru mai multe informații, vezi pct. 5.1.

Excipienți cu efect cunoscut

Fiecare seringă preumplută sau flacon conține sorbitol 30 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă (injecție)

Soluție limpede, incoloră

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Lonquex este indicat la pacienți adulți, adolescenți și copii cu vârsta de 2 ani sau peste pentru reducerea duratei neutropeniei și a apariției neutropeniei febrile la pacienți tratați cu chimioterapie citotoxică pentru afecțiuni maligne (cu excepția leucemiei mieloid cronice și a sindroamelor mielodisplazice).

4.2 Doze și mod de administrare

Terapia cu Lonquex trebuie inițiată și supravegheată de către medici specialiști oncologi sau hematologi.

Doze

Adulți

Pentru fiecare ciclu de chimioterapie, doza recomandată este de 6 mg de lipegfilgrastim (0,6 ml într-o singură seringă preumplută sau într-un singur flacon) de Lonquex, administrată la aproximativ 24 de ore după chimioterapia citotoxică.

Adolescenți și copii cu vârsta de 2 ani și peste

La pacienții copii și adolescenți, doza recomandată de Lonquex se bazează pe greutatea corporală, conform tabelului de mai jos:

Tabelul 1: Doza recomandată pentru pacienții copii și adolescenți cu vârsta de 2 ani și peste

<u>Greutate corporală (kg)</u>	<u>Doza (pentru fiecare ciclu de chimioterapie, administrată la aproximativ 24 de ore după chimioterapia citotoxică)</u>
< 10	0,6 mg (0,06 ml)
≥ 10 și < 20	1,5 mg (0,15 ml)
≥ 20 și < 30	2,5 mg (0,25 ml)
≥ 30 și < 45	4,0 mg (0,40 ml)
≥ 45	6,0 mg (0,60 ml)

Pentru copiii cu greutatea de 45 kg și peste, Lonquex se poate utiliza sub formă de flacon sau seringă preumplută.

Grupe speciale de pacienți

Pacienți vârstnici

În studiile clinice efectuate cu un număr limitat de pacienți vârstnici nu s-a constatat nicio diferență relevantă asociată vârstei, cu privire la profilurile de eficacitate sau siguranță ale lipegfilgrastimului. Prin urmare, nu este necesară ajustarea dozei la pacienții vârstnici.

Insuficiență renală

Datele disponibile în prezent sunt descrise la pct. 5.2, dar nu se poate face nicio recomandare privind dozele.

Insuficiență hepatică

Datele disponibile în prezent sunt descrise la pct. 5.2, dar nu se poate face nicio recomandare privind dozele.

Pacienți pediatrici (copii cu vârsta sub 2 ani)

Siguranța și eficacitatea Lonquex la copiii cu vârsta sub 2 ani nu au fost stabilite. Nu sunt disponibile date.

Mod de administrare

Soluția trebuie injectată subcutanat (s.c.). Injecțiile trebuie administrate la nivelul abdomenului, părții superioare a brațului sau al coapsei.

Seringă preumplută

Autoadministrarea Lonquex trebuie efectuată numai de către pacienți care sunt bine motivați, instruiți adecvat și care au acces la sfatul unui specialist. Prima injecție cu Lonquex trebuie efectuată sub supraveghere medicală directă.

Pentru instrucțiuni privind manipularea medicamentului înainte de administrare, vezi pct. 6.6.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție în fișa pacientului.

Generale

Siguranța și eficacitatea Lonquex nu au fost studiate la pacienții tratați cu doze mari de chimioterapie. Lonquex nu trebuie utilizat pentru a crește doza de chimioterapie citotoxică peste schema de tratament prestabilă.

Reacții alergice și imunogenitate

Pacienții cu hipersensibilitate la G-CSF sau derivați prezintă și risc de reacții de hipersensibilitate la lipegfilgrastim, din cauza reactivității încrucișate posibile. Nu trebuie inițiată terapia cu lipegfilgrastim la acești pacienți, din cauza riscului de reacții încrucișate.

Majoritatea medicamentelor biologice determină un anumit nivel de răspuns în anticorpi anti-medicament. Acest răspuns în anticorpi poate duce, în unele cazuri, la reacții adverse sau la pierderea eficacității. Dacă un pacient nu răspunde la tratament, respectivul pacient trebuie supus evaluării suplimentare.

Dacă apare o reacție alergică gravă, trebuie administrat tratament adecvat, iar pacientul trebuie urmărit îndeaproape timp de câteva zile.

Sistemul hematopoietic

Tratamentul cu lipegfilgrastim nu previne trombocitopenia și anemia cauzate de chimioterapia mielosupresoare. Lipegfilgrastim poate cauza, de asemenea, trombocitopenie reversibilă (vezi pct. 4.8). Se recomandă monitorizarea periodică a numărului de trombocite și a hematocritului. Trebuie luate măsuri speciale de precauție la administrarea, în monoterapie sau în asociere, a medicamentelor chimioterapice despre care se știe că determină trombocitopenie severă.

Poate apărea leucocitoză (vezi pct. 4.8). Nu s-au raportat evenimente adverse care să poată fi atribuite direct leucocitozei. Creșterea numărului de leucocite (LEU) este în concordanță cu efectele farmacodinamice ale lipegfilgrastimului. Din cauza efectelor clinice ale lipegfilgrastimului și potențialului de leucocitoză, număratoarea LEU trebuie efectuată la intervale periodice pe parcursul terapiei. Dacă numărul LEU depășește limita inferioară preconizată de $50 \times 10^9/l$, administrarea lipegfilgrastimului trebuie oprită imediat.

Activitatea hematopoietică mărită a măduvei osoase, ca răspuns la terapia cu factor de creștere, a fost asociată cu rezultate pozitive tranzitorii la explorarea imagistică a sistemului osos. Acest lucru trebuie luat în considerare atunci când se interpretează rezultatele explorării imagistice a sistemului osos.

Pacienți cu leucemie mieloidă sau sindroame mielodisplazice

Factorul de stimulare a coloniilor formatoare de granulocite poate favoriza creșterea celulelor mieloides și a unora dintre celulele non-mieloides *in vitro*.

Siguranța și eficacitatea Lonquex nu au fost studiate la pacienții cu leucemie mieloidă cronică, sindroame mielodisplazice sau leucemie mieloidă acută secundară; prin urmare, acesta nu trebuie utilizat la acești pacienți. Trebuie acordată o atenție specială diagnosticului diferențial între transformarea blastică a leucemiei mieloides cronice și leucemia mieloblastică acută.

Sindrom mielodisplazic și leucemie mieloidă acută la pacienți cu cancer de sân și cancer pulmonar

În cadrul unui studiu observațional de după punerea pe piață, sindromul mielodisplastic (SMD) și leucemia mieloidă acută (LMA) au fost asociate cu utilizarea pegfilgrastimului, un G-CSF alternativ, în combinație cu chimioterapia și/sau radioterapia la pacienți cu cancer de sân și cancer pulmonar. Nu se cunoaște o asociere similară între lipegfilgrastim și SMD/LMA. Cu toate acestea, pacienții cu cancer mamar și pacienții cu cancer pulmonar trebuie monitorizați pentru semnele și simptomele de SMD/LMA.

Reacții adverse splenice

După administrarea de lipegfilgrastim s-au raportat cazuri de splenomegalie, în general asimptomatică (vezi pct. 4.8), iar după administrarea de G-CSF sau derivați s-au raportat cazuri mai puțin frecvente de ruptură splenică, incluzând cazuri letale (vezi pct. 4.8). Prin urmare, dimensiunile splinei trebuie atent monitorizate (de exemplu: examen clinic, ecografie). Diagnosticul de ruptură splenică trebuie avut în vedere la pacienții cu durere în partea stângă a etajului abdominal superior sau durere la nivelul vârfului umărului.

Reacții adverse pulmonare

După administrarea lipegfilgrastimului s-au raportat reacții adverse pulmonare, în special pneumonie interstițială (vezi pct. 4.8). Pacienții cu antecedente recente de infiltrate pulmonare sau pneumonie pot prezenta un risc mai mare.

Debutul unor simptome pulmonare, cum sunt tuse, febră și dispnee, în asociere cu imagini radiologice de infiltrate pulmonare și deteriorarea funcției pulmonare, însoțite de creșterea numărului de neutrofile pot reprezenta semne preliminare ale sindromului de detresă respiratorie acută (SDRA) (vezi pct. 4.8). În această situație, administrarea Lonquex trebuie întreruptă conform deciziei medicului și se va administra tratamentul adecvat.

Reacții adverse vasculare

După administrarea de G-CSF sau derivați s-a raportat sindrom de permeabilitate capilară care este caracterizat prin hipotensiune arterială, hipoalbuminemie, edeme și hemoconcentrație. Pacienții care au dezvoltat simptome ale sindromului de permeabilitate capilară trebuie monitorizați îndeaproape și trebuie să li se administreze tratament simptomatic standard, care poate necesita măsuri de terapie intensivă (vezi pct. 4.8).

Aortita a fost raportată la subiecți sănătoși și la pacienți diagnosticați cu cancer după administrarea G-CSF. Printre simptomele prezentate se numără febră, durere abdominală, stare de rău, lombalgie, creștere a valorilor markerilor inflamatori (de exemplu proteina C reactivă și numărul de globule albe din sânge). În majoritatea cazurilor, aortita a fost diagnosticată prin scanare CT și s-a vindecat după întreruperea administrării de G-CSF. Vezi și punctul 4.8.

Pacienți cu anemie falciformă

La pacienții cu anemie falciformă, au fost asociate crize de siclemie cu utilizarea G-CSF sau a derivaților (vezi pct. 4.8). Prin urmare, medicii trebuie să ia măsuri de precauție când administrează Lonquex la pacienții cu anemie falciformă, să monitorizeze parametrii clinici adecvați și rezultatele analizelor de laborator și să fie atenți la posibila asociere a lipegfilgrastimului cu splenomegalia și crizele vaso-ocluzive.

Hipokaliemie

Poate apărea hipokaliemie (vezi pct. 4.8). La pacienții cu risc crescut de hipokaliemie din cauza bolii subiacente sau a medicamentelor administrate concomitent, se recomandă monitorizarea cu atenție a concentrațiilor plasmatice ale potasiului și substituția de potasiu, dacă acest lucru este necesar.

Glomerulonefrită

A fost raportată glomerulonefrită la pacienți cărora li s-a administrat filgrastim, lenograstim sau pegfilgrastim. În general, evenimentele de glomerulonefrită s-au remis după reducerea dozei sau oprirea administrării filgrastimului, lenograstimului sau a pegfilgrastimului. Se recomandă monitorizarea sumarului de urină (vezi pct. 4.8).

Excipienți

Acest medicament conține sorbitol. Trebuie luat în calcul efectul cumulat al produselor ce conțin sorbitol (sau fructoză) utilizate concomitent, precum și aportul de sorbitol (sau fructoză) din dietă.

Acest medicament conține sodiu, <1 mmol (23 mg) pe seringă preumplută sau pe flacon, adică practic „nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Din cauza sensibilității potențiale a celulelor mieloides cu diviziune rapidă la chimioterapia citotoxică, Lonquex trebuie administrat la aproximativ 24 ore după administrarea chimioterapiei citotoxice. Utilizarea concomitentă a lipegfilgrastimului cu orice medicament chimioterapic nu a fost evaluată la pacienți. În modelele animale, s-a demonstrat că administrarea concomitentă de G-CSF și 5-fluorouracil (5-FU) sau alți antimetaboliți a potențat mielosupresia.

Siguranța și eficacitatea Lonquex nu au fost evaluate la pacienții cărora li se administrează chimioterapie asociată cu mielosupresie întârziată, de exemplu nitrozuree.

