

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Lonquex 6 mg solución inyectable en jeringa precargada
Lonquex 6 mg/0,6 ml solución inyectable

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Jeringa precargada

Cada jeringa precargada contiene 6 mg de lipegfilgrastim* en 0,6 ml de solución.

Vial

Cada vial contiene 6 mg de lipegfilgrastim* en 0,6 ml de solución.

Cada ml de solución inyectable contiene 10 mg de lipegfilgrastim.

El principio activo es un conjugado covalente de filgrastim** con metoxi polietilenglicol (PEG) por medio de un enlazador glucídico.

*Esto se basa solo en el contenido proteico. La concentración es de 20,9 mg/ml (es decir, 12,6 mg por jeringa precargada o vial) si se incluyen la fracción PEG y el enlazador glucídico.

**El filgrastim (factor estimulante de las colonias de granulocitos [G-CSF] metionil recombinante humano) se produce en células de *Escherichia coli* mediante tecnología de ADN recombinante.

La potencia de este medicamento no debe compararse con la de otras proteínas pegiladas o no pegiladas de la misma clase terapéutica. Para más información, ver sección 5.1.

Excipientes con efecto conocido

Cada jeringa precargada o vial contiene 30 mg de sorbitol.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable (inyectable)

Solución transparente e incolora

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Lonquex está indicado en adultos y en niños de 2 años de edad y mayores, para la reducción de la duración de la neutropenia y de la incidencia de neutropenia febril en pacientes con tumores malignos tratados con quimioterapia citotóxica (con excepción de leucemia mieloide crónica y síndromes mielodisplásicos).

4.2 Posología y forma de administración

El tratamiento con Lonquex debe ser iniciado y supervisado por médicos con experiencia en oncología o hematología.

Posología

Adultos

La dosis recomendada es 6 mg (0,6 ml de solución en una única jeringa precargada o vial) de Lonquex para cada ciclo de quimioterapia, administrada aproximadamente 24 horas después de la quimioterapia citotóxica.

Niños de 2 años de edad y mayores

La dosis recomendada de Lonquex para pacientes pediátricos se basa en el peso corporal de acuerdo con la tabla siguiente:

Tabla 1: Dosis recomendada en niños de 2 años de edad y mayores

<u>Peso corporal (kg)</u>	<u>Dosis (para cada ciclo de quimioterapia, administrado aproximadamente 24 horas después de la quimioterapia citotóxica)</u>
< 10	0,6 mg (0,06 ml)
≥ 10 a < 20	1,5 mg (0,15 ml)
≥ 20 a < 30	2,5 mg (0,25 ml)
≥ 30 a < 45	4,0 mg (0,40 ml)
≥ 45	6,0 mg (0,60 ml)

Para niños que pesen 45 kg o más, Lonquex se puede usar en las presentaciones de vial o de jeringa precargada.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

En los estudios clínicos con un número limitado de pacientes de edad avanzada, no hubo diferencias importantes relacionadas con la edad en cuanto a los perfiles de eficacia o seguridad del lipegfilgrastim. Por lo tanto, no es necesario ajustar la dosis en los pacientes de edad avanzada.

Insuficiencia renal

Los datos actualmente disponibles están descritos en la sección 5.2, sin embargo no se puede hacer una recomendación posológica.

Insuficiencia hepática

Los datos actualmente disponibles están descritos en la sección 5.2, sin embargo no se puede hacer una recomendación posológica.

Población pediátrica (niños menores de 2 años)

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Lonquex en niños menores de 2 años. No se dispone de datos.

Forma de administración

La solución debe inyectarse por vía subcutánea (SC). La inyección debe administrarse en el abdomen, la parte superior del brazo o el muslo.

Jeringa precargada

La autoadministración de Lonquex solamente deben realizarla pacientes que presenten una gran motivación, hayan recibido una formación adecuada y tengan acceso a asesoramiento de expertos. La primera inyección debe realizarse bajo supervisión médica directa.

Para consultar las instrucciones de manipulación del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

4.3 **Contraindicaciones**

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 **Advertencias y precauciones especiales de empleo**

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Generales

No se ha investigado la seguridad y eficacia de Lonquex en pacientes tratados con dosis altas de quimioterapia. Lonquex no debe utilizarse para aumentar la dosis de quimioterapia citotóxica por encima de las pautas posológicas establecidas.

Reacciones alérgicas e inmunogenicidad

Los pacientes con hipersensibilidad al G-CSF o sus derivados también presentan riesgo de sufrir reacciones de hipersensibilidad al lipegfilgrastim debido a una posible reactividad cruzada. No debe iniciarse un tratamiento con lipegfilgrastim en estos pacientes a causa del riesgo de reacción cruzada.

La mayoría de los medicamentos biológicos generan algún grado de respuesta de anticuerpos contra el fármaco. En algunos casos, esta respuesta de anticuerpos puede causar efectos adversos o una pérdida de la eficacia. Si un paciente no responde al tratamiento, es preciso realizarle una evaluación más profunda.

Si se produce una reacción alérgica grave, debe administrarse el tratamiento apropiado con un estrecho seguimiento del paciente durante varios días.

Sistema hematopoyético

El tratamiento con lipegfilgrastim no impide la trombocitopenia y la anemia causadas por la quimioterapia mielosupresora. El lipegfilgrastim también puede causar trombocitopenia reversible (ver sección 4.8). Se recomienda realizar un control periódico del recuento plaquetario y del hematocrito. Se debe actuar con especial cautela cuando se administren medicamentos quimioterápicos solos o combinados con capacidad conocida para causar trombocitopenia grave.

Puede producirse leucocitosis (ver sección 4.8). No se han notificado acontecimientos adversos directamente atribuibles a la leucocitosis. El aumento de los glóbulos blancos (GB) concuerda con los efectos farmacodinámicos del lipegfilgrastim. Deben realizarse recuentos de GB a intervalos regulares durante el tratamiento, debido a los efectos clínicos del lipegfilgrastim y la posibilidad de leucocitosis. Si los recuentos de GB son mayores de $50 \times 10^9/l$ tras el nadir previsto, el tratamiento con lipegfilgrastim debe interrumpirse inmediatamente.

El incremento de la actividad hematopoyética de la médula ósea en respuesta al tratamiento con factores de crecimiento se ha asociado con hallazgos positivos transitorios en las pruebas óseas de diagnóstico por la imagen. Esto debe tenerse en cuenta al interpretar los resultados de dichas pruebas.

Pacientes con leucemia mieloide o síndromes mielodisplásicos

El factor estimulante de las colonias de granulocitos puede favorecer el crecimiento de las células mieloides y de algunas células no mieloides *in vitro*.

No se ha investigado la seguridad y eficacia de Lonquex en pacientes con leucemia mieloide crónica, síndromes mielodisplásicos o leucemia mieloide aguda secundaria; por lo tanto, no debe utilizarse en

estos pacientes. Se debe tener especial cuidado a la hora de distinguir el diagnóstico de una transformación blástica de una leucemia mieloide crónica del de una leucemia mieloide aguda.

Síndrome mielodisplásico y leucemia mieloide aguda en pacientes con cáncer de mama y cáncer de pulmón

En un estudio observacional poscomercialización, el síndrome mielodisplásico (SMD) y la leucemia mieloide aguda (LMA) se asociaron con el uso de pegfilgrastim, un G-CSF alternativo, en combinación con quimioterapia y/o radioterapia en pacientes con cáncer de mama y cáncer de pulmón. No se conoce una asociación similar entre lipegfilgrastim y SMD/LMA. No obstante, se debe monitorizar a los pacientes con cáncer de mama y a los pacientes con cáncer de pulmón para detectar la aparición de signos y síntomas de SMD/LMA.

Reacciones adversas esplénicas

Se han notificado casos generalmente asintomáticos de esplenomegalia tras la administración de lipegfilgrastim (ver sección 4.8) y casos poco frecuentes de rotura esplénica, incluidos casos mortales, después de la administración de G-CSF o sus derivados (ver sección 4.8). Por lo tanto, es preciso controlar meticulosamente el tamaño del bazo (p. ej., exploración física, ecografía). Debe considerarse el diagnóstico de rotura esplénica en los pacientes que refieran dolor en el lado superior izquierdo del abdomen o en el vértice del hombro.

Reacciones adversas pulmonares

Se han notificado reacciones adversas pulmonares, especialmente neumonía intersticial, tras la administración de lipegfilgrastim (ver sección 4.8). Los pacientes con antecedentes recientes de infiltrados pulmonares o neumonía pueden presentar un mayor riesgo.

El inicio de síntomas pulmonares como tos, fiebre y disnea, asociados a signos radiológicos de infiltrados pulmonares y deterioro de la función pulmonar junto con un recuento elevado de neutrófilos, pueden ser signos preliminares de un síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) (ver sección 4.8). En tales circunstancias se debe interrumpir la administración de Lonquex, de acuerdo con el criterio del médico, y suministrar el tratamiento apropiado.

Reacciones adversas vasculares

Se ha notificado síndrome de fuga capilar después de la administración de G-CSF o de sus derivados, que se caracteriza por hipotensión, hipoalbuminemia, edema y hemoconcentración. Los pacientes que desarrollan síntomas del síndrome de fuga capilar se deben supervisar estrechamente y deben recibir tratamiento sintomático estándar, que puede incluir la necesidad de cuidados intensivos (ver sección 4.8).

Se ha notificado aortitis después de la administración de G-CSF en sujetos sanos y en pacientes con cáncer. Los síntomas experimentados incluyeron fiebre, dolor abdominal, malestar general, dolor de espalda y marcadores inflamatorios aumentados (p. ej., proteína C reactiva y recuento de leucocitos). En la mayoría de los casos, la aortitis se diagnosticó mediante TC y en general remitió tras la retirada de G-CSF. Ver también sección 4.8.