Potențialul interacțiunii cu litiul, care favorizează, de asemenea, eliberarea de neutrofile, nu a fost studiat în mod specific. Nu există nicio dovadă că o astfel de interacțiune ar avea efecte dăunătoare.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Datele privind utilizarea lipegfilgrastimului la femeile gravide sunt foarte limitate (mai puțin de 300 de rezultate obținute din sarcini). Studiile la animale au evidențiat efecte toxice asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3). Ca măsură de precauție, este de preferat să se evite utilizarea Lonquex în timpul sarcinii.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă lipegfilgrastim/metaboliții acestuia se excretă în laptele uman. Nu se poate exclude un risc pentru sugarii alăptați. Alăptarea trebuie întreruptă în timpul tratamentului cu Lonquex.

Fertilitatea

Nu sunt disponibile date. Studiile la animale efectuate cu G-CSF și derivați nu au evidențiat efecte dăunătoare asupra fertilității (vezi pct. 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Lonquex nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Cele mai frecvente reacții adverse sunt durerile musculo-scheletale și greața.

În cazul administrării tardive a tratamentului s-a raportat sindromul de permeabilitate capilară cu risc vital, în principal la pacienții neoplazici cărora li s-a efectuat chimioterapie după administrarea de G-CSF sau derivați (vezi pct. 4.4 și pct. 4.8).

Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

Siguranța lipegfilgrastimului a fost evaluată pe baza rezultatelor din studii clinice care au inclus 506 pacienți și 76 voluntari sănătoși, tratați cu lipegfilgrastim cel puțin o dată.

Reacțiile adverse enumerate mai jos în tabelul 2 sunt prezentate conform clasificării pe aparate, sisteme și organe. Categoriile de frecvență sunt definite conform următoarei convenții: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1\,000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\,000$ și $< 1/1\,000$), foarte rare ($< 1/10\,000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Tabelul 2: Reacții adverse

<u>Aparate, sisteme și organe</u>	<u>Frecvență</u>	<u>Reacția adversă</u>
<i>Tulburări hematologice și limfatice</i>	Frecvente	Trombocitopenie*
	Mai puțin frecvente	Leucocitoză*, Splenomegalie*
<i>Tulburări ale sistemului imunitar</i>	Mai puțin frecvente	Reacții de hipersensibilitate*
<i>Tulburări metabolice și de nutriție</i>	Frecvente	Hipokaliemie*
<i>Tulburări ale sistemului nervos</i>	Frecvente	Cefalee
<i>Tulburări vasculare</i>	Cu frecvență necunoscută	Sindrom de permeabilitate capilară*, aortită*
<i>Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale</i>	Frecvente	Hemoptizie
	Mai puțin frecvente	Reacții adverse pulmonare*, sângerare pulmonară
<i>Tulburări gastro-intestinale</i>	Foarte frecvente	Greață*
<i>Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat</i>	Frecvente	Reacții cutanate*
	Mai puțin frecvente	Reacții la locul de injectare*
<i>Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv</i>	Foarte frecvente	Dureri musculo-scheletale*
<i>Tulburări generale și la nivelul locului de administrare</i>	Frecvente	Durere toracică
<i>Investigații diagnostice</i>	Mai puțin frecvente	Valori crescute al fosfatazei alcaline sanguine*, valori crescute ale lactat-dehidrogenazei sanguine*
*Vezi pct. „Descrierea reacțiilor adverse selectate” de mai jos		

Descrierea reacțiilor adverse selectate

S-au raportat trombocitopenie și leucocitoză (vezi pct. 4.4).

S-a raportat splenomegalie, în general asimptomatică (vezi pct. 4.4).

Pot apărea reacții de hipersensibilitate, cum sunt reacțiile alergice cutanate, urticaria, angioedemul și reacțiile alergice grave.

S-a raportat hipokaliemie (vezi pct. 4.4).

S-au raportat reacții adverse pulmonare, în special pneumonie interstițială (vezi pct. 4.4). Aceste reacții adverse pulmonare pot include și edem pulmonar, infiltrate pulmonare, fibroză pulmonară, insuficiență respiratorie sau SDRA (vezi pct. 4.4).

Greața a fost observată foarte frecvent la pacienții cărora li s-a administrat chimioterapie.

Pot apărea reacții cutanate, cum sunt eritemul și erupția cutanată tranzitorie.

Pot apărea reacții la locul de injectare, cum sunt indurația la locul de injectare și durerea la locul de injectare.

Cele mai frecvente reacții adverse includ durerile musculo-scheletice, cum sunt durerea osoasă și mialgia. Durerile musculo-scheletice sunt, în general, de severitate ușoară până la moderată, tranzitorii și, la majoritatea pacienților, au putut fi controlate cu analgezice standard. Cu toate acestea, au fost raportate cazuri de dureri musculo-scheletice severe (în principal dureri osoase și dorsalgie), inclusiv cazuri care au dus la spitalizare.

Pot apărea creșteri reversibile, ușoare până la moderate, ale valorilor fosfatazei alcaline și ale lactat-dehidrogenazei, fără efecte clinice asociate. Creșterile valorilor fosfatazei alcaline și ale lactat-dehidrogenazei sunt determinate cel mai probabil de creșterea neutrofilelor.

Nu au fost observate anumite reacții adverse la utilizarea lipegfilgrastim, însă acestea sunt în general acceptate ca putând fi atribuite G-CSF și derivaților:

Tulburări hematologice și limfatice

- Ruptură splenică, incluzând unele cazuri letale (vezi pct. 4.4)
- Crize de siclemie la pacienții cu anemie falciformă (vezi pct. 4.4)

Tulburări vasculare

- Sindrom de permeabilitate capilară
După administrarea de G-CSF sau derivați, în perioada de după punerea pe piață, s-au raportat cazuri de sindrom de permeabilitate capilară. Acestea au apărut în general la pacienții cu boli maligne avansate, sepsis, cărora li se administrau mai multe medicamente chimioterapice sau cărora li se efectua afereză (vezi pct. 4.4).
- Aortită (vezi pct. 4.4).

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

- Dermatoză neutrofilică febrilă acută (Sindrom Sweet)
- Vasculită cutanată

Tulburări renale și ale căilor urinare

- Glomerulonefrită (vezi pct. 4.4)

Copii și adolescenți

Evaluarea siguranței la pacienții copii și adolescenți este limitată la datele clinice provenind din următoarele studii:

- un studiu de fază I la care au participat 21 de pacienți copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 2 și 16 ani cu tumori din familia Ewing sau cu rabdomiosarcom, cărora le-a fost administrat lipegfilgrastim după un singur ciclu de chimioterapie (vezi, de asemenea, pct. 5.1).

- un studiu de fază II la care au participat 21 de pacienți copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 2 și 18 ani cu tumori din familia Ewing sau cu rabdomiosarcom, cărora le-a fost administrată o doză de lipegfilgrastim după fiecare ciclu de chimioterapie, timp de 4 cicluri consecutive (vezi, de asemenea, pct. 5.1).

În general, profilul de siguranță la pacienții copii și adolescenți a părut similar celui observat la adulți în cadrul studiilor clinice cu pacienți adulți. În cadrul studiilor clinice, anumite tulburări ale sistemelor circulator și limfatic (anemie, limfopenie, trompocitopenie) și tulburări gastrointestinale (vărsături) au fost observate cu o frecvență mai mare la pacienții copii și adolescenți, față de pacienții adulți (vezi, de asemenea, pct. 5.1).

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Nu există experiență privind supradozajul cu lipegfilgrastim. În caz de supradozaj, trebuie efectuată periodic numărătoarea LEU și a trombocitelor, iar dimensiunea splinei trebuie monitorizată cu atenție (de exemplu examinare clinică, ecografie).

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Imunostimulatoare, factori de stimulare a coloniilor, codul ATC: L03AA14

Mecanism de acțiune

Lipegfilgrastim este un conjugat covalent al filgrastimului cu o singură moleculă de metoxi-poli(etilenglicol) (PEG) prin intermediul unui carbohidrat de legătură (linker) care constă din glicină, acid *N*-acetilneuraminic și *N*-acetilgalactozamină. Masa moleculară medie este de aproximativ 39 kDa, din care gruparea proteică reprezintă aproximativ 48 %. G-CSF uman este o glicoproteină care reglează producția și eliberarea de neutrofile funcționale din măduva osoasă. Filgrastim este un G-CSF uman metionil recombinant neglicozilat. Lipegfilgrastim este o formă cu durată de acțiune prelungită a filgrastimului, datorită clearance-ului renal redus. Lipegfilgrastim se leagă la receptorul G-CSF uman la fel ca filgrastim și pegfilgrastim.

Efecte farmacodinamice

Lipegfilgrastim și filgrastim au determinat creșterea marcată a numărului de neutrofile în circulația periferică în decurs de 24 ore, însoțită de creșteri minore ale monocitelor și/sau ale limfocitelor. Aceste rezultate sugerează că gruparea G-CSF a lipegfilgrastimului conferă activitatea preconizată a acestui factor de creștere: stimularea proliferării celulelor progenitoare hematopoietice, diferențierea în celule mature și eliberarea în sângele periferic. Acest efect include nu numai linia neutrofilelor, ci se extinde și la alte linii unice și linii multiple de celule progenitoare și celule stem hematopoietice pluripotente. G-CSF determină și creșteri ale activităților antibacteriene ale neutrofilelor, incluzând fagocitoza.

Eficacitate și siguranță clinică

A fost investigată administrarea lipegfilgrastimului o dată pe ciclu în cadrul a două studii clinice pivot randomizate, dublu-orb, la pacienți cărora li s-a administrat chimioterapie mielosupresoare.

Primul studiu clinic pivot (de fază III) XM22-03 a fost un studiu controlat cu substanță activă, efectuat la 202 pacienți cu cancer mamar stadiile II-IV, cărora li s-au administrat până la 4 cicluri de chimioterapie constând din doxorubicină și docetaxel. Pacienții au fost randomizați în raport de 1:1 pentru a li se administra 6 mg de lipegfilgrastim sau 6 mg de pegfilgrastim. Studiul a demonstrat non-inferioritatea a 6 mg de lipegfilgrastim comparativ cu 6 mg pegfilgrastim din punct de vedere al criteriului final primar, durata neutropeniei severe (DNS) în primul ciclu de chimioterapie (vezi tabelul 3).

Tabelul 3: DNS, neutropenia severă (NS) și neutropenia febrilă (NF) în ciclul 1 al studiului XM22-03 (IdT)

Studiu randomizat dublu orb (ID1)		
	Pegfilgrastim 6 mg (n = 101)	Lipegfilgrastim 6 mg (n = 101)
<u>DNS</u>		
Valoarea medie ± AS (z)	0,9 ± 0,9	0,7 ± 1,0
Δ mediilor CMMP	-0,186	
Î 95 %	între -0,461 și 0,089	
<u>NS</u>		
Incidență (%)	51,5	43,6
<u>NF</u>		
Incidență (%)	3,0	1,0
IdT = populația cu intenție de tratament (toți pacienții randomizați) AS = abaterea standard z = zile Î = interval de încredere Δ mediilor CMMP (diferența dintre mediile celor mai mici pătrate pentru lipegfilgrastim – pegfilgrastim) și Î din analiza de regresie Poisson multivariabilă		

Al doilea studiu clinic pivot (de fază III) XM22-04 a fost un studiu controlat cu placebo, efectuat la 375 pacienți cu cancer pulmonar fără celule mici, cărora li s-au administrat 4 cicluri de chimioterapie constând din cisplatină și etopozidă. Pacienții au fost randomizați în raport de 2:1 pentru a li se administra 6 mg de lipegfilgrastim sau placebo. Rezultatele studiului sunt prezentate în tabelul 4. La încheierea studiului principal, incidența deceselor a fost de 7,2 % (placebo) și 12,5 % (6 mg de lipegfilgrastim), cu toate că după perioada de urmărire de 360 zile, incidența globală a deceselor a fost similară pentru placebo și lipegfilgrastim (44,8 % și 44,0 %; populația de siguranță).