Pacientes con anemia drepanocítica

Se ha asociado la aparición de crisis de células falciformes con el uso del G-CSF o sus derivados en pacientes con anemia drepanocítica (ver sección 4.8). Por lo tanto, los médicos deben actuar con precaución cuando administren Lonquex a pacientes con anemia drepanocítica, controlar los parámetros clínicos y los resultados de laboratorio pertinentes y prestar atención a la posible asociación del lipegfilgrastim con agrandamiento esplénico y crisis vasclusiva.

Hipopotasemia

Puede producirse hipopotasemia (ver sección 4.8). En los pacientes con riesgo aumentado de hipopotasemia debido a enfermedades subyacentes o medicaciones concomitantes, se recomienda monitorizar cuidadosamente las concentraciones séricas de potasio y administrar tratamiento sustitutivo con potasio si es necesario.

Glomerulonefritis

Se ha notificado glomerulonefritis en pacientes tratados con filgrastim, lenograstim o pegfilgrastim. Generalmente, los episodios de glomerulonefritis se resolvieron tras la reducción de la dosis o la retirada de filgrastim, lenograstim o pegfilgrastim. Se recomienda la monitorización mediante análisis de orina (ver sección 4.8).

Excipientes

Este medicamento contiene sorbitol. Se debe tener en cuenta el efecto aditivo de los medicamentos que contienen sorbitol (o fructosa) administrados de forma concomitante y la ingesta de sorbitol (o fructosa) en la dieta.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por jeringa precargada o vial; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Debido a la potencial sensibilidad de las células mieloides en división rápida a la quimioterapia citotóxica, Lonquex debe administrarse aproximadamente 24 horas después de la administración de la misma. No se ha evaluado en pacientes el uso concomitante de lipegfilgrastim con ningún medicamento quimioterápico. En los modelos animales, la administración concomitante de G-CSF y 5-fluorouracilo (5-FU) u otros antimetabolitos ha mostrado potenciar la mielosupresión.

No se ha evaluado la seguridad y eficacia de Lonquex en pacientes tratados con quimioterapia asociada con mielosupresión retardada como, p. ej., nitrosoureas.

No se ha investigado específicamente el potencial de interacción con el litio, que también favorece la liberación de neutrófilos. No hay datos indicativos de que una interacción de estas características sea nociva.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Hay datos muy limitados (datos en menos de 300 embarazos) sobre el uso de lipegfilgrastim en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3). Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de Lonquex durante el embarazo.

Lactancia

Se desconoce si lipegfilgrastim/metabolitos se excreta en la leche materna. No se puede excluir el riesgo en el lactante. Debe interrumpirse la lactancia durante el tratamiento con Lonquex.

Fertilidad

No se dispone de datos. Los estudios en animales con G-CSF y sus derivados no sugieren efectos perjudiciales en términos de fertilidad (ver sección 5.3).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Lonquex sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas más frecuentes son dolor musculoesquelético y náuseas.

El síndrome de fuga capilar, que puede poner en peligro la vida si se retrasa el tratamiento, se ha notificado principalmente en pacientes con cáncer sometidos a quimioterapia tras la administración de G-CSF o sus derivados (ver sección 4.4 y sección 4.8).

Tabla de reacciones adversas

La seguridad del lipegfilgrastim se ha evaluado en función de los resultados de estudios clínicos en los que participaron 506 pacientes y 76 voluntarios sanos tratados al menos una vez con lipegfilgrastim.

Las reacciones adversas indicadas a continuación en la tabla 2 se clasifican según la clasificación por órganos y sistemas. Los grupos de frecuencia se definen de acuerdo con la siguiente convención: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1\ 000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1\ 000$), muy raras ($< 1/10\ 000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Tabla 2: Reacciones adversas

<u>Clasificación por órganos y sistemas</u>	<u>Frecuencia</u>	<u>Reacción adversa</u>
<i>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</i>	Frecuentes	Trombocitopenia*
	Poco frecuentes	Leucocitosis*, esplenomegalia*
<i>Trastornos del sistema inmunológico</i>	Poco frecuentes	Reacciones de hipersensibilidad*
<i>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</i>	Frecuentes	Hipopotasemia*
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>	Frecuentes	Cefalea
<i>Trastornos vasculares</i>	Frecuencia no conocida	Síndrome de fuga capilar*, aortitis*
<i>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</i>	Frecuentes	Hemoptisis
	Poco frecuentes	Reacciones adversas pulmonares*, hemorragia pulmonar
<i>Trastornos gastrointestinales</i>	Muy frecuentes	Náuseas*
<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i>	Frecuentes	Reacciones cutáneas*
	Poco frecuentes	Reacciones en el lugar de inyección*
<i>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</i>	Muy frecuentes	Dolor musculoesquelético*
<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</i>	Frecuentes	Dolor torácico
<i>Exploraciones complementarias</i>	Poco frecuentes	Aumento de la fosfatasa alcalina en sangre*, aumento de la lactato deshidrogenasa en sangre*
*Ver sección “Descripción de reacciones adversas seleccionadas” a continuación		

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Se han notificado trombocitopenia y leucocitosis (ver sección 4.4).

Se ha notificado esplenomegalia, generalmente asintomática (ver sección 4.4).

Pueden producirse reacciones de hipersensibilidad como reacciones alérgicas cutáneas, urticaria, angioedema y reacciones alérgicas graves.

Se ha notificado hipopotasemia (ver sección 4.4).

Se han notificado reacciones adversas pulmonares, especialmente neumonía intersticial (ver sección 4.4). Entre estas reacciones adversas pulmonares pueden encontrarse también edema pulmonar, infiltrados pulmonares, fibrosis pulmonar, insuficiencia respiratoria o SDRA (ver sección 4.4).

Se han observado de forma muy frecuente náuseas en pacientes tratados con quimioterapia.

Pueden producirse reacciones cutáneas como eritema y erupción.

Pueden producirse reacciones en el lugar de inyección como induración y dolor en el mismo.

Las reacciones adversas más frecuentes son, entre otras, dolor musculoesquelético tal como dolor óseo y mialgias. El dolor musculoesquelético es generalmente de intensidad de leve a moderada, transitorio y controlable con analgésicos comunes en la mayoría de los pacientes. Sin embargo, se han notificado

casos de dolor musculoesquelético intenso (principalmente dolor óseo y dolor de espalda), incluidos casos que precisaron hospitalización.

Pueden producirse elevaciones reversibles, de intensidad leve a moderada, de la fosfatasa alcalina y de la lactato deshidrogenasa, sin efectos clínicos asociados. Lo más probable es que las elevaciones de la fosfatasa alcalina y de la lactato deshidrogenasa se deban al aumento de los neutrófilos.

No se han observado todavía ciertas reacciones adversas con el lipegfilgrastim, pero se acepta en general que son atribuibles al G-CSF y sus derivados:

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

- Rotura esplénica, incluidos algunos casos mortales (ver sección 4.4).
- Crisis de células falciformes en pacientes con anemia drepanocítica (ver sección 4.4).

Trastornos vasculares

- Síndrome de fuga capilar
Se han notificado casos de síndrome de fuga capilar en la experiencia poscomercialización después de la administración de G-CSF o sus derivados. Estos casos ocurrieron generalmente en pacientes con enfermedades neoplásicas malignas avanzadas, con sepsis, que tomaban múltiples medicamentos de quimioterapia o sometidos a aféresis (ver sección 4.4).
- Aortitis (ver sección 4.4).

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

- Dermatitis neutrofílica febril aguda (síndrome de Sweet).
- Vasculitis cutánea.

Trastornos renales y urinarios

- Glomerulonefritis (ver sección 4.4)

Población pediátrica

La evaluación de la seguridad en pacientes pediátricos se limita a los datos de estudios clínicos obtenidos en los siguientes estudios:

- un estudio de fase I con 21 pacientes pediátricos de 2 a 16 años, con tumores de la familia del sarcoma de Ewing o rabdomiosarcoma, que recibieron lipegfilgrastim después de un único ciclo de quimioterapia (ver también sección 5.1)
- un estudio de fase II con 21 pacientes pediátricos de 2 a 18 años, con tumores de la familia del sarcoma de Ewing o rabdomiosarcoma, que recibieron una dosis de lipegfilgrastim para cada ciclo de quimioterapia durante 4 ciclos consecutivos (ver también sección 5.1).

En conjunto, el perfil de seguridad en los pacientes pediátricos fue similar al observado en los estudios clínicos en adultos. Se observaron algunos trastornos de la sangre y del sistema linfático (anemia, linfopenia, trombocitopenia) y trastornos gastrointestinales (vómitos) con mayor frecuencia en los pacientes pediátricos que en los estudios clínicos en adultos (ver también sección 5.1).

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el Apéndice V.

4.9 Sobredosis

No hay experiencia con sobredosis de lipegfilgrastim. En caso de sobredosis, es preciso realizar recuentos periódicos de los GB y las plaquetas y monitorizar cuidadosamente el tamaño del bazo (p. ej, exploración clínica, ecografía).

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: inmunoestimulantes, factores estimulantes de colonias, código ATC: L03AA14

Mecanismo de acción

El lipegfilgrastim es un conjugado covalente del filgrastim con una sola molécula de metoxi polietilenglicol (PEG) por medio de un enlazador glucídico constituido por glicina, ácido *N*-acetilneuramínico y *N*-acetilgalactosamina. Su masa molecular media es de aproximadamente 39 kDa, de la cual la fracción proteica constituye alrededor del 48 %. El G-CSF humano es una glicoproteína que regula la producción y la liberación de neutrófilos funcionales de la médula ósea. El filgrastim es un G-CSF humano metionil recombinante no glicosilado. El lipegfilgrastim es una forma de duración sostenida del filgrastim debido a una reducción de la depuración renal. El lipegfilgrastim se une al receptor del G-CSF humano, al igual que el filgrastim y el pegfilgrastim.