Tabelul 4: DNS, NS și NF în ciclul 1 al studiului XM22-04 (IdT)

	Placebo (n = 125)	Lipegfilgrastim 6 mg (n = 250)
<u>NF</u>		
Incidență (%)	5,6	2,4
Î 95 %	între 0,121 și 1,260	
valoarea p	0,1151	
<u>DNS</u>		
Valoarea medie ± AS (z)	2,3 ± 2,5	0,6 ± 1,1
Δ mediilor CMMP	-1,661	
Î 95 %	între -2,089 și -1,232	
valoarea p	< 0,0001	
<u>NS</u>		
Incidență (%)	59,2	32,1
<u>Raportul probabilităților</u>	0,325	
Î 95 %	între 0,206 și 0,512	
valoarea p	< 0,0001	
Δ mediilor CMMP (diferența dintre mediile celor mai mici pătrate pentru lipegfilgrastim – placebo), Î și valoarea p din analiza de regresie Poisson multivariabilă Raportul probabilităților (lipegfilgrastim / placebo), Î și valoarea p din analiza de regresie logistică multivariabilă		

S-a efectuat un studiu post-autorizare, privind siguranța (XM22-ONC-40041), pentru a colecta date privind progresia bolii și mortalitatea la pacienți cu cancer pulmonar scuamos sau non-scuamos avansat, cărora li s-a administrat lipegfilgrastim în plus față de chimioterapia pe bază de platină. Nu s-a observat un risc crescut de progresie a bolii sau deces în urma administrării de lipegfilgrastim.

Imunogenitate

S-a efectuat o analiză a anticorpilor anti-medicament la 579 pacienți și voluntari sănătoși cărora li s-a administrat lipegfilgrastim, la 188 pacienți și voluntari sănătoși cărora li s-a administrat pegfilgrastim și la 121 pacienți cărora li s-a administrat placebo. La 0,86 % dintre subiecții la care s-a administrat lipegfilgrastim, la 1,06 % dintre subiecții la care s-a administrat pegfilgrastim și la 1,65 % dintre subiecții la care s-a administrat placebo au apărut anticorpi specifici medicamentului. Nu s-au observat anticorpi neutralizanți la lipegfilgrastim.

Copii și adolescenți

Au fost efectuate două studii clinice (XM22-07 și XM22-08) la pacienții copii și adolescenți cu lipegfilgrastim în tratarea neutropeniei induse de chimioterapie și prevenirea neutropeniei febrile induse de chimioterapie. În ambele studii, lipegfilgrastimul a fost disponibil în flacoane din sticlă cu lipegfilgrastim 10 mg în 1 ml de soluție injectabilă pentru administrare subcutanată.

În studiul de fază I (XM22-07), s-a administrat lipegfilgrastim la 21 copii și adolescenți cu vârstă cuprinsă între 2 și 16 ani, cu tumori din familia Ewing sau cu rabdomiosarcom, sub forma unei doze unice subcutanate de 100 µg/kg (până la maxim 6 mg, ceea ce reprezintă doza fixă pentru adulți) după 24 ore de la încheierea ultimului tratament de chimioterapie în săptămâna 1 a schemei. Schemele de chimioterapie au constat în: vincristină, ifosfamidă, doxorubicină și etoposidă (VIDE); vincristină, dactinomicină și ciclofosfamidă (VAC); sau ifosfamidă, vincristină și dactinomicină (IVA). Incidența NF a variat în funcție de vârstă (de la 14,3 % la 71,4 %), cea mai crescută frecvență înregistrându-se în grupul cu vârstă cea mai înaintată. Utilizarea a trei scheme de chimioterapie diferite, cu efecte mielosupresoare și distribuții de vârstă diferite a complicat efectuarea comparației cu privire la eficacitatea în rândul grupelor de vârstă.

În studiul de fază II (XM22-08), la 42 pacienți copii și adolescenți cu vârstă cuprinsă între 2 și <18 ani, cu tumori din familia Ewing sau cu rabdomiosarcom, s-au administrat, pe parcursul a 4 cicluri de chimioterapie consecutive, într-un raport randomizat de 1:1, fie lipegfilgrastim în doză de

100 µg/kg (până la maxim 6 mg, 1 doză în fiecare ciclu), fie filgrastim în doză de 5 µg/kg (o dată pe zi timp de cel puțin 5 zile consecutive per ciclu [maximum 14 zile]. Schemele de chimioterapie au constat în: VIDE; VAC; IVA; vincristină, doxorubicină și ciclofosfamidă, alternativ cu ifosfamidă și etoposidă (VDC/IE); sau ifosfamidă, vincristină, dactinomicină și doxorubicină (IVADo). Criteriul final principal de evaluare a fost durata neutropeniei severe (DNS) în ciclul 1. DNS (media [abaterea standard]) în ciclul 1 a fost de 2,7 (2,25) zile în grupul de tratament cu lipegfilgrastim și de 2,5 (2,09) zile în grupul de tratament cu filgrastim (setul de analiză per protocol [PP]). Incidența globală a neutropeniei febrile a fost de 35% în grupul de tratament cu lipegfilgrastim și de 42% în grupul de tratament cu filgrastim (setul de analiză PP). Studiul nu a fost suficient de consolidat pentru testarea formală a ipotezei. Prin urmare, rezultatele acestui studiu trebuie interpretate cu prudență.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Generale

Voluntari sănătoși

În 3 studii XM22-01, XM22-05, XM22-06) efectuate la voluntari sănătoși, concentrația sanguină maximă a fost atinsă după o perioadă mediană de 30 până la 36 ore, iar timpul mediu de înjumătățire plasmatică prin eliminare a fost cuprins între 32 și 62 ore după administrarea unei singure injecții subcutanate de 6 mg de lipegfilgrastim.

După administrarea injecției subcutanate de 6 mg de lipegfilgrastim în trei locuri diferite (partea superioară a brațului, abdomen și coapsă) la voluntari sănătoși, biodisponibilitatea (concentrația maximă și aria de sub curbă [ASC]) a fost mai redusă după injecția subcutanată la nivelul coapsei comparativ cu injecția subcutanată la nivelul abdomenului și părții superioare a brațului. În acest studiu limitat XM22-06, biodisponibilitatea lipegfilgrastimului și diferențele observate între locurile de injectare au fost mai crescute la subiecții de sex masculin comparativ cu subiecții de sex feminin. Cu toate acestea, efectele farmacodinamice au fost similare și independente de sex și de locul de injectare.

Metabolizare

Lipegfilgrastimul este metabolizat prin degradare intracelulară sau extracelulară de către enzimele proteolitice. Lipegfilgrastimul este internalizat de către neutrofile (proces non-linear), apoi degradat în interiorul celulei de către enzimele proteolitice endogene. Calea lineară se datorează probabil degradării extracelulare a proteinelor de către elastaza neutrofilelor și de către alte proteaze plasmatice.

Interacțiuni medicamentoase

Datele *in vitro* indică faptul că lipegfilgrastimul are efecte directe sau mediate de sistemul imunitar reduse sau inexistente asupra activității CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 și a CYP3A4/5. Prin urmare, există o probabilitate redusă ca lipegfilgrastimul să afecteze metabolizarea prin intermediul enzimelor citocromului P450 uman.

Grupe speciale de pacienți

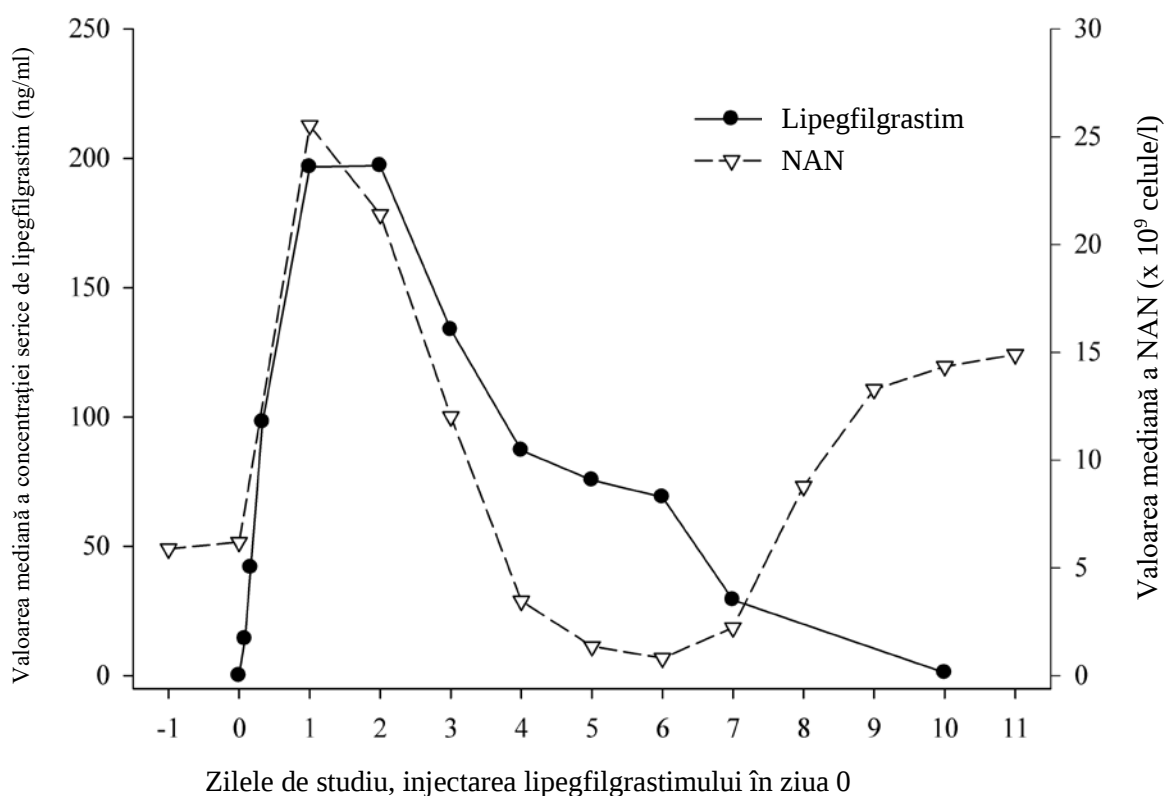
Pacienți cu cancer

În 2 studii (XM22-02 și XM22-03) efectuate la pacienți cu cancer mamar cărora li s-a administrat chimioterapie constând din doxorubicină și docetaxel, valoarea medie a concentrațiilor sanguine maxime de 227 și 262 ng/ml a fost atinsă după perioade de timp mediane până la concentrația maximă (t_{max}) de 44 și 48 ore. Valoarea medie a timpilor de înjumătățire plasmatică prin eliminare a fost de aproximativ 29 și 31 ore după administrarea unei singure injecții subcutanate de 6 mg de lipegfilgrastim în primul ciclu de chimioterapie. După administrarea unei singure injecții subcutanate de 6 mg de lipegfilgrastim în cel de-al patrulea ciclu de chimioterapie, concentrațiile sanguine maxime au fost mai reduse decât cele observate în primul ciclu (valori medii de 77 și 111 ng/ml) și au fost atinse după o valoare mediană a t_{max} de 8 ore. Valoarea medie a timpilor de înjumătățire plasmatică prin eliminare în cel de-al patrulea ciclu a fost de aproximativ 39 și 42 ore.

Într-un studiu (XM22-04) efectuat la pacienți cu cancer pulmonar fără celule mici cărora li se administra chimioterapie constând din cisplatin și etopozidă, valoarea medie a concentrațiilor sanguine maxime de 317 ng/ml a fost atinsă după o valoare mediană a t_{max} de 24 ore, iar valoarea medie a timpului de înjumătățire plasmatică prin eliminare a fost de aproximativ 28 ore după administrarea unei singure injecții subcutanate de 6 mg de lipegfilgrastim în primul ciclu de chimioterapie. După administrarea unei singure injecții subcutanate de 6 mg de lipegfilgrastim în cel de-al patrulea ciclu de chimioterapie, valoarea medie a concentrațiilor sanguine maxime de 149 ng/ml a fost atinsă după o valoare mediană a t_{max} de 8 ore, iar valoarea medie a timpului de înjumătățire plasmatică prin eliminare a fost de aproximativ 34 ore.