Efectos farmacodinámicos

El lipegfilgrastim y el filgrastim indujeron un marcado aumento de los recuentos de neutrófilos en sangre periférica en un plazo de 24 horas, con incrementos de escasa magnitud de monocitos y/o linfocitos. Estos resultados sugieren que la fracción G-CSF del lipegfilgrastim confiere la actividad prevista para este factor de crecimiento: estimulación de la proliferación de las células progenitoras hematopoyéticas, diferenciación en células maduras y liberación a la sangre periférica. Este efecto no solo incluye al linaje de los neutrófilos, sino que se extiende a otros progenitores de linajes únicos y múltiples y a las células madre hematopoyéticas pluripotenciales. El G-CSF también aumenta las actividades antibacterianas de los neutrófilos, incluida la fagocitosis.

Eficacia clínica y seguridad

Se investigó la administración de lipegfilgrastim una vez por ciclo en dos estudios clínicos pivotales aleatorizados, doble ciego en pacientes tratados con quimioterapia mielosupresora.

El primer estudio clínico pivotal (fase III) XM22-03 fue un estudio controlado con fármaco activo en 202 pacientes con cáncer de mama en estadio II-IV tratadas con hasta 4 ciclos de quimioterapia con doxorubicina y docetaxel. Las pacientes se aleatorizaron en proporción 1:1 para recibir 6 mg de lipegfilgrastim o 6 mg de pegfilgrastim. El estudio mostró la no inferioridad de la dosis de 6 mg de lipegfilgrastim con respecto a la dosis de 6 mg de pegfilgrastim para la variable primaria, la duración de la neutropenia grave (DNG) en el primer ciclo de quimioterapia (ver tabla 3).

Tabla 3: DNG, neutropenia grave (NG) y neutropenia febril (NF) en el ciclo 1 del estudio XM22-03 (IdT)

Estudio AMEL-05 (IdT)		
	Pegfilgrastim 6 mg (n = 101)	Lipegfilgrastim 6 mg (n = 101)
<u>DNG</u>		
Media ± DE (d)	0,9 ± 0,9	0,7 ± 1,0
Δ media de MC	-0,186	
IC del 95 %	-0,461 a 0,089	
<u>NG</u>		
Incidencia (%)	51,5	43,6
<u>NF</u>		
Incidencia (%)	3,0	1,0
IdT = población por intención de tratar (todos los pacientes aleatorizados)		
DE = desviación estándar		

d = días
 IC = intervalo de confianza
 Δ media de MC (diferencia en la media de mínimos cuadrados de lipegfilgrastim – pegfilgrastim) e IC obtenidos mediante el análisis de regresión de Poisson con variables múltiples.

El segundo estudio clínico pivotal (fase III) XM22-04 fue un estudio controlado con placebo en 375 pacientes con cáncer de pulmón no microcítico tratados con hasta 4 ciclos de quimioterapia con cisplatino y etopósido. Los pacientes se aleatorizaron en una proporción 2:1 para recibir 6 mg de lipegfilgrastim o placebo. Los resultados del estudio se presentan en la tabla 4. Cuando se concluyó el estudio principal, la incidencia de fallecimientos fue del 7,2 % (placebo) y del 12,5 % (6 mg de lipegfilgrastim), aunque después del periodo de seguimiento de 360 días, la incidencia general de muerte fue similar entre el placebo y el lipegfilgrastim (44,8 % y 44,0 %, respectivamente; población de seguridad).

Tabla 4: DNG, NG y NF en el ciclo 1 del estudio XM22-04 (IdT)

	Placebo (n = 125)	Lipegfilgrastim 6 mg (n = 250)
<u>NF</u>		
Incidencia (%)	5,6	2,4
IC del 95 %	0,121 a 1,260	
Valor de p	0,1151	
<u>DNG</u>		
Media ± DE (d)	2,3 ± 2,5	0,6 ± 1,1
Δ media de MC	-1,661	
IC del 95 %	-2,089 a -1,232	
Valor de p	< 0,0001	
<u>NG</u>		
Incidencia (%)	59,2	32,1
Oportunidad relativa	0,325	
IC del 95 %	0,206 a 0,512	
Valor de p	< 0,0001	
Δ media de MC (diferencia en la media de mínimos cuadrados de lipegfilgrastim – placebo), IC y valor de p obtenidos mediante el análisis de regresión de Poisson con variables múltiples. Oportunidad relativa (lipegfilgrastim / placebo), IC y valor de p obtenidos mediante el análisis de regresión logística con variables múltiples.		

Se realizó un estudio posautorización de seguridad, XM22-ONC-40041, para recoger datos sobre progresión de la enfermedad y mortalidad en pacientes con cáncer de pulmón avanzado de células escamosas o no escamosas que recibieron lipegfilgrastim como tratamiento adicional a la quimioterapia con platino. No se observó un riesgo aumentado de progresión de la enfermedad o muerte con lipegfilgrastim.

Inmunogenicidad

Se realizó un análisis de los anticuerpos contra el fármaco en 579 pacientes y voluntarios sanos tratados con lipegfilgrastim, 188 pacientes y voluntarios sanos tratados con pegfilgrastim y 121 pacientes tratados con placebo. Se detectaron anticuerpos específicos contra el fármaco surgidos después del inicio del tratamiento en el 0,86 % de los sujetos tratados con lipegfilgrastim, el 1,06 % de los sujetos tratados con pegfilgrastim y el 1,65 % de los sujetos tratados con placebo. No se observaron anticuerpos neutralizantes contra el lipegfilgrastim.

Población pediátrica

Se han realizado dos ensayos clínicos (XM22-07 y XM22-08) en poblaciones pediátricas usando lipegfilgrastim en el tratamiento de la neutropenia inducida por quimioterapia y la prevención de la

neutropenia febril inducida por quimioterapia. En ambos estudios, lipegfilgrastim se suministró en viales de vidrio con 10 mg de lipegfilgrastim en una solución de 1 ml para inyección subcutánea.

En el estudio de fase I (XM22-07), 21 niños de 2 a 16 años con tumores de la familia del sarcoma de Ewing o rhabdomyosarcoma recibieron lipegfilgrastim en forma de dosis subcutánea única de 100 µg/kg (hasta un máximo de 6 mg, que es la dosis fija para los adultos) 24 horas después del final del último tratamiento quimioterápico en la semana 1 de la pauta terapéutica. Las pautas de quimioterapia consistieron en: vincristina, ifosfamida, doxorubicina y etopósido (VIDE); vincristina, actinomicina D y ciclofosfamida (VAC); o ifosfamida, vincristina y actinomicina D (IVA). La incidencia de NF varió en función de la edad (del 14,3 % al 71,4 %), observándose la frecuencia más alta en el grupo de mayor edad. El uso de tres pautas de quimioterapia diferentes, con diversos efectos mielosupresores y distribuciones de edad, complicó la comparación de la eficacia entre los grupos de edad.

En el estudio de fase II (XM22-08), 42 niños de 2 a < 18 años de edad con tumores de la familia del sarcoma de Ewing o rhabdomyosarcoma recibieron, durante 4 ciclos de quimioterapia consecutivos, en una proporción 1:1 aleatorizada, o bien lipegfilgrastim a una dosis de 100 µg/kg (hasta un máximo de 6 mg, 1 dosis por ciclo), o bien filgrastim a una dosis de 5 µg/kg (una vez al día durante al menos 5 días consecutivos por ciclo [máximo de 14 días]). Las pautas de quimioterapia consistieron en: VIDE; VAC; IVA; vincristina, doxorubicina y ciclofosfamida alternadas con ifosfamida y etopósido (VDC/IE); o ifosfamida, vincristina, actinomicina D y doxorubicina (IVADo). La variable primaria fue la duración de la neutropenia grave (DNG) en el ciclo 1. La DNG (media [desviación estándar]) en el ciclo 1 fue de 2,7 (2,25) días en el grupo de lipegfilgrastim y de 2,5 (2,09) días en el grupo de filgrastim (conjunto de análisis por protocolo [PP]). La incidencia global de neutropenia febril fue del 35 % en el grupo de lipegfilgrastim y del 42 % en el grupo de filgrastim (conjunto de análisis PP). El estudio no tenía potencia para realizar pruebas de hipótesis formal. Por tanto, los resultados de este estudio deben interpretarse con precaución.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Generales

Voluntarios sanos

En 3 estudios (XM22-01, XM22-05, XM22-06) con voluntarios sanos, la concentración sanguínea máxima se alcanzó tras una mediana de 30 a 36 horas y la semivida terminal media osciló entre aproximadamente 32 y 62 horas tras una inyección subcutánea única de 6 mg de lipegfilgrastim.

Después de la inyección subcutánea de 6 mg de lipegfilgrastim en tres lugares diferentes (parte superior del brazo, abdomen y muslo) en voluntarios sanos, la biodisponibilidad (concentración máxima y área bajo la curva [AUC]) fue más baja tras la inyección subcutánea en el muslo que tras la inyección subcutánea en el abdomen y la parte superior del brazo. En este limitado estudio XM22-06, la biodisponibilidad del lipegfilgrastim y las diferencias observadas entre los lugares de inyección fueron mayores en los hombres que en las mujeres. Sin embargo, los efectos farmacodinámicos fueron similares e independientes del sexo y del lugar de inyección.

Metabolismo

El lipegfilgrastim se metaboliza mediante degradación intracelular o extracelular por enzimas proteolíticas. Los neutrófilos internalizan el lipegfilgrastim (proceso no lineal), que a continuación sufre una degradación en el interior de la célula por parte de enzimas proteolíticas endógenas. Es probable que la vía lineal se deba a degradación proteica extracelular por la elastasa de los neutrófilos y otras proteasas plasmáticas.

Interacciones medicamentosas

Los datos *in vitro* indican que el lipegfilgrastim carece o tiene escasos efectos directos o mediados por el sistema inmunitario sobre la actividad de CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 y CYP3A4/5. Por lo tanto, no es probable que el lipegfilgrastim afecte al metabolismo mediado por las enzimas del citocromo P450 humano.

Poblaciones especiales

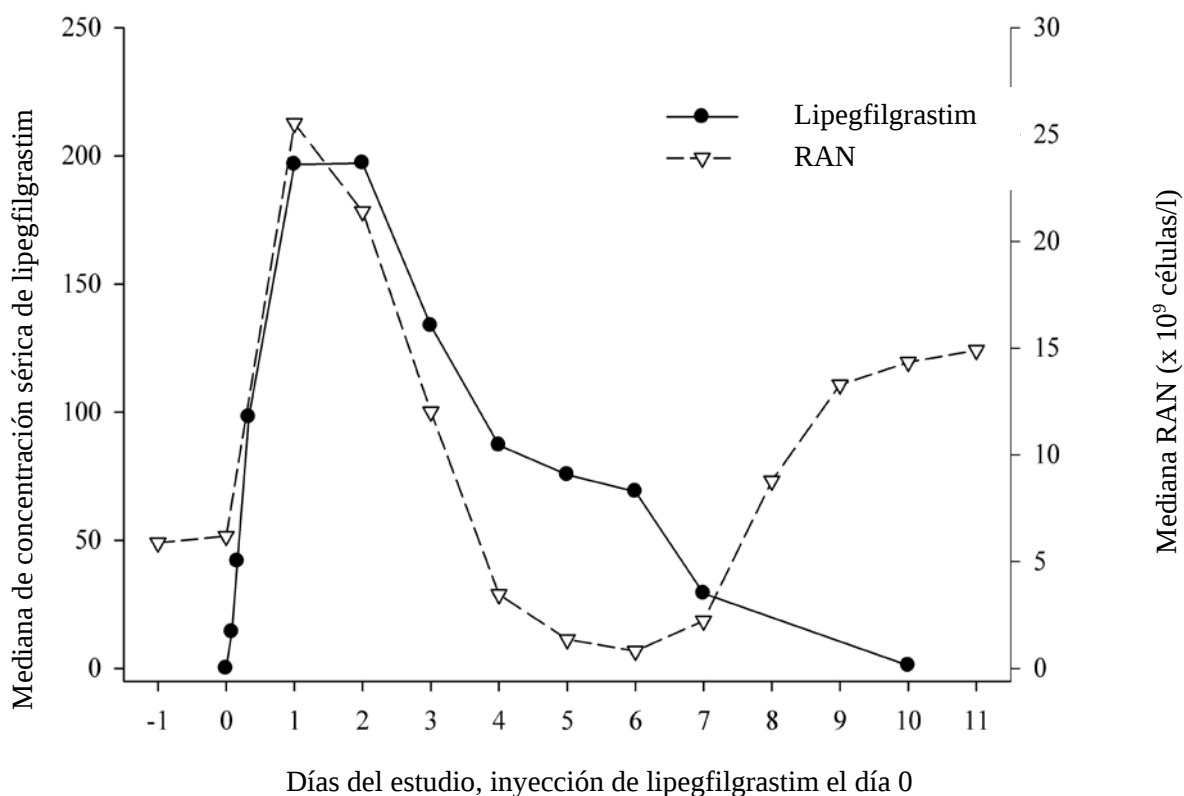
Pacientes con cáncer

En 2 estudios (XM22-02 y XM22-03) con pacientes con cáncer de mama tratadas con quimioterapia con doxorubicina y docetaxel, las concentraciones sanguíneas máximas medias de 227 y 262 ng/ml se alcanzaron tras unas medianas del tiempo transcurrido hasta la concentración máxima ($t_{\max}$) de 44 y 48 horas. Las semividas terminales medias fueron de aproximadamente 29 y 31 horas tras una única inyección subcutánea de 6 mg de lipegfilgrastim durante el primer ciclo de quimioterapia. Tras una única inyección subcutánea de 6 mg de lipegfilgrastim durante el cuarto ciclo, las concentraciones sanguíneas máximas fueron menores que las observadas en el primer ciclo (valores medios de 77 y 111 ng/ml) y se alcanzaron tras una mediana del $t_{\max}$ de 8 horas. Las semividas terminales medias en el cuarto ciclo fueron de aproximadamente 39 y 42 horas.

En un estudio (XM22-04) con pacientes con cáncer de pulmón no microcítico tratados con quimioterapia con cisplatino y etopósido, la concentración sanguínea máxima media de 317 ng/ml se alcanzó tras una mediana del $t_{\max}$ de 24 horas y la semivida terminal media fue de aproximadamente 28 horas tras una única inyección subcutánea de 6 mg de lipegfilgrastim durante el primer ciclo de quimioterapia. Tras una única inyección subcutánea de 6 mg de lipegfilgrastim durante el cuarto ciclo, la concentración sanguínea máxima media de 149 ng/ml se alcanzó tras una mediana del $t_{\max}$ de 8 horas y la semivida terminal media fue de aproximadamente 34 horas.

El lipegfilgrastim parece eliminarse principalmente mediante depuración mediada por neutrófilos, que se satura en dosis altas. De forma concordante con un mecanismo de depuración autorregulado, la concentración sérica de lipegfilgrastim disminuye lentamente durante el nadir transitorio de neutrófilos inducido por la quimioterapia y rápidamente al inicio subsiguiente de la recuperación de neutrófilos (ver figura 1).

Figura 1: Perfil de la mediana de la concentración sérica de lipegfilgrastim y de la mediana del recuento absoluto de neutrófilos en pacientes tratados con quimioterapia tras una inyección única de 6 mg de lipegfilgrastim



Pacientes con insuficiencia renal o hepática

Debido al mecanismo de depuración mediado por neutrófilos, no es de prever que la farmacocinética del lipegfilgrastim resulte afectada por la existencia de insuficiencia renal o hepática.

Pacientes de edad avanzada

Datos limitados en pacientes indican que la farmacocinética del lipegfilgrastim en los pacientes de edad avanzada (65 - 74 años) es similar a la de los pacientes más jóvenes. No se dispone de datos farmacocinéticos en pacientes ≥ 75 años.

Población pediátrica

En un estudio de fase I (ver sección 5.1), las concentraciones sanguíneas máximas (C_{max}) medias geométricas fueron de 243 ng/ml en el grupo de 2 a < 6 años, de 255 ng/ml en el grupo de 6 a < 12 años y de 224 ng/ml en el grupo de 12 a < 18 años después de una inyección subcutánea única de 100 $\mu\text{g/kg}$ (máximo 6 mg) de lipegfilgrastim con el primer ciclo de quimioterapia. Las concentraciones sanguíneas máximas se alcanzaron después de una mediana de tiempo (t_{max}) de 23,9 horas, 30,0 horas y 95,8 horas, respectivamente.

La modelización farmacocinética y farmacodinámica (FC-FD) de los datos pediátricos (de 2 a < 18 años con dosis de 100 $\mu\text{g/kg}$), que incluye datos adicionales del estudio de fase II (ver sección 5.1), combinada con los datos FC previos en adultos, respalda que se alcanzaron exposiciones séricas comparables de lipegfilgrastim en los pacientes pediátricos en comparación con los adultos, y que los parámetros FC y FD fueron comparables en las franjas de peso pediátricas estudiadas, lo que respalda la recomendación de dosis según los intervalos de peso para los pacientes pediátricos.

Pacientes con sobrepeso

Se observó una tendencia hacia una disminución de la exposición al lipegfilgrastim con el aumento del peso. Esto puede ocasionar una disminución de las respuestas farmacodinámicas en pacientes con sobrepeso (> 95 kg). No se puede descartar la consiguiente disminución de la eficacia en estos pacientes con los datos actuales.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis únicas y repetidas y tolerancia local.

En un estudio de toxicidad para la reproducción y el desarrollo en conejos, se observó una incidencia aumentada de pérdida postimplantación y aborto con dosis altas de lipegfilgrastim, probablemente debido a un efecto farmacodinámico exagerado específico de los conejos. No hay datos indicativos de que el lipegfilgrastim sea teratogénico. Estos hallazgos concuerdan con los resultados del G-CSF y sus derivados. La información publicada sobre el G-CSF y sus derivados no muestra datos indicativos de efectos adversos sobre la fertilidad y el desarrollo fetoembrionario en ratas ni efectos pre/postnatales distintos de los también relacionados con la toxicidad materna. Hay datos indicativos de que el filgrastim y el pegfilgrastim pueden transportarse en concentraciones bajas a través de la placenta en las ratas, aunque no se dispone de información para el lipegfilgrastim. Se desconoce la importancia de estos hallazgos para los seres humanos.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Ácido acético glacial

Hidróxido de sodio (para ajuste del pH)

Sorbitol (E420)

Polisorbato 20

Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

6.3 Periodo de validez

3 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C).

No congelar.

Conservar la jeringa precargada o el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Lonquex puede retirarse de la nevera y conservarse a una temperatura inferior a 25 °C durante un único periodo máximo de hasta 7 días. Una vez retirado de la nevera, el medicamento debe utilizarse dentro de este periodo o desecharse.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Jeringa precargada

Jeringa precargada (vidrio tipo I) con un tapón de émbolo (goma de bromobutilo recubierta de poli[etileno-co-tetrafluoroetileno]) y una aguja para inyección fija (acero inoxidable, 29G [0,34 mm] o 27G [0,4 mm] x 0,5 pulgadas [12,7 mm]).

Cada jeringa precargada contiene 0,6 ml de solución.

Tamaños de envases de 1 o 4 jeringas precargadas con dispositivo de seguridad (que evita las lesiones por pinchazo con la aguja y la reutilización) o 1 jeringa precargada sin dispositivo de seguridad.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Vial

Vial de vidrio tipo I de borosilicato transparente con un tapón de goma de bromobutilo y un cierre de engarce de aluminio con una cápsula de cierre extraíble de polipropileno.

Cada vial contiene 0,6 ml de solución.

Tamaños de envase de 1 o 6 viales.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La solución debe inspeccionarse visualmente antes del uso. Solo deben usarse las soluciones transparentes e incoloras sin partículas.