Lipegfilgrastim pare să fie eliminat în principal prin clearance-ul mediat de neutrofile, care devine saturat la doze mari. Conform unui mecanism autoreglat de clearance, concentrația serică de lipegfilgrastim scade lent la limita inferioară tranzitorie a numărului de neutrofile indusă de chimioterapie și scade rapid la debutul revenirii neutrofilelor la valorile normale (vezi figura 1).

Figura 1: Profilul valorii mediane a concentrației serice de lipegfilgrastim și valoarea mediană a NAN la pacienții tratați cu chimioterapie după o singură injecție cu 6 mg de lipegfilgrastim



Pacienți cu insuficiență renală sau hepatică

Datorită mecanismului de clearance mediat de neutrofile, nu se preconizează ca farmacocinetica lipegfilgrastimului să fie afectată de insuficiența renală sau hepatică.

Pacienți vârstnici

Date limitate provenind de la pacienți arată că farmacocinetica lipegfilgrastimului la pacienții vârstnici (cu vârsta cuprinsă între 65 și 74 ani) este similară cu cea de la pacienții mai tineri. Nu sunt disponibile date farmacocinetice la pacienți cu vârsta ≥ 75 ani.

Copii și adolescenți

Într-un studiu de fază I (vezi pct. 5.1), media geometrică a concentrațiilor sanguine maxime (C_{max}) a fost de 243 ng/ml la grupa cu vârsta cuprinsă între 2 și < 6 ani, 255 ng/ml la grupa cu vârsta cuprinsă între 6 și < 12 ani și 224 ng/ml la grupa cu vârsta cuprinsă între 12 și < 18 ani, după administrarea unei injecții subcutanate unice de 100 μ g/kg (maxim 6 mg) de lipegfilgrastim cu primul ciclu de

chimioterapie. Concentrațiile sanguine maxime au fost atinse după un timp median (t_{max}) de 23,9 ore, 30,0 ore și respectiv 95,8 ore.

Modelarea FC-FD a datelor de la copii și adolescenți (cu vârsta de 2 ani până la 18 ani, cărora le-a fost administrată doza de 100 $\mu\text{g/kg}$), inclusiv datele suplimentare din studiul de fază II (vezi pct. 5.1) coroborate cu datele farmacocinetice anterioare de la adulți, susțin faptul că expunerile serice la lipegfilgrastim obținute la pacienții copii și adolescenți au fost comparabile cu cele obținute la pacienții adulți și că parametrii FC și FD au fost comparabili de-a lungul intervalelor de greutate corporală studiate la copii și adolescenți și corespund recomandării de doze în funcție de intervalul de greutate corporală pentru pacienții copii și adolescenți.

Pacienți supraponderali

S-a observat o tendință de scădere a expunerii la lipegfilgrastim odată cu creșterea în greutate. Aceasta poate duce la răspunsuri farmacodinamice mai scăzute la pacienții cu greutate mare (> 95 kg). Pe baza datelor disponibile în prezent nu se poate exclude o scădere subsecventă a eficacității la acești pacienți.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze unice și repetate și toleranța locală.

Într-un studiu privind toxicitatea asupra funcției de reproducere și dezvoltării la iepure, s-a observat creșterea incidenței pierderilor post-implantare și a avorturilor spontane la doze mari de lipegfilgrastim, care sunt cauzate, probabil, de efectul farmacodinamic exagerat, specific pentru iepure. Nu există dovezi potrivit cărora lipegfilgrastim ar fi teratogen. Aceste constatări sunt în concordanță cu rezultatele referitoare la G-CSF și derivați. Informațiile publicate cu privire la G-CSF și derivați nu reflectă dovezi ale unor efecte adverse asupra fertilității și dezvoltării embrio-fetale la șobolan sau ale unor efecte pre/post-natale altele decât cele asociate și toxicității materne. Există dovezi care arată că este posibil ca filgrastimul și pegfilgrastimul să fie transportate în mică măsură în placentă la șobolan, însă nu sunt disponibile informații pentru lipegfilgrastim. La om, relevanța acestor date nu este cunoscută.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Acid acetic glacial
Hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului)
Sorbitol (E420)
Polisorbat 20
Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

În absența studiilor de compatibilitate, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2 °C – 8 °C).

A nu se congela.

A se ține seringă preumplută sau flaconul în cutie, pentru a fi protejate de lumină.

Lonquex poate fi scos din frigider și păstrat la temperaturi sub 25 °C pentru o perioadă unică de până la 7 zile. Odată scos din frigider, medicamentul trebuie utilizat în acest interval de timp sau trebuie eliminat.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Seringă preumplută

Seringă preumplută (sticlă de tip I) cu dop cu piston [cauciuc bromobutlic cu înveliș de poli(etilenă-co-tetrafluoroetilenă)] și ac pentru injecție fixat (oțel inoxidabil, 29G [0,34 mm] sau 27G [0,4 mm] x 0,5 inch [12,7 mm]).

Fiecare seringă preumplută conține 0,6 ml de soluție.

Mărimi de ambalaj cu 1 și 4 seringi preumplute, cu dispozitiv de siguranță (care împiedică vătămarea prin înțepare cu acul și reutilizarea) sau 1 seringă preumplută fără dispozitiv de siguranță.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Flacon

Flacon din sticlă de tip I transparentă, borosilică, cu dop din cauciuc bromobutlic și o capsă etanșantă din aluminiu cu capac detașabil din polipropilenă.

Fiecare flacon conține 0,6 ml de soluție.

Mărime a ambalajului de 1 sau 6 flacoane.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Soluția trebuie examinată vizual înainte de utilizare. Trebuie utilizate numai soluțiile limpezi, incolore, fără particule.

Soluția trebuie lăsată să ajungă la o temperatură confortabilă (15 °C – 25 °C) pentru injecție.

Trebuie evitată agitare puternică. Agitare excesivă poate agrega lipegfilgrastim, făcându-l biologic inactiv.

Lonquex nu conține conservanți. În scopul prevenirii riscului posibil de contaminare microbiană, seringile sau flacoanele cu Lonquex sunt numai de unică folosință. Orice cantitate neutilizată din fiecare flacon trebuie aruncată în mod corespunzător. Nu păstrați cantitățile neutilizate pentru administrări ulterioare.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Olanda

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Seringă preumplută

EU/1/13/856/001

EU/1/13/856/002

EU/1/13/856/003

Flacon

EU/1/13/856/004

EU/1/13/856/005

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 25 iulie 2013

Data ultimei reînnoiri a autorizației: 19 aprilie 2023

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL SUBSTANȚEI BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL SUBSTANȚEI BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului substanței biologice active

UAB Teva Baltics
Molėtų pl. 5
08409 Vilnius
Lituania

Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei

Merckle GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Germania

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală restrictivă (vezi anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2).

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

• **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

• **Planul de management al riscului (PMR)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE – SERINGĂ PREUMPLUTĂ****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Lonquex 6 mg soluție injectabilă în seringă preumplută
lipegfilgrastim

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare seringă preumplută conține lipegfilgrastim 6 mg în 0,6 ml soluție. Fiecare mililitru de soluție conține lipegfilgrastim 10 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: acid acetic glacial, hidroxid de sodiu, sorbitol (E420), polisorbat 20 și apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă

1 seringă preumplută cu 0,6 ml soluție

1 seringă preumplută cu 0,6 ml soluție, cu dispozitiv de siguranță

4 seringi preumplute cu 0,6 ml soluție, cu dispozitiv de siguranță

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Pentru o singură utilizare.

A se evita agitarea puternică.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare subcutanată

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E) DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

A se ține seringă preumplută în cutie, pentru a fi protejată de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Olanda

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/13/856/001 1 seringă preumplută cu dispozitiv de siguranță
EU/1/13/856/002 1 seringă preumplută
EU/1/13/856/003 4 seringi preumplute cu dispozitiv de siguranță

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Lonquex 6 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

SERINGĂ PREUMPLUTĂ

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Lonquex 6 mg injecție
lipegfilgrastim

s.c.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

0,6 ml

6. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE – FLACON****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Lonquex 6 mg/0,6 ml soluție injectabilă
lipegfilgrastim

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare flacon conține lipegfilgrastim 6 mg în 0,6 ml soluție. Fiecare mililitru de soluție conține lipegfilgrastim 10 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: acid acetic glacial, hidroxid de sodiu, sorbitol (E420), polisorbat 20 și apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă

6 flacoane

1 flacon

6 mg/0,6 ml

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Pentru o singură utilizare.

A se evita agitarea puternică.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare subcutanată

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E) DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

A se ține flaconul în cutie, pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Olanda

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/13/856/004 6 flacoane
EU/1/13/856/005 1 flacon

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

FLACON

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Lonquex 6 mg/0,6 ml injecție
lipegfilgrastim

s.c.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

6 mg/0,6 ml

6. ALTE INFORMAȚII

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru pacient

Lonquex 6 mg soluție injectabilă în seringă preumplută lipegfilgrastim

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Lonquex și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Lonquex
3. Cum să utilizați Lonquex
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Lonquex
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Lonquex și pentru ce se utilizează

Ce este Lonquex

Lonquex conține substanța activă lipegfilgrastim. Lipegfilgrastim este o proteină modificată, cu durată lungă de acțiune, produsă prin biotehnologie, în bacterii numite *Escherichia coli*. Aparține unei grupe de proteine numite citokine și este similară cu o proteină naturală (factor de stimulare a coloniilor formatore de granulocite [G-CSF]) produsă de organismul dumneavoastră.

Pentru ce se utilizează Lonquex

Lonquex se utilizează la adulți, adolescenți și copii cu vârsta de 2 ani și peste.

Medicul dumneavoastră v-a prescris Lonquex dumneavoastră sau copilului dumneavoastră pentru a reduce durata unei afecțiuni numite neutropenie (număr scăzut de globule albe în sânge) și incidența neutropeniei febrile (număr scăzut de globule albe în sânge însoțit de febră). Acestea pot fi cauzate de utilizarea chimioterapiei citotoxice (medicamente care distrug celulele cu creștere rapidă).

Cum acționează Lonquex

Lipegfilgrastim stimulează măduva osoasă (țesutul unde se generează noi globule sanguine) să producă mai multe globule sanguine albe. Globulele sanguine albe sunt importante pentru că vă ajută organismul în lupta împotriva infecțiilor. Aceste celule sunt foarte sensibile la efectele chimioterapiei, care le poate reduce semnificativ numărul. Dacă numărul de globule sanguine albe scade la un nivel inferior, acestea s-ar putea să nu mai fie suficiente în organism pentru a lupta împotriva bacteriilor și poate apărea un risc crescut de infecție.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Lonquex

Nu utilizați Lonquex

- dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră sunteți/este alergic la lipegfilgrastim sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6).

Atenționări și precauții

Înainte să utilizați Lonquex, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale:

- dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră aveți/are dureri la nivelul etajului abdominal superior stâng sau durere la vârful umărului. Aceasta poate fi o consecință a unei afecțiuni a splinei (vezi pct. 4 „Reacții adverse posibile”).
- dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră tușiți/tușește, aveți/are febră sau aveți/are dificultăți de respirație. Acestea pot fi o consecință a unei afecțiuni pulmonare (vezi pct. 4 „Reacții adverse posibile”).
- dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră aveți/are anemie falciformă, care este o boală moștenită, caracterizată prin forma de seceră a globulelor roșii din sânge.
- dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră ați avut/a avut anterior reacții alergice la alte medicamente cum este acesta (de exemplu filgrastim, lenograstim sau pegfilgrastim din categoria G-CSF). Riscul de apariție a unor reacții adverse și la Lonquex este, de asemenea, posibil.

Medicul dumneavoastră va efectua teste de sânge regulate pentru a monitoriza diferite componente din sânge și valorile acestora. Medicul dumneavoastră vă va verifica de asemenea urina dumneavoastră sau a copilului dumneavoastră, în mod regulat, deoarece alte medicamente similare cu acesta (de exemplu alți factori de stimulare a coloniilor formatoare de granulocite, cum este filgrastimul, lenograstimul sau pegfilgrastimul) pot deteriora filtrele mici din interiorul rinichilor dumneavoastră (glomerulonefrită; vezi pct. 4 „Reacții adverse posibile”).