Debe permitirse que la solución alcance una temperatura cómoda (15 °C - 25 °C) para la inyección.

Debe evitarse agitar enérgicamente. Una agitación excesiva puede hacer que el lipegfilgrastim se agregue, lo que lo hace biológicamente inactivo.

Lonquex no contiene conservantes. Debido al posible riesgo de contaminación microbiana, las jeringas o viales de Lonquex son para un solo uso. Cualquier porción no utilizada de cada vial debe desecharse adecuadamente. No conservar ninguna porción no utilizada para administraciones posteriores.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Países Bajos

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Jeringa precargada

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

Vial

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

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 25/julio/2013
Fecha de la última renovación: 19/abril/2023

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu/>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del fabricante del principio activo biológico.

UAB Teva Baltics
Molėtų pl. 5
08409 Vilnius
Lituania

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

Merckle GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Alemania

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (ver Anexo I: Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

- **Informes periódicos de seguridad (IPs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

- **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

EMBALAJE EXTERIOR – JERINGA PRECARGADA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Lonquex 6 mg solución inyectable en jeringa precargada
lipegfilgrastim

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada jeringa precargada contiene 6 mg de lipegfilgrastim en 0,6 ml de solución. Cada ml de solución contiene 10 mg de lipegfilgrastim.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: ácido acético glacial, hidróxido de sodio, sorbitol (E420), polisorbato 20 y agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable

1 jeringa precargada de 0,6 ml de solución

1 jeringa precargada de 0,6 ml de solución con dispositivo de seguridad

4 jeringas precargadas de 0,6 ml de solución con dispositivo de seguridad

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Para un solo uso.

Evite agitar enérgicamente.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía subcutánea

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.

No congelar.

Conservar la jeringa precargada en el embalaje exterior para protegerla de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Países Bajos

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/13/856/001 1 jeringa precargada con dispositivo de seguridad
EU/1/13/856/002 1 jeringa precargada
EU/1/13/856/003 4 jeringas precargadas con dispositivo de seguridad

13. NÚMERO DE LOTE

Lot

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Lonquex 6 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

JERINGA PRECARGADA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Lonquex 6 mg inyectable
lipegfilgrastim

SC

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

0,6 ml

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**EMBALAJE EXTERIOR – VIAL****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Lonquex 6 mg/0,6 ml solución inyectable
lipegfilgrastim

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada vial contiene 6 mg de lipegfilgrastim en 0,6 ml de solución. Cada ml de solución contiene 10 mg de lipegfilgrastim.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: ácido acético glacial, hidróxido de sodio, sorbitol (E420), polisorbato 20 y agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable

6 viales

1 vial

6 mg/0,6 ml

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Para un solo uso.

Evite agitar enérgicamente.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía subcutánea

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.

No congelar.

Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Países Bajos

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/13/856/004 6 viales
EU/1/13/856/005 1 vial

13. NÚMERO DE LOTE

Lot

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

VIAL

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Lonquex 6 mg/0,6 ml inyectable
lipegfilgrastim

SC

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

6 mg/0,6 ml

6. OTROS

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el paciente

Lonquex 6 mg solución inyectable en jeringa precargada lipegfilgrastim

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Lonquex y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Lonquex
3. Cómo usar Lonquex
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Lonquex
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Lonquex y para qué se utiliza

Qué es Lonquex

Lonquex contiene el principio activo lipegfilgrastim. El lipegfilgrastim es una proteína modificada de acción prolongada producida mediante biotecnología en una bacteria llamada *Escherichia coli*. Pertenecer a un grupo de proteínas llamadas citocinas y es similar a una proteína natural (factor estimulante de las colonias de granulocitos [G-CSF]) producida por su propio organismo.

Para qué se utiliza Lonquex

Lonquex se utiliza en adultos y en niños de 2 años de edad y mayores.

Su médico le ha recetado Lonquex a usted o a su hijo para reducir la duración de una situación llamada neutropenia (recuento bajo de glóbulos blancos) y la aparición de neutropenia febril (recuento bajo de glóbulos blancos acompañado de fiebre). Estos problemas puede causarlos el uso de quimioterapia citotóxica (medicamentos que destruyen las células de crecimiento rápido).

Como actúa Lonquex

El lipegfilgrastim estimula a la médula ósea (el tejido donde se fabrican las nuevas células sanguíneas) para que produzca más glóbulos blancos. Los glóbulos blancos son importantes porque ayudan a su organismo a combatir las infecciones. Estos glóbulos son muy sensibles a los efectos de la quimioterapia, que puede provocar una disminución de su número en el organismo. Si los glóbulos blancos caen a un nivel bajo, puede que no queden suficientes en el organismo para luchar contra las bacterias y usted puede presentar mayor riesgo de sufrir infecciones.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Lonquex

No use Lonquex

- si usted o su hijo es alérgico al lipegfilgrastim o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a usar Lonquex:

- si usted o su hijo nota dolor en el lado superior izquierdo del abdomen o en el vértice del hombro. Podría ser debido a un trastorno del bazo (ver sección 4 “Posibles efectos adversos”).
- si usted o su hijo tiene tos, fiebre y dificultad para respirar. Podría ser debido a un trastorno pulmonar (ver sección 4 “Posibles efectos adversos”).
- si usted o su hijo tiene anemia drepanocítica o de células falciformes, que es una enfermedad hereditaria caracterizada por glóbulos rojos con forma de hoz.
- si usted o su hijo ha experimentado anteriormente reacciones alérgicas a otros medicamentos parecidos a este (p. ej., filgrastim, lenograstim o pegfilgrastim del grupo de los G-CSF). Podría existir también el riesgo de reacción a Lonquex.

Su médico le realizará análisis de sangre periódicos para vigilar diversos componentes de la sangre y sus concentraciones. Su médico también analizará su orina o la orina de su hijo periódicamente, ya que otros medicamentos parecidos a este (p. ej., otros factores estimulantes de las colonias de granulocitos como filgrastim, lenograstim o pegfilgrastim) pueden dañar los diminutos filtros que se encuentran en el interior de los riñones (glomerulonefritis; ver sección 4 “Posibles efectos adversos”).

Informe a su médico si usted o su hijo está recibiendo tratamiento para un cáncer de mama o un cáncer de pulmón combinado con quimioterapia y/o radioterapia y presenta síntomas como cansancio, fiebre, aparición de cardenales con facilidad o sangrado. Estos síntomas pueden deberse a una enfermedad hematológica precancerosa denominada síndrome mielodisplásico (SMD) o a una neoplasia hemática denominada leucemia mieloide aguda (LMA), que se han asociado a otro medicamento como este (pegfilgrastim del grupo de los G-CSF).

Rara vez se ha notificado inflamación de la aorta (el vaso sanguíneo grande que transporta sangre desde el corazón hasta el resto del cuerpo) con otros medicamentos como este (p. ej., filgrastim, lenograstim o pegfilgrastim del grupo de los G-CSF). Los síntomas pueden incluir fiebre, dolor abdominal, malestar general, dolor de espalda y marcadores inflamatorios aumentados. Informe a su médico si presenta estos síntomas.

Niños y adolescentes

No se recomienda Lonquex en niños menores de 2 años de edad.

Otros medicamentos y Lonquex

Informe a su médico o farmacéutico si usted o su hijo está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Embarazo y lactancia

Lonquex no se ha estudiado en mujeres embarazadas. Es importante que informe a su médico si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, ya que es posible que su médico decida que no debe usar este medicamento.

Se desconoce si el principio activo de este medicamento pasa a la leche materna. Por lo tanto, debe interrumpir la lactancia durante el tratamiento.

Conducción y uso de máquinas

La influencia de Lonquex sobre su capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

Lonquex contiene sorbitol

Este medicamento contiene 30 mg de sorbitol en cada jeringa precargada.

Lonquex contiene sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por jeringa precargada; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

3. Cómo usar Lonquex

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

Cuál es la dosis recomendada

La dosis recomendada es una jeringa precargada (6 mg de lipegfilgrastim) **una vez por ciclo de quimioterapia**.

La jeringa precargada solo es adecuada para adultos o para niños que pesen 45 kg y más.

Lonquex está también disponible en una presentación en vial para niños que pesen menos de 45 kg. La dosis recomendada se basará en su peso corporal y un médico o enfermero le administrará la dosis adecuada.

Cuándo usar Lonquex

La dosis de Lonquex normalmente se inyectará aproximadamente 24 horas después de la última dosis de quimioterapia, al final de cada ciclo de quimioterapia.

¿Cómo se administran las inyecciones?

Este medicamento se administra en forma de inyección mediante una jeringa precargada. La inyección se administra en el tejido que se encuentra justo por debajo de la piel (inyección subcutánea).

Su médico puede sugerirle que aprenda a autoinyectarse este medicamento o a administrarle la inyección a su hijo. Su médico o enfermero le indicará cómo hacerlo. No intente autoadministrarse Lonquex ni administrárselo a su hijo sin haber recibido la formación necesaria para ello. La información necesaria para usar la jeringa precargada puede consultarse en el epígrafe “Información para autoinyectarse o inyectar a su hijo”. No obstante, el adecuado tratamiento de su enfermedad o la enfermedad de su hijo requiere una constante y estrecha colaboración con su médico.

Información para autoinyectarse o inyectar a su hijo

Esta sección contiene información sobre cómo autoadministrarse o administrar a su hijo una inyección de Lonquex bajo la piel. Es importante que no intente autoadministrarse o administrar a su hijo la inyección a menos que haya recibido una formación especial para ello de su médico o enfermero. Si tiene dudas sobre la autoadministración o la administración a su hijo de la inyección o desea realizar alguna pregunta, pida ayuda a su médico o enfermero.

Cómo se utiliza Lonquex

Se debe autoadministrar o administrar a su hijo la inyección en el tejido que se encuentra justo por debajo de la piel. Este procedimiento se llama inyección subcutánea.

Equipo necesario

Para autoadministrarse o administrar a su hijo la inyección en el tejido bajo la piel necesitará:

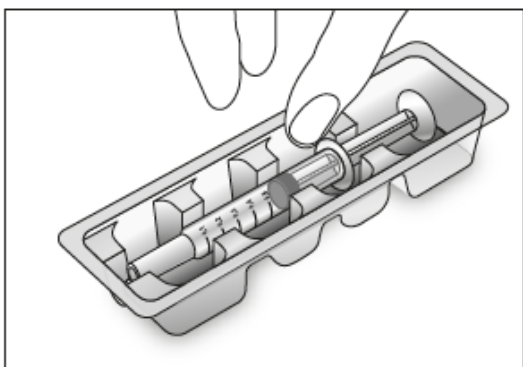
- una jeringa precargada de Lonquex;
- una toallita con alcohol;
- un trozo de venda de gasa o una torunda de gasa estéril;
- un recipiente para objetos punzantes (recipiente de plástico suministrado por el hospital o la farmacia) en el que eliminar las jeringas usadas de forma segura.

Qué debe hacer antes de la inyección

1. Extraiga el medicamento de la nevera.
2. Abra el blíster y extraiga la jeringa precargada (ver la figura 1). No coja la jeringa precargada por el émbolo ni por la cubierta de la aguja.
3. Compruebe la fecha de caducidad en la etiqueta de la jeringa precargada (EXP). No la use si la fecha es posterior al último día del mes que se indica.

4. Compruebe el aspecto de Lonquex. Debe ser un líquido transparente e incoloro. Si contiene partículas o está turbio, no debe utilizarlo.
5. No agite Lonquex enérgicamente, ya que esto puede alterar su actividad.
6. Para una inyección más cómoda:
 - deje reposar la jeringa precargada 30 minutos a fin de que alcance la temperatura ambiente (no superior a 25 °C) o
 - sosténgala con suavidad en la mano durante unos minutos.

No caliente Lonquex de ningún otro modo (por ejemplo, no lo caliente en el microondas o en agua caliente).
7. **No** retire la cubierta de la aguja de la jeringa hasta que esté preparado para realizar la inyección.
8. Busque un lugar cómodo y bien iluminado. Coloque todo lo que necesita fácilmente accesible (la jeringa precargada de Lonquex, una toallita con alcohol, un trozo de venda de gasa o una torunda de gasa estéril y el recipiente para objetos punzantes).
9. **Lávese minuciosamente las manos.**

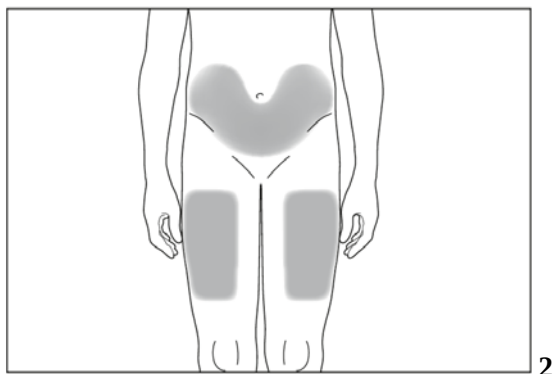


1

Dónde debe ponerse la inyección

Los lugares más adecuados para la inyección son:

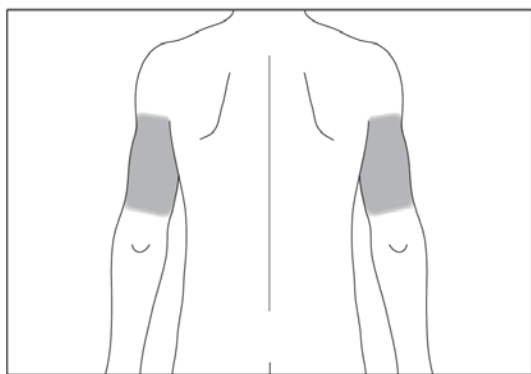
- la parte superior de los muslos;
- el abdomen (ver las zonas grises en la figura 2), evitando la piel que rodea inmediatamente al ombligo.



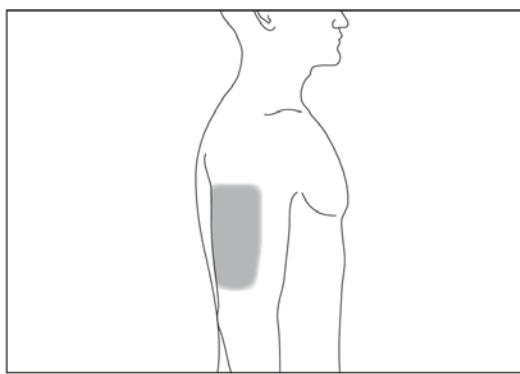
2

Si le va a administrar la inyección otra persona o usted le administra la inyección a su hijo, también puede utilizar los siguientes lugares:

- la zona posterior y la zona lateral de la parte superior de los brazos (ver las zonas grises en las figuras 3 y 4).



3

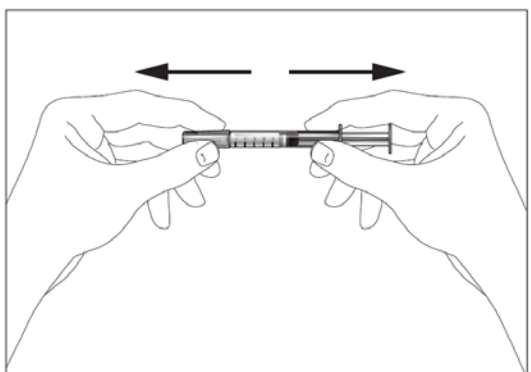


4

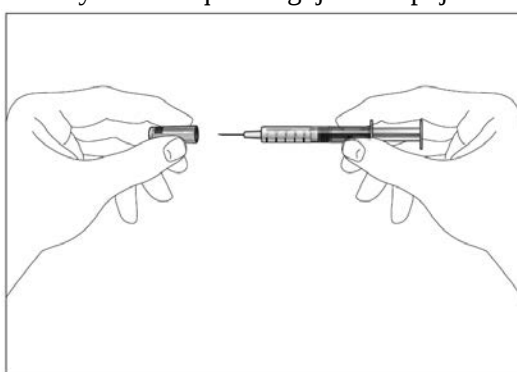
Cómo preparar la inyección

Antes de autoadministrarse o administrar a su hijo una inyección de Lonquex, debe realizar los siguientes pasos:

1. Desinfecte la piel del lugar de la inyección utilizando una toallita con alcohol.
2. Sostenga la jeringa y retire con suavidad la cubierta de la aguja sin retorcerla. Tire de ella en línea recta tal como se muestra en las figuras 5 y 6. No toque la aguja ni empuje el émbolo.

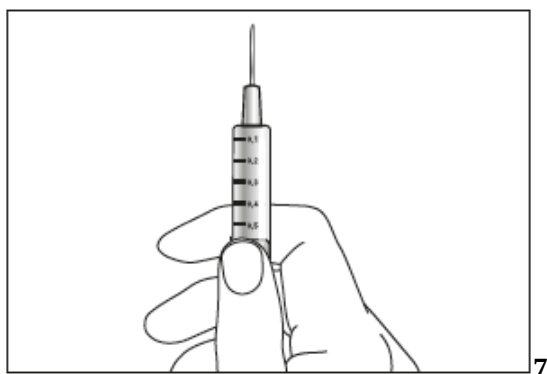


5



6

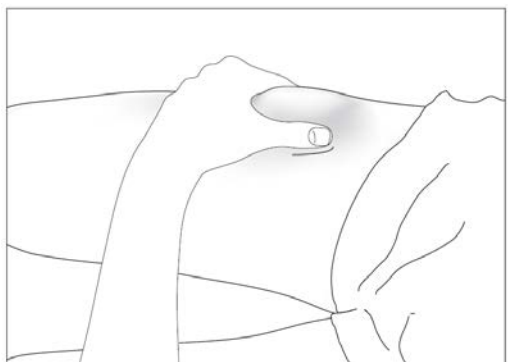
3. Es posible que observe pequeñas burbujas de aire en la jeringa precargada. Si las hay, sujete la jeringa con la aguja hacia arriba (ver la figura 7), golpee suavemente la jeringa con los dedos hasta que asciendan a la parte superior de la jeringa. Con la jeringa apuntando hacia arriba, expulse todo el aire de la misma empujando lentamente el émbolo hacia arriba.



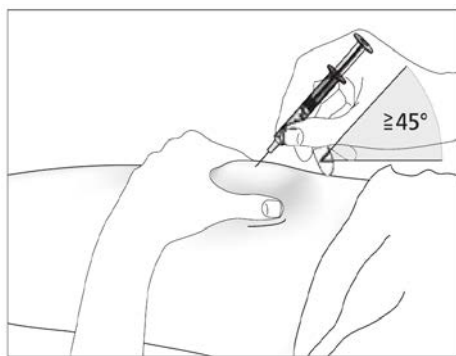
4. Ahora puede usar la jeringa precargada.

Cómo debe realizar la autoinyección o la inyección a su hijo

1. Pellizque la piel desinfectada entre los dedos índice y pulgar sin apretarla (ver la figura 8).
2. Introduzca la aguja por completo en la piel tal como le ha indicado su médico o enfermero. El ángulo entre la jeringa y la piel no debe ser demasiado estrecho (al menos 45° , ver la figura 9).
3. Inyecte el líquido en el tejido de forma lenta y uniforme, manteniendo la piel pellizcada en todo momento.
4. Tras inyectar el líquido, retire la aguja y suelte la piel.
5. Presione sobre el lugar de inyección con un trozo de venda de gasa o una torunda de gasa estéril durante varios segundos.
6. Utilice cada jeringa para una sola inyección. No use ningún resto de Lonquex que quede en la jeringa.



8



9

Recuerde

Si tiene algún problema, pida ayuda y consejo a su médico o enfermero.