Spuneți medicului dumneavoastră dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră sunteți tratați pentru cancer de sân sau cancer pulmonar în combinație cu chimioterapie și/sau radioterapie și prezentați simptome cum sunt oboseală, febră și vă apar vânătăi cu ușurință sau sângerări cu ușurință. Aceste simptome ar putea fi o consecință a unei afecțiuni precanceroase a sângelui, numită sindrom mielodisplazic (SMD) sau a unui tip de cancer al sângelui, numit leucemie mieloidă acută (LMA), care au fost asociate cu un alt medicament ca acesta (pegfilgrastim din grupul G-CSF).

Inflamarea aortei (vasul mare de sânge care transportă sângele de la inimă în tot corpul) a fost raportată rar la alte medicamente ca acesta (de ex. filgrastim, lenograstim sau pegfilgrastim din categoria G-CSF). Simptomele pot include febră, durere abdominală, stare generală de rău, durere la nivelul spatelui și creștere a valorilor markerilor inflamatori. Adresați-vă medicului dumneavoastră dacă apar aceste simptome.

Copii și adolescenți

Lonquex nu este recomandat la copii cu vârsta mai mică de 2 ani.

Lonquex împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră utilizați/utilizează, ați utilizat/a utilizat recent sau s-ar putea să utilizați/să utilizeze orice alte medicamente.

Sarcina și alăptarea

Lonquex nu a fost testat la femei gravide. Este important să spuneți medicului dumneavoastră dacă sunteți gravidă, credeți că sunteți gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, deoarece medicul poate decide că nu trebuie să utilizați acest medicament.

Nu se cunoaște dacă substanța activă din acest medicament trece în laptele matern. Prin urmare, trebuie să întrerupeți alăptarea în timpul tratamentului.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Lonquex nu are nicio influență sau are o influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

Lonquex conține sorbitol

Acest medicament conține 30 mg sorbitol în fiecare seringă preumplută.

Lonquex conține sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per seringă preumplută, adică practic „nu conține sodiu”.

3. Cum să utilizați Lonquex

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră sau farmacistul. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Care este doza recomandată

Doza recomandată este de o seringă preumplută (6 mg lipegfilgrastim) administrată ***o dată pe ciclu de chimioterapie***.

Seringa preumplută este adecvată numai pentru adulți sau copii cu greutatea de 45 kg și peste.

Pentru copii care au greutatea mai mică de 45 kg, Lonquex este disponibil și într-o formă de prezentare cu flacon. Doza recomandată se va baza pe greutatea lor corporală și doza adecvată va fi administrată de către un medic sau o asistentă medicală.

Când se utilizează Lonquex

În mod normal, doza de Lonquex va fi injectată la aproximativ 24 ore după ultima doză de chimioterapie, la sfârșitul fiecărui ciclu de chimioterapie.

Cum se administrează injecțiile?

Acest medicament se administrează sub formă de injecție, utilizând o seringă preumplută. Injecția se administrează în țesutul situat imediat sub piele (injecție subcutanată).

Medicul dumneavoastră vă poate sugera să învățați cum să vă administrați singur sau cum să administrați copilului dumneavoastră injecția cu acest medicament. Medicul dumneavoastră sau asistenta vă va furniza instrucțiuni despre cum să faceți acest lucru. Nu încercați să vă administrați Lonquex singur sau să administrați copilului dumneavoastră fără această instruire. Informațiile necesare pentru utilizarea seringii preumplute pot fi găsite la pct. „Informații pentru auto-injecțare sau administrarea injecției copilului dumneavoastră”. Cu toate acestea, tratamentul adecvat pentru boala dumneavoastră sau a copilului dumneavoastră necesită cooperarea strânsă și constantă cu medicul dumneavoastră.

Informații pentru auto-injecțare sau administrarea injecției copilului dumneavoastră

Această secțiune conține informații privind modul în care să vă administrați dumneavoastră sau copilului dumneavoastră o injecție de Lonquex sub piele. Este important să nu încercați să vă administrați singur injecția sau să o administrați copilului dumneavoastră decât dacă ați fost special instruit de către medicul dumneavoastră sau asistenta medicală. Dacă nu sunteți sigur cum să vă administrați injecția dumneavoastră sau copilului dumneavoastră sau aveți întrebări, vă rugăm să cereți ajutorul medicului dumneavoastră sau al asistentei medicale.

Cum se utilizează Lonquex

Va trebui să vă administrați injecția sau să o administrați copilului dumneavoastră în țesutul situat imediat sub piele. Aceasta este cunoscută sub numele de injecție subcutanată.

Echipamentul de care aveți nevoie

Pentru a vă administra injecția sau a o administra copilului dumneavoastră în țesutul de sub piele veți avea nevoie de:

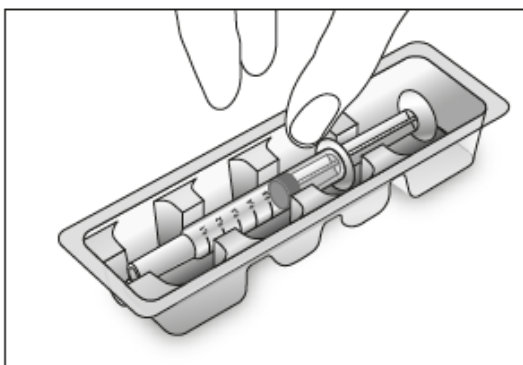
- o seringă preumplută de Lonquex,

- un tampon cu alcool,
- o bucată de bandaj din tifon sau un tampon steril din tifon,
- un recipient pentru obiecte ascuțite (un recipient din plastic furnizat de spital sau farmacie) pentru a elimina în condiții de siguranță seringile utilizate.

Ce trebuie să faceți înainte de administrarea injecției

1. Scoateți medicamentul din frigider.
2. Deschideți blisterul și scoateți seringă preumplută din acesta (vezi figura 1). Nu apucați seringă preumplută de piston sau de capacul acului.
3. Verificați data de expirare de pe eticheta seringii preumplute (EXP). Nu folosiți seringă dacă data a depășit ultima zi a lunii menționate.
4. Verificați aspectul Lonquex. Trebuie să fie un lichid limpede și incolor. Dacă prezintă particule sau dacă este tulbure, nu trebuie să îl utilizați.
5. Nu agitați puternic Lonquex deoarece aceasta îi poate afecta activitatea.
6. Pentru o injectare cât mai confortabilă:
 - lăsați seringă preumplută timp de 30 minute ca să ajungă la temperatura camerei (nu peste 25 °C) sau
 - țineți ușor seringă preumplută în mână timp de câteva minute.

Nu încălziți Lonquex în niciun alt mod (de exemplu, nu îl încălziți la microunde sau în apă fierbinte).
7. **Nu** scoateți capacul acului de pe seringă până când nu sunteți gata de injectare.
8. Mergeți într-un loc confortabil, bine luminat. Puneți la îndemână tot ce aveți nevoie (seringa preumplută de Lonquex, un tampon cu alcool, o bucată de bandaj din tifon sau un tampon steril din tifon și recipientul pentru obiecte ascuțite).
9. **Spălați-vă bine pe mâini.**

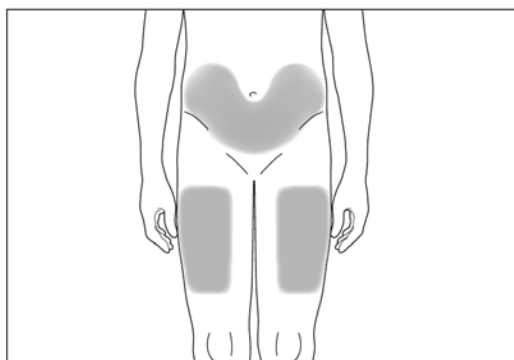


1

Unde trebuie administrată injecția

Cele mai potrivite locuri pentru injectare sunt::

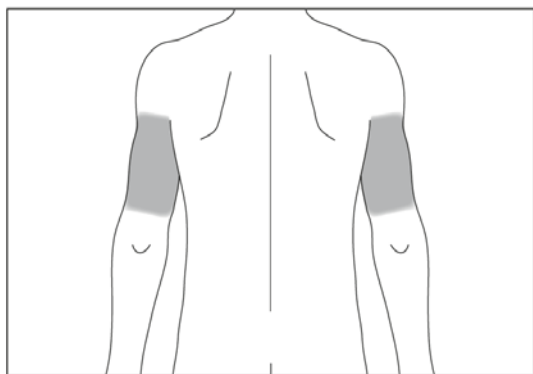
- partea superioară a coapselor,
- abdomenul (vezi zonele gri din figura 2), evitând pielea din jurul buricului.



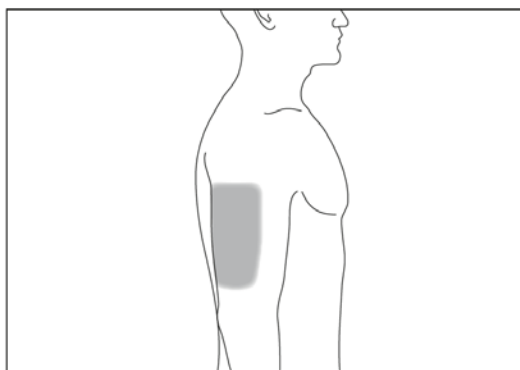
2

Dacă vă administreați altcineva injecția sau dacă administrați injecția copilului dumneavoastră, următoarele zone pot fi, de asemenea, utilizate:

- zona din spate și din lateral a părții superioare a brațelor (vezi zonele gri din figurile 3 și 4).



3

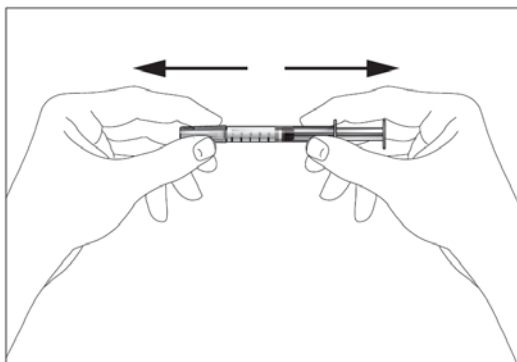


4

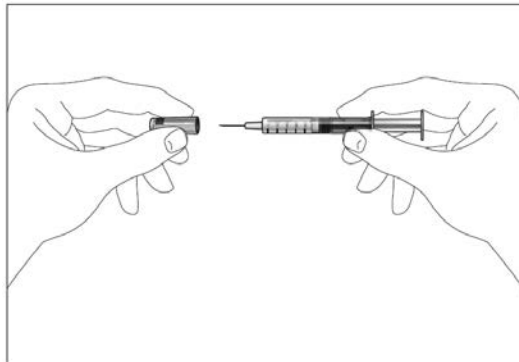
Cum să vă pregătiți pentru injectare

Înainte să vă injectați Lonquex sau să îl administrați copilului dumneavoastră, trebuie să faceți următoarele:

1. Dezinfecțați locul de injectare de pe piele utilizând un tampon cu alcool.
2. Țineți seringă și scoateți ușor capacul acului fără a răsuca. Trageți drept conform figurilor 5 și 6. Nu atingeți acul și nu împingeți pistonul.

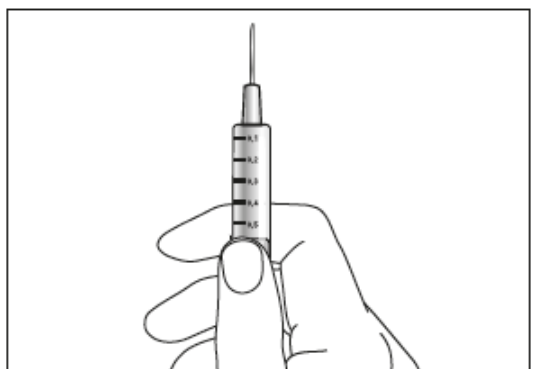


5



6

3. S-ar putea să observați mici bule de aer în seringă preumplută. Dacă sunt prezente bule de aer, țineți seringă cu vârful în sus (vezi figura 7), loviți ușor seringă cu degetele până ce bulele de aer se ridică la vârful seringii. Ținând seringă cu vârful în sus, scoateți aerul din aceasta apăsând lent pistonul.