Eliminación de las jeringas usadas

- No recoloque la cubierta en las agujas usadas.
- Introduzca las jeringas usadas en el recipiente para objetos punzantes y mantenga este recipiente fuera de la vista y del alcance de los niños.
- Elimine el recipiente para objetos punzantes completo tal como le ha indicado su médico, farmacéutico o enfermero.
- Nunca tire las jeringas que haya usado en el cubo de la basura que utiliza normalmente en casa.

Información para autoinyectarse o inyectar a su hijo

Esta sección contiene información sobre cómo autoadministrarse o administrar a su hijo una inyección de Lonquex bajo la piel. Es importante que no intente autoadministrarse o administrar a su hijo la inyección a menos que haya recibido una formación especial para ello de su médico o enfermero. Si

tiene dudas sobre la autoadministración de la inyección o desea realizar alguna pregunta, pida ayuda a su médico o enfermero.

Cómo se utiliza Lonquex

Deberá autoadministrarse o administrar a su hijo la inyección en el tejido que se encuentra justo por debajo de la piel. Este procedimiento se llama inyección subcutánea.

Equipo necesario

Para autoadministrarse o administrar a su hijo la inyección en el tejido bajo la piel necesitará:

- una jeringa precargada de Lonquex;
- una toallita con alcohol;
- un trozo de venda de gasa o una torunda de gasa estéril.

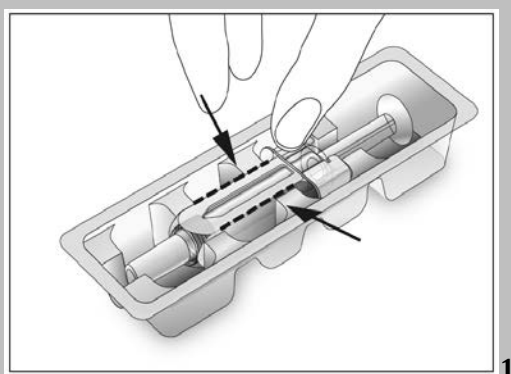
Qué debe hacer antes de la inyección

1. Extraiga el medicamento de la nevera.
2. Abra el blíster y extraiga la jeringa precargada (ver la figura 1). No coja la jeringa precargada por el émbolo ni por la cubierta de la aguja. Esto podría dañar el dispositivo de seguridad.
3. Compruebe la fecha de caducidad en la etiqueta de la jeringa precargada (EXP). No la use si la fecha es posterior al último día del mes que se indica.
4. Compruebe el aspecto de Lonquex. Debe ser un líquido transparente e incoloro. Si contiene partículas o está turbio, no debe utilizarlo.
5. No agite Lonquex enérgicamente, ya que esto puede alterar su actividad.
6. Para una inyección más cómoda:

- deje reposar la jeringa precargada 30 minutos a fin de que alcance la temperatura ambiente (no superior a 25 °C) o
- sosténgala con suavidad en la mano durante unos minutos.

No caliente Lonquex de ningún otro modo (por ejemplo, no lo caliente en el microondas o en agua caliente).

7. **No** retire la cubierta de la aguja de la jeringa hasta que esté preparado para realizar la inyección.
8. Busque un lugar cómodo y bien iluminado. Coloque todo lo que necesita fácilmente accesible (la jeringa precargada de Lonquex, una toallita con alcohol y un trozo de venda de gasa o una torunda de gasa estéril).
9. **Lávese minuciosamente las manos.**

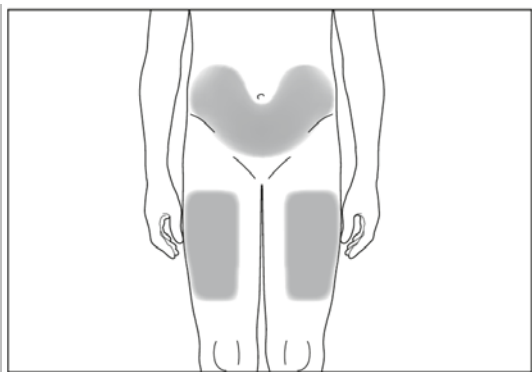


1

Dónde debe ponerse la inyección

Los lugares más adecuados para la inyección son:

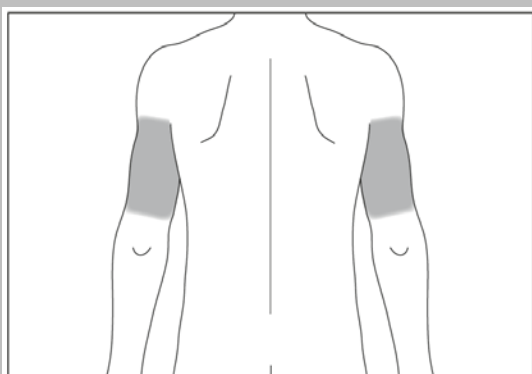
- la parte superior de los muslos;
- el abdomen (ver las zonas grises en la figura 2), evitando la piel que rodea inmediatamente al ombligo.



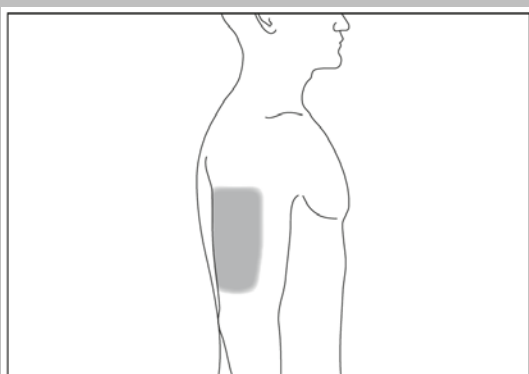
2

Si le va a administrar la inyección otra persona o usted le administra la inyección a su hijo, también puede utilizar los siguientes lugares:

- la zona posterior y la zona lateral de la parte superior de los brazos (ver las zonas grises en las figuras 3 y 4).



3

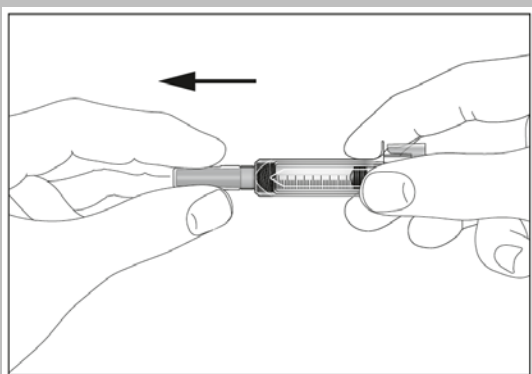


4

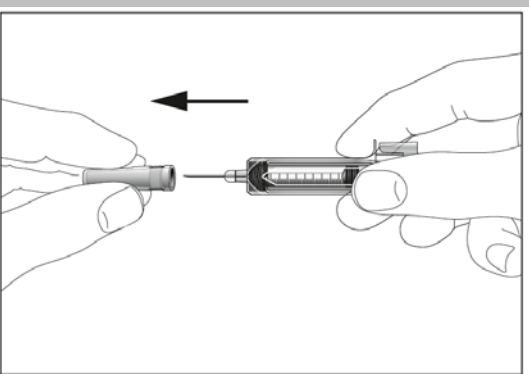
Cómo preparar la inyección

Antes de autoadministrarse o administrar a su hijo una inyección de Lonquex, debe realizar los siguientes pasos:

1. Desinfecte la piel del lugar de la inyección utilizando una toallita con alcohol.
2. Sostenga la jeringa y retire con suavidad la cubierta de la aguja sin retorcerla. Tire de ella en línea recta tal como se muestra en las figuras 5 y 6. No toque la aguja ni empuje el émbolo.

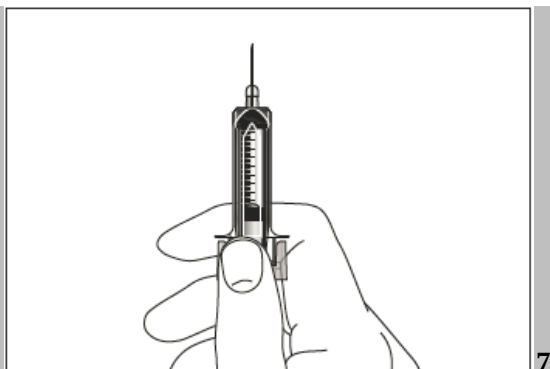


5



6

3. Es posible que observe pequeñas burbujas de aire en la jeringa precargada. Si las hay, sujete la jeringa con la aguja hacia arriba (ver la figura 7), golpee suavemente la jeringa con los dedos hasta que asciendan a la parte superior de la jeringa. Con la jeringa apuntando hacia arriba, expulse todo el aire de la misma empujando lentamente el émbolo hacia arriba.