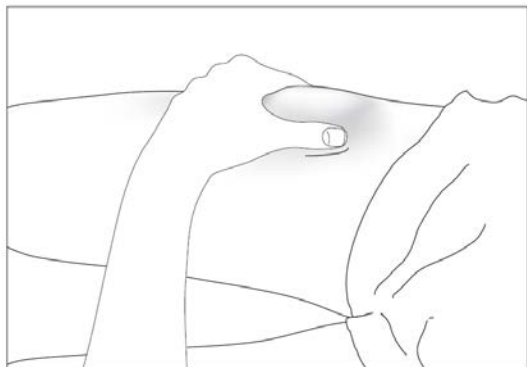
7

4. Acum puteți utiliza seringă preumplută.

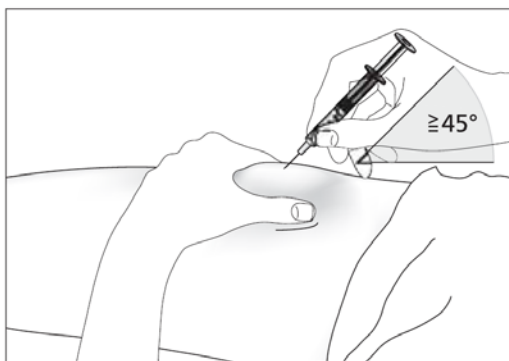
Cum trebuie să vă administrați injecția sau să o administrați copilului dumneavoastră

1. Prindeți pielea dezinfectată între degetul mare și degetul arătător, fără a o strânge (vezi figura 8).

2. Introduceți complet acul în piele așa cum v-a arătat medicul sau asistenta medicală. Unghiul dintre seringă și piele nu trebuie să fie prea mic (cel puțin 45°, vezi figura 9).
3. Injectați lichidul în țesut lent și constant, ținând în continuare pielea prinsă.
4. După injectarea lichidului, scoateți acul și eliberați pielea.
5. Apăsați locul de injectare cu o bucată de bandaj din tifon sau cu un tampon steril din tifon, timp de câteva secunde.
6. Folosiți fiecare seringă pentru o singură injecție. Nu utilizați soluția de Lonquex rămasă în seringă.



8



9

Rețineți

Dacă aveți orice problemă, vă rugăm să solicitați ajutorul sau sfatul medicului dumneavoastră sau al asistentei medicale.

Eliminarea seringilor folosite

- Nu puneți capacul la loc pe acele folosite.
- Introduceți seringile folosite în recipientul pentru obiecte ascuțite și nu lăsați acest recipient la vedere și îndemâna copiilor.
- Eliminați recipientul pentru obiecte ascuțite plin conform instrucțiunilor primite de la medicul dumneavoastră, de la farmacist sau de la asistenta medicală.
- Nu introduceți niciodată seringile folosite în coșul dumneavoastră obișnuit de gunoi menajer.

Informații pentru auto-injecție sau pentru administrarea injecției copilului dumneavoastră

Această secțiune conține informații privind modul în care să vă administrați dumneavoastră sau copilului dumneavoastră o injecție de Lonquex sub piele. Este important să nu încercați să vă administrați singur injecția sau să o administrați copilului dumneavoastră decât dacă ați fost special instruit de către medicul dumneavoastră sau asistenta medicală. Dacă nu sunteți sigur cum să vă administrați injecția sau aveți întrebări, vă rugăm să cereți ajutorul medicului dumneavoastră sau al asistentei medicale.

Cum se utilizează Lonquex

Va trebui să vă administrați injecția sau să o administrați copilului dumneavoastră în țesutul situat imediat sub piele. Aceasta este cunoscută sub numele de injecție subcutanată.

Echipamentul de care aveți nevoie

Pentru a vă administra injecția sau a o administra copilului dumneavoastră în țesutul de sub piele veți avea nevoie de:

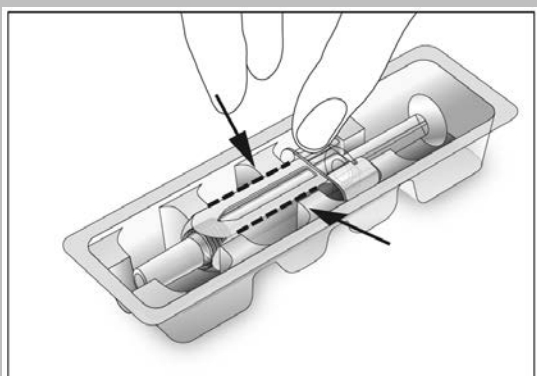
- o seringă preumplută de Lonquex,
- un tampon cu alcool,
- o bucată de bandaj din tifon sau un tampon steril din tifon.

Ce trebuie să faceți înainte de administrarea injecției

1. Scoateți medicamentul din frigider.

2. Deschideți blisterul și scoateți seringă preumplută din acesta (vezi figura 1). Nu apucați seringă preumplută de piston sau de capacul acului. Acest lucru ar putea deteriora dispozitivul de siguranță.
3. Verificați data de expirare de pe eticheta seringii preumplute (EXP). Nu folosiți seringă dacă data a depășit ultima zi a lunii menționate.
4. Verificați aspectul Lonquex. Trebuie să fie un lichid limpede și incolor. Dacă prezintă particule sau dacă este tulbure, nu trebuie să îl utilizați.
5. Nu agitați puternic Lonquex deoarece aceasta îi poate afecta activitatea.
6. Pentru o injectare cât mai confortabilă:
 - lăsați seringă preumplută timp de 30 minute ca să ajungă la temperatura camerei (nu peste 25 °C) sau
 - țineți ușor seringă preumplută în mână timp de câteva minute.

Nu încălziți Lonquex în niciun alt mod (de exemplu, nu îl încălziți la microunde sau în apă fierbinte).
7. **Nu** scoateți capacul acului de pe seringă până când nu sunteți gata de injectare.
8. Mergeți într-un loc confortabil, bine luminat. Puneți la îndemână tot ce aveți nevoie (seringă preumplută de Lonquex, un tampon cu alcool și o bucată de bandaj din tifon sau un tampon steril din tifon).
9. **Spălați-vă bine pe mâini.**

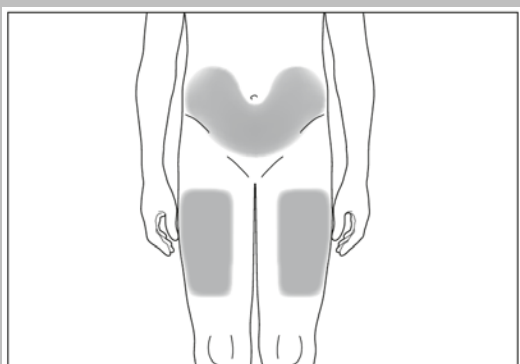


1

Unde trebuie administrată injecția

Cele mai potrivite locuri pentru injectare sunt::

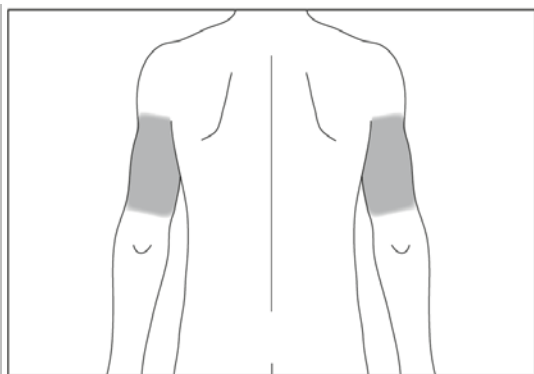
- partea superioară a coapselor,
- abdomenul (vezi zonele gri din figura 2), evitând pielea din jurul buricului.



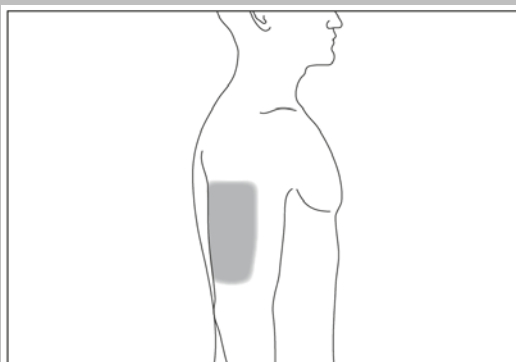
2

Dacă vă administreați altcineva injecția sau dacă administrați injecția copilului dumneavoastră, următoarele zone pot fi, de asemenea, utilizate:

- zona din spate și din lateral a părții superioare a brațelor (vezi zonele gri din figurile 3 și 4).



3

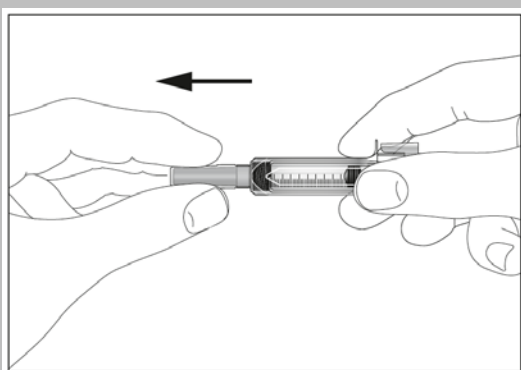


4

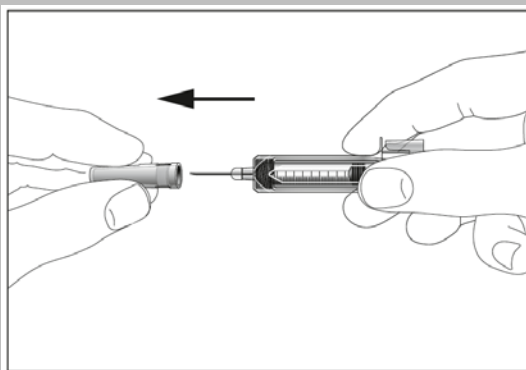
Cum să vă pregătiți pentru injectare

Înainte să vă injectați Lonquex sau să îl administrați copilului dumneavoastră, trebuie să faceți următoarele:

1. Dezinfecțați locul de injectare de pe piele utilizând un tampon cu alcool.
2. Țineți seringă și scoateți ușor capacul acului fără a răsuca. Trageți drept conform figurilor 5 și 6. Nu atingeți acul și nu împingeți pistonul.

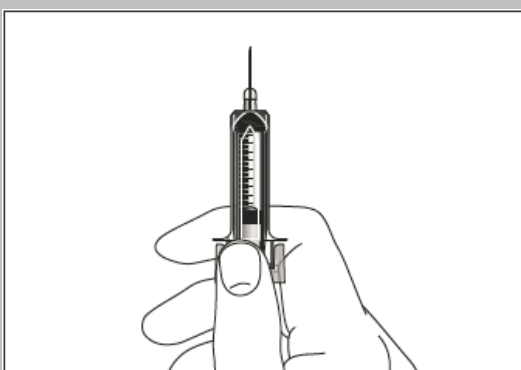


5



6

3. S-ar putea să observați mici bule de aer în seringă preumplută. Dacă sunt prezente bule de aer, țineți seringă cu vârful în sus (vezi figura 7), loviți ușor seringă cu degetele până ce bulele de aer se ridică la vârful seringii. Ținând seringă cu vârful în sus, scoateți aerul din aceasta apăsând lent pistonul.



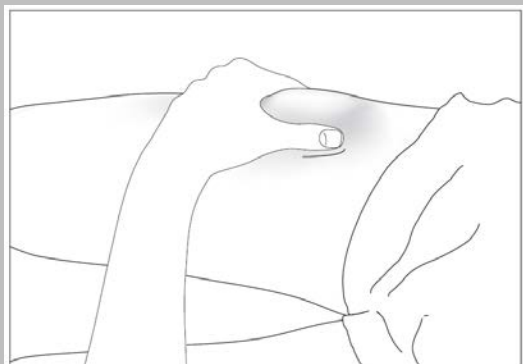
7

4. Acum puteți utiliza seringă preumplută.

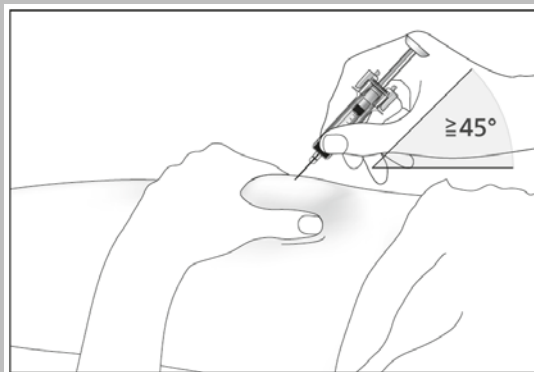
Cum trebuie să vă administrați injecția sau să o administrați copilului dumneavoastră

1. Prindeți pielea dezinfectată între degetul mare și degetul arătător, fără a o strânge (vezi figura 8).
2. Introduceți complet acul în piele așa cum v-a arătat medicul sau asistenta medicală. Unghiul dintre seringă și piele nu trebuie să fie prea mic (cel puțin 45°, vezi figura 9).

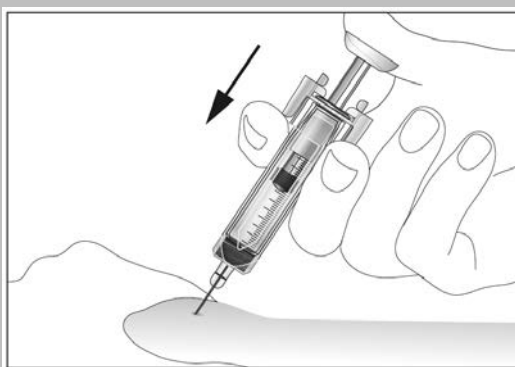
3. Injectați lichidul în țesut lent și constant, ținând în continuare pielea prinsă (vezi figura 10).
4. Împingeți complet pistonul ținându-l apăsat până ce toată cantitatea de lichid va fi injectată. Ținând pistonul apăsat până la capăt în continuare, scoateți acul din piele (vezi figura 11). Apoi eliberați pistonul. Dispozitivul de siguranță se va activa imediat. Întregul ac și seringă se vor retrage automat și vor fi acoperite astfel încât nu vă puteți înțepa (vezi figura 12).
5. Apăsați locul de injectare cu o bucată de bandaj din tifon sau cu un tampon steril din tifon, timp de câteva secunde.
6. Fiecare seringă preumplută este de unică folosință.



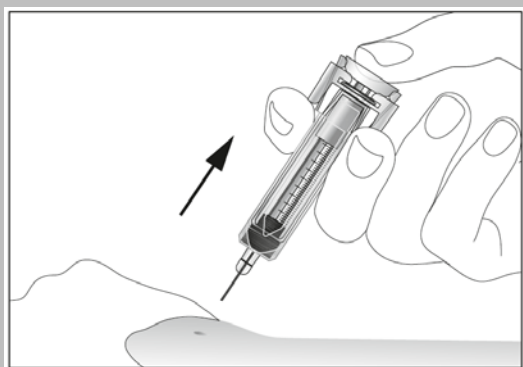
8



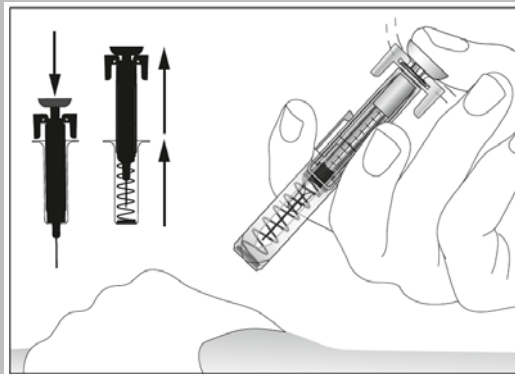
9



10



11



12

Rețineți

Dacă aveți orice problemă, vă rugăm să solicitați ajutorul sau sfatul medicului dumneavoastră sau al asistentei medicale.

Dacă utilizați mai mult Lonquex decât trebuie

Dacă utilizați mai mult Lonquex decât trebuie, adresați-vă medicului dumneavoastră.

Dacă uitați să utilizați Lonquex

Dacă ați omis o injecție, contactați medicul pentru a discuta despre momentul când trebuie să vă injectați următoarea doză.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Cele mai grave reacții adverse

- S-au raportat mai puțin frecvent (pot afecta până la 1 din 100 persoane) reacții alergice cum sunt erupția trecătoare pe piele, zone mai ridicate pe piele, însoțite de mâncărimi, și reacții alergice grave însoțite de slăbiciune, scădere a tensiunii arteriale, dificultăți de respirație și umflarea feței. Dacă credeți că aveți acest tip de reacție, trebuie să opriți administrarea Lonquex și să obțineți imediat asistență medicală.
- În cazul altor medicamente similare cu Lonquex s-a raportat mai puțin frecvent creșterea dimensiunilor splinei și cazuri de rupturi splenice. Anumite cazuri de ruptură splenică au fost letale. Este important să vă adresați imediat medicului dacă apare ***durere în partea superioară stângă a abdomenului sau în umărul stâng***, deoarece aceasta poate indica apariția unei probleme legate de splină.
- Tusea, febra și respirația dificilă sau dureroasă pot fi semne ale unor reacții adverse pulmonare grave mai puțin frecvente, cum sunt pneumonia și sindromul de detresă respiratorie acută, care pot fi letale. Dacă aveți febră sau manifestați oricare dintre aceste simptome, este important să adresați imediat medicului.
- Este important să contactați imediat medicul dacă manifestați oricare dintre următoarele simptome: umflături sau aspect pufos, care pot fi asociate cu urinări mai puțin frecvente, dificultăți respiratorii, umflături la nivelul abdomenului și senzație de plenitudine, și o stare generală de oboseală. Aceste simptome se dezvoltă, în general, în mod rapid. Acestea pot fi simptome ale unei afecțiuni raportate cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile), numită „sindrom de permeabilitate capilară”, care face ca sângele să iasă din vasele mici de sânge în corpul dumneavoastră și care necesită îngrijiri medicale urgente.

Alte reacții adverse

Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane)

- Dureri musculo-scheletale, cum sunt durerea osoasă și durerea la nivelul articulațiilor, mușchilor, membrilor, pieptului, gâtului sau spatelui. Spuneți medicului dumneavoastră dacă prezentați dureri musculo-scheletale severe.
- Greață.

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane)

- Reducerea numărului de trombocite din sânge, ceea ce determină creșterea riscului de sângerare sau învinetire.
- Durere de cap.
- Reacții pe piele, cum sunt roșeața sau erupția trecătoare pe piele.
- Scăderea concentrațiilor plasmatice ale potasiului, ceea ce poate determina slăbiciune musculară, spasme ale mușchilor sau ritm anormal al inimii.
- Durere în piept.
- Expectorație cu sânge.

Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane)

- Creșterea numărului de globule albe din sânge.
- Reacții locale la locul de injectare, cum sunt durerea sau întărirea.
- Pot apărea anumite modificări ale sângelui, dar acestea vor fi detectate de analize de sânge de rutină.
- Sângerare la nivelul plămânului.

Cu frecvență necunoscută (frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile)

- Inflamare a aortei (vasul mare de sânge care transportă sângele de la inimă în tot corpul), vezi punctul 2.

Reacții adverse care au fost observate în cazul medicamentelor similare, dar nu încă în cazul Lonquex

- Crize de siclemie la pacienții cu anemie falciformă.
- Zone inflamate dureroase, de culoarea prunei, pe membre și uneori pe față și gât, însoțite de febră (sindromul Sweet).
- Inflamarea vaselor de sânge din piele.
- Deteriorarea filtrelor mici din interiorul rinichilor dumneavoastră (glomerulonefrită; vezi pct. 2 la „Atenționări și precauții”).

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Lonquex

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și pe eticheta seringii preumplute după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la frigider (2 °C – 8 °C).

A nu se congela.

A se ține seringă preumplută în cutie, pentru a fi protejată de lumină.

Lonquex poate fi scos din frigider și păstrat la temperaturi sub 25 °C pentru o perioadă unică de până la 7 zile. Odată scos din frigider, medicamentul trebuie utilizat în acest interval sau eliminat.

Nu utilizați acest medicament dacă observați că este tulbure sau în cazul în care conține particule.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Lonquex

- Substanța activă este lipegfilgrastim. Fiecare seringă preumplută conține lipegfilgrastim 6 mg. Fiecare mililitru de soluție conține lipegfilgrastim 10 mg.
- Celelalte componente (excipienți) sunt acid acetic glacial, hidroxid de sodiu (vezi pct. 2 „Lonquex conține sodiu”), sorbitol (E420) (vezi pct. 2 „Lonquex conține sorbitol”), polisorbitat 20 și apă pentru preparate injectabile.

Cum arată Lonquex și conținutul ambalajului

Lonquex este o soluție injectabilă (injecție) în seringă preumplută, cu un ac pentru injectare fixat, într-un blister. Lonquex o soluție limpede și incoloră. Dacă prezintă particule sau dacă este tulbure, nu trebuie să îl utilizați.

Fiecare seringă preumplută conține 0,6 ml soluție.

Lonquex este disponibil în ambalaje conținând 1 și 4 seringi preumplute cu dispozitiv de siguranță sau 1 seringă preumplută fără dispozitiv de siguranță.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Olanda

Fabricantul

Merckle GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Germania

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

България

Тева Фарма ЕАД
Тел: +359 24899585

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel: +36 12886400

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44985511

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Deutschland

TEVA GmbH
Tel: +49 73140208

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Ελλάδα

TEVA HELLAS A.E.
Τηλ: +30 2118805000

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

España

Teva Pharma, S.L.U.
Tel: +34 913873280

Polska

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

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Portugal

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

Hrvatska

Pliva Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 13720000

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Alvogen ehf.
Sími: +354 5222900

Italia

Teva Italia S.r.l.
Tel: +39 028917981

Κύπρος

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

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

United Kingdom (Northern Ireland)

Teva Pharmaceuticals Ireland
Ireland
Tel: +44 2075407117

Acest prospect a fost revizuit în {luna AAAA}.

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru
Medicamente: <http://www.ema.europa.eu/>.

Prospect: Informații pentru pacient

Lonquex 6 mg/0,6 ml soluție injectabilă lipegfilgrastim

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a vi se administra acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Lonquex și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze Lonquex
3. Cum se administrează Lonquex
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Lonquex
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Lonquex și pentru ce se utilizează

Ce este Lonquex

Lonquex conține substanța activă lipegfilgrastim. Lipegfilgrastim este o proteină modificată, cu durată lungă de acțiune, produsă prin biotehnologie, în bacterii numite *Escherichia coli*. Aparține unei grupe de proteine numite citokine și este similară cu o proteină naturală (factor de stimulare a coloniilor formatoare de granulocite [G-CSF]) produsă de organismul dumneavoastră.

Pentru ce se utilizează Lonquex

Lonquex se utilizează la adulți, adolescenți și copii cu vârsta de 2 ani și peste.

Medicul dumneavoastră v-a prescris Lonquex dumneavoastră sau copilului dumneavoastră pentru a reduce durata unei afecțiuni numite neutropenie (număr scăzut de globule albe în sânge) și incidența neutropeniei febrile (număr scăzut de globule albe în sânge însoțit de febră). Acestea pot fi cauzate de utilizarea chimioterapiei citotoxice (medicamente care distrug celulele cu creștere rapidă).

Cum acționează Lonquex

Lipegfilgrastim stimulează măduva osoasă (țesutul unde se generează noi globule sanguine) să producă mai multe globule sanguine albe. Globulele sanguine albe sunt importante pentru că vă ajută organismul în lupta împotriva infecțiilor. Aceste celule sunt foarte sensibile la efectele chimioterapiei, care le poate reduce semnificativ numărul. Dacă numărul de globule sanguine albe scade la un nivel inferior, acestea s-ar putea să nu mai fie suficiente în organism pentru a lupta împotriva bacteriilor și poate apărea un risc crescut de infecție.

2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze Lonquex

Nu trebuie să se utilizeze Lonquex

- dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră sunteți/este alergic la lipegfilgrastim sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6).

Atenționări și precauții

Înainte să utilizați Lonquex, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale:

- dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră aveți/are dureri la nivelul etajului abdominal superior stâng sau durere la vârful umărului. Aceasta poate fi o consecință a unei afecțiuni a splinei (vezi pct. 4 „Reacții adverse posibile”).
- dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră tușiți/tușește, aveți/are febră sau aveți/are dificultăți de respirație. Acestea pot fi o consecință a unei afecțiuni pulmonare (vezi pct. 4 „Reacții adverse posibile”).
- dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră aveți/are anemie falciformă, care este o boală moștenită, caracterizată prin forma de seceră a globulelor roșii din sânge.
- dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră ați avut/a avut anterior reacții alergice la alte medicamente cum este acesta (de exemplu filgrastim, lenograstim sau pegfilgrastim din categoria G-CSF). Riscul de apariție a unor reacții adverse și la Lonquex este, de asemenea, posibil.

Medicul dumneavoastră va efectua teste de sânge regulate pentru a monitoriza diferite componente din sânge și valorile acestora. Medicul dumneavoastră vă va verifica de asemenea urina dumneavoastră sau a copilului dumneavoastră, în mod regulat, deoarece alte medicamente similare cu acesta (de exemplu alți factori de stimulare a coloniilor formatoare de granulocite, cum este filgrastimul, lenograstimul sau pegfilgrastimul) pot deteriora filtrele mici din interiorul rinichilor dumneavoastră (glomerulonefrită; vezi pct. 4 „Reacții adverse posibile”).

Spuneți medicului dumneavoastră dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră sunteți tratați pentru cancer de sân sau cancer pulmonar în combinație cu chimioterapie și/sau radioterapie și prezentați simptome cum sunt oboseală, febră și vă apar vânătăi cu ușurință sau sângerări cu ușurință. Aceste simptome ar putea fi o consecință a unei afecțiuni precanceroase a sângelui, numită sindrom mielodisplazic (SMD) sau a unui tip de cancer al sângelui, numit leucemie mieloidă acută (LMA), care au fost asociate cu un alt medicament ca acesta (pegfilgrastim din grupul G-CSF).

Inflamarea aortei (vasul mare de sânge care transportă sângele de la inimă în tot corpul) a fost raportată rar la alte medicamente ca acesta (de ex. filgrastim, lenograstim sau pegfilgrastim din categoria G-CSF). Simptomele pot include febră, durere abdominală, stare generală de rău, durere la nivelul spatelui și creștere a valorilor markerilor inflamatori. Adresați-vă medicului dumneavoastră dacă apar aceste simptome.

Copii și adolescenți

Lonquex nu este recomandat la copii cu vârsta mai mică de 2 ani.

Lonquex împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră utilizați/utilizează, ați utilizat/a utilizat recent sau s-ar putea să utilizați/să utilizeze orice alte medicamente.

Sarcina și alăptarea

Lonquex nu a fost testat la femei gravide. Este important să spuneți medicului dumneavoastră dacă sunteți gravidă, credeți că sunteți gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, deoarece medicul poate decide că nu trebuie să utilizați acest medicament.

Nu se cunoaște dacă substanța activă din acest medicament trece în laptele matern. Prin urmare, trebuie să întrerupeți alăptarea în timpul tratamentului.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Lonquex nu are nicio influență sau are o influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

Lonquex conține sorbitol

Acest medicament conține 30 mg sorbitol în fiecare seringă preumplută.

Lonquex conține sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per flacon, adică practic „nu conține sodiu”.

3. Cum se administrează Lonquex

În mod normal, Lonquex este administrat de către un medic sau o asistentă medicală. Injecția se administrează în țesutul situat imediat sub piele (injecție subcutanată).

Care este doza recomandată

Doza recomandată la adulți este de 6 mg (un flacon de 0,6 ml) administrată o dată pe ciclu de chimioterapie.

Doza recomandată pentru copii și adolescenți se bazează pe greutatea corporală a acestora:

<u>Greutate corporală</u> <u>(kg)</u>	<u>Doza (administrată o dată pe ciclu de chimioterapie)</u>
< 10	0,6 mg (0,06 ml)
> 10 și < 20	1,5 mg (0,15 ml)
≥ 20 și < 30	2,5 mg (0,25 ml)
≥ 30 și < 45	4,0 mg (0,40 ml)
≥ 45	6,0 mg (0,60 ml)

Lonquex este disponibil și sub formă de seringă preumplută de 6 mg pentru adulți și pentru copiii cu greutatea de 45 kg și peste.

Când se va administra Lonquex

În mod normal, doza de Lonquex va fi injectată la aproximativ 24 ore după ultima doză de chimioterapie, la sfârșitul fiecărui ciclu de chimioterapie.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Cele mai grave reacții adverse

- S-au raportat mai puțin frecvent (pot afecta până la 1 din 100 persoane) reacții alergice cum sunt erupția trecătoare pe piele, zone mai ridicate pe piele, însoțite de mâncărimi, și reacții alergice grave însoțite de slăbiciune, scădere a tensiunii arteriale, dificultăți de respirație și umflarea feței. Dacă credeți că aveți acest tip de reacție, trebuie să opriți administrarea Lonquex și să obțineți imediat asistență medicală.
- În cazul altor medicamente similare cu Lonquex s-a raportat mai puțin frecvent creșterea dimensiunilor splinei și cazuri de rupturi splenice. Anumite cazuri de ruptură splenică au fost letale. Este important să vă adresați imediat medicului dacă apare ***durere în partea superioară stângă a abdomenului sau în umărul stâng***, deoarece aceasta poate indica apariția unei probleme legate de splină.
- Tusea, febra și respirația dificilă sau dureroasă pot fi semne ale unor reacții adverse pulmonare grave mai puțin frecvente, cum sunt pneumonia și sindromul de detresă respiratorie acută, care pot fi letale. Dacă aveți febră sau manifestați oricare dintre aceste simptome, este important să adresați imediat medicului.

- Este important să contactați imediat medicul dacă manifestați oricare dintre următoarele simptome: umflături sau aspect pufos, care pot fi asociate cu urinări mai puțin frecvente, dificultăți respiratorii, umflături la nivelul abdomenului și senzație de plenitudine, și o stare generală de oboseală. Aceste simptome se dezvoltă, în general, în mod rapid. Acestea pot fi simptome ale unei afecțiuni raportate cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile), numită „sindrom de permeabilitate capilară”, care face ca sângele să iasă din vasele mici de sânge în corpul dumneavoastră și care necesită îngrijiri medicale urgente.

Alte reacții adverse

Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane)

- Dureri musculo-scheletale, cum sunt durerea osoasă și durerea la nivelul articulațiilor, mușchilor, membrilor, pieptului, gâtului sau spatelui. Spuneți medicului dumneavoastră dacă prezentați dureri musculo-scheletale severe.
- Greață.

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane)

- Reducerea numărului de trombocite din sânge, ceea ce determină creșterea riscului de sângerare sau învinetire.
- Durere de cap.
- Reacții pe piele, cum sunt roșeața sau erupția trecătoare pe piele.
- Scăderea concentrațiilor plasmaticice ale potasiului, ceea ce poate determina slăbiciune musculară, spasme ale mușchilor sau ritm anormal al inimii.
- Durere în piept.
- Expectoratie cu sânge.

Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane)

- Creșterea numărului de globule albe din sânge.
- Reacții locale la locul de injectare, cum sunt durerea sau întărirea.
- Pot apărea anumite modificări ale sângelui, dar acestea vor fi detectate de analize de sânge de rutină.
- Sângerare la nivelul plămânului.

Cu frecvență necunoscută (frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile)

- Inflamare a aortei (vasul mare de sânge care transportă sângele de la inimă în tot corpul), vezi punctul 2.

Reacții adverse care au fost observate în cazul medicamentelor similare, dar nu încă în cazul Lonquex

- Crize de siclemie la pacienții cu anemie falciformă.
- Zone inflamate dureroase, de culoarea prunei, pe membre și uneori pe față și gât, însoțite de febră (sindromul Sweet).
- Inflamarea vaselor de sânge din piele.
- Deteriorarea filtrelor mici din interiorul rinichilor dumneavoastră (glomerulonefrită; vezi pct. 2 la „Atenționări și precauții”).

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Lonquex

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și pe eticheta flaconului după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la frigider (2 °C – 8 °C).

A nu se congela.

A se ține flaconul în cutie, pentru a fi protejat de lumină.

Lonquex poate fi scos din frigider și păstrat la temperaturi sub 25 °C pentru o perioadă unică de până la 7 zile. Odată scos din frigider, medicamentul trebuie utilizat în acest interval sau eliminat.

Acest medicament nu trebuie utilizat dacă este tulbure sau în cazul în care conține particule.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Lonquex

- Substanța activă este lipegfilgrastim. Fiecare mililitru de soluție conține lipegfilgrastim 10 mg. Fiecare flacon de 0,6 ml conține lipegfilgrastim 6 mg.
- Celelalte componente (excipienți) sunt acid acetic glacial, hidroxid de sodiu (vezi pct. 2 „Lonquex conține sodiu”), sorbitol (E420) (vezi pct. 2 „Lonquex conține sorbitol”), polisorbitat 20 și apă pentru preparate injectabile.

Cum arată Lonquex și conținutul ambalajului

Lonquex este o soluție injectabilă (injecție) furnizată într-un flacon din sticlă ca o soluție limpede și incoloră.

Lonquex este disponibil în ambalaje conținând 1 sau 6 flacoane.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Olanda

Fabricantul

Merckle GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Germania

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

България

Тева Фарма ЕАД
Тел: +359 24899585

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

Magyarország

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

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44985511

Deutschland

TEVA GmbH
Tel: +49 73140208

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Ελλάδα

TEVA HELLAS A.E.
Τηλ: +30 2118805000

España

Teva Pharma, S.L.U.
Tel: +34 913873280

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Hrvatska

Pliva Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 13720000

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Alvogen ehf.
Sími: +354 5222900

Italia

Teva Italia S.r.l.
Tel: +39 028917981

Κύπρος

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

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel: +36 12886400

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

United Kingdom (Northern Ireland)

Teva Pharmaceuticals Ireland
Ireland
Tel: +44 2075407117

Acest prospect a fost revizuit în {luna AAAA}.

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <http://www.ema.europa.eu/>.

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:

Păstrare și inspectare

A se păstra la frigider (2 °C – 8 °C). A nu se congela. A se ține flaconul în cutie, pentru a fi protejat de lumină.

Soluția trebuie lăsată să ajungă la o temperatură confortabilă (15 °C – 25 °C) pentru injectare.

Odată scos din frigider, Lonquex poate fi păstrat la temperaturi sub 25 °C pentru o perioadă unică de până la 7 zile.

Soluția trebuie examinată vizual înainte de utilizare. Trebuie utilizate numai soluțiile limpezi, incolore, fără particule.

Trebuie evitată agitarea puternică. Agitarea excesivă poate agrega lipegfilgrastim, făcându-l biologic inactiv.

Mod de administrare

Doza recomandată trebuie injectată subcutanat (s.c.) utilizând o seringă corespunzătoare, cu gradații adecvate pentru doza prescrisă.

Injectația trebuie administrată la nivelul abdomenului, părții superioare a brațului sau al coapsei.

Lonquex este numai pentru o singură utilizare. Orice cantitate neutilizată din fiecare flacon trebuie aruncată în mod corespunzător. Nu păstrați cantitățile neutilizate pentru administrare ulterioară.

Lonquex nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

Procedura de eliminare corespunzătoare

Orice medicament neutilizat, orice articole care intră în contact cu medicamentul și materialele reziduale trebuie eliminate în conformitate cu reglementările locale.