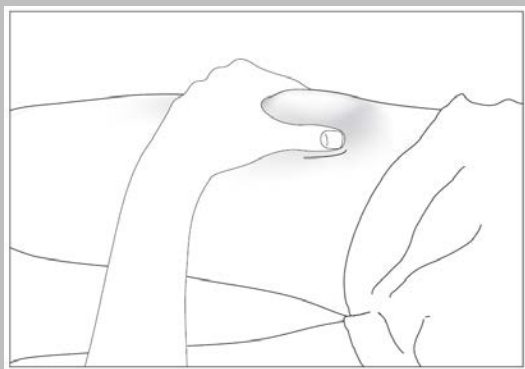


7

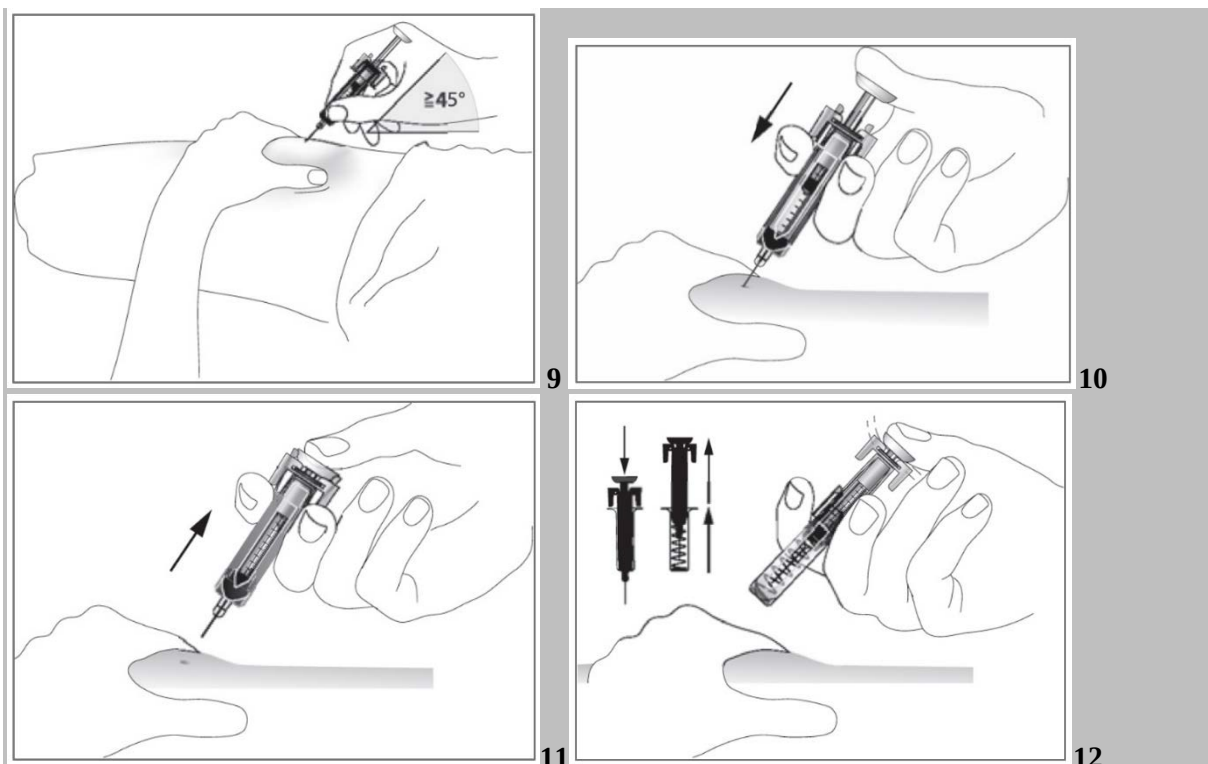
4. Ahora puede usar la jeringa precargada.

Cómo debe realizar la autoinyección o la inyección a su hijo

1. Pellizque la piel desinfectada entre los dedos índice y pulgar sin apretarla (ver la figura 8).
2. Introduzca la aguja por completo en la piel tal como le ha indicado su médico o enfermero. El ángulo entre la jeringa y la piel no debe ser demasiado estrecho (al menos 45°, ver la figura 9).
3. Inyecte el líquido en el tejido de forma lenta y uniforme, manteniendo la piel pellizcada en todo momento (ver la figura 10).
4. Empuje el émbolo al máximo para inyectar todo el líquido. Con el émbolo todavía presionado al máximo, retire la aguja de la piel (ver la figura 11). A continuación, suelte el émbolo. El dispositivo de seguridad se activará inmediatamente. La totalidad de la aguja y la jeringa retrocederán automáticamente y quedarán cubiertas, de modo que no pueda pincharse (ver la figura 12).
5. Presione sobre el lugar de inyección con un trozo de venda de gasa o una torunda de gasa estéril durante varios segundos.
6. Cada jeringa precargada es para un solo uso.



8



Recuerde

Si tiene algún problema, pida ayuda y consejo a su médico o enfermero.

Si usa más Lonquex del que debe

Si usa más Lonquex del que debe, consulte a su médico.

Si olvidó usar Lonquex

Si ha omitido una inyección, póngase en contacto con su médico para que le indique cuándo debe inyectarse o inyectar a su hijo la siguiente dosis.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Efectos adversos más graves

- Se han comunicado con poca frecuencia (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas) reacciones alérgicas, como erupción cutánea, zonas elevadas y pruriginosas en la piel y reacciones alérgicas graves con debilidad, caída de la presión arterial, dificultad para respirar e hinchazón de la cara. Si cree que está sufriendo este tipo de reacción, debe interrumpir la inyección de Lonquex y solicitar asistencia médica inmediatamente.
- Se han comunicado casos poco frecuentes de aumento de tamaño del bazo y casos de rotura del bazo con otros medicamentos similares a Lonquex. Algunos casos de rotura del bazo fueron mortales. Es importante que se ponga en contacto inmediatamente con su médico si nota **dolor en el lado superior izquierdo del abdomen o en el hombro izquierdo**, ya que estos síntomas pueden guardar relación con un problema en el bazo.
- La tos, la fiebre y la dificultad o el dolor al respirar pueden ser signos de efectos adversos pulmonares graves poco frecuentes, como neumonía y síndrome de dificultad respiratoria

aguda, que pueden ser mortales. Si presenta fiebre o cualquiera de estos síntomas, es importante que se ponga en contacto inmediatamente con su médico.

- Póngase en contacto inmediatamente con su médico si experimenta alguno de los siguientes síntomas: hinchazón que puede estar asociada con orinar con menor frecuencia, dificultad para respirar, hinchazón y sensación de plenitud abdominal y una sensación general de cansancio. Estos síntomas generalmente se desarrollan muy rápidamente. Estos pueden ser síntomas de una enfermedad observada con frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles) llamada “síndrome de fuga capilar”, que causa que la sangre se escape de los pequeños vasos sanguíneos en su cuerpo y necesita atención médica urgente.

Otros efectos adversos

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)

- Dolor musculoesquelético, como dolor en los huesos y dolor en las articulaciones, los músculos, las extremidades, el pecho, el cuello o la espalda. Informe a su médico si experimenta dolor musculoesquelético intenso.
- Náuseas.

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

- Disminución de las plaquetas sanguíneas, que aumenta el riesgo de hemorragias o hematomas.
- Dolor de cabeza.
- Reacciones cutáneas, como enrojecimiento o erupción.
- Bajas concentraciones de potasio en sangre, que pueden causar debilidad muscular, fasciculaciones o alteraciones del ritmo cardíaco.
- Dolor en el pecho.
- Tos con sangre.

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)

- Aumento de los glóbulos blancos.
- Reacciones locales en el lugar de inyección, como dolor o endurecimiento.
- Pueden producirse algunos cambios en la sangre, pero se detectarán en los análisis de sangre habituales.
- Sangrado del pulmón.

Frecuencia no conocida (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- Inflamación de la aorta (el vaso sanguíneo grande que transporta sangre desde el corazón hasta el resto del cuerpo), ver sección 2.

Efectos adversos que se han observado con medicamentos similares, pero todavía no con Lonquex

- Crisis de células falciformes en pacientes con anemia drepanocítica.
- Llagas elevadas y dolorosas de color rojo violáceo en las extremidades, y a veces en la cara y el cuello, acompañadas de fiebre (síndrome de Sweet).
- Inflamación de los vasos sanguíneos de la piel.
- Daño en los diminutos filtros que se encuentran en el interior de los riñones (glomerulonefritis; ver sección 2 bajo el epígrafe “Advertencias y precauciones”).

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del **sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V**. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Lonquex

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el embalaje exterior y en la etiqueta de la jeringa precargada después de EXP. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C).

No congelar.

Conservar la jeringa precargada en el embalaje exterior para protegerla de la luz.

Lonquex puede retirarse de la nevera y conservarse a una temperatura inferior a 25 °C durante un único periodo máximo de hasta 7 días. Una vez retirado de la nevera, el medicamento debe utilizarse dentro de este periodo o desecharse.

No utilice este medicamento si observa que está turbio o contiene partículas.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Lonquex

- El principio activo es lipegfilgrastim. Cada jeringa precargada contiene 6 mg de lipegfilgrastim. Cada ml de solución contiene 10 mg de lipegfilgrastim.
- Los demás componentes (excipientes) son ácido acético glacial, hidróxido de sodio (ver sección 2 “Lonquex contiene sodio”), sorbitol (E420) (ver sección 2 “Lonquex contiene sorbitol”), polisorbato 20 y agua para preparaciones inyectables.

Aspecto del producto y contenido del envase

Lonquex es una solución inyectable (inyectable) en jeringa precargada con una aguja para inyección fija, en un blíster. Lonquex es una solución transparente e incolora. Si contiene partículas o está turbio, no debe utilizarlo.

Cada jeringa precargada contiene 0,6 ml de solución.

Lonquex está disponible en envases que contienen 1 o 4 jeringas precargadas con dispositivo de seguridad o 1 jeringa precargada sin dispositivo de seguridad.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Países Bajos

Responsable de la fabricación

Merckle GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Alemania

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

België/Belgique/Belgien

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

България

Тева Фарма ЕАД
Тел.: +359 24899585

Česká republika

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

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf.: +45 44985511

Deutschland

TEVA GmbH
Tel: +49 73140208

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Ελλάδα

TEVA HELLAS A.E.
Τηλ: +30 2118805000

España

Teva Pharma, S.L.U.
Tel: +34 915359180

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

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel.: +36 12886400

Malta

TEVA HELLAS A.E.
il-Greċja
Tel: +30 2118805000

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

Κύπρος

TEVA HELLAS A.E.

Ελλάδα

Τηλ: +30 2118805000

Sverige

Teva Sweden AB

Tel: +46 42121100

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā

Tel: +371 67323666

Fecha de la última revisión de este prospecto: {mes AAAA}

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

Prospecto: información para el paciente

Lonquex 6 mg/0,6 ml solución inyectable lipegfilgrastim

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a recibir este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Lonquex y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a recibir Lonquex
3. Cómo se administra Lonquex
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Lonquex
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Lonquex y para qué se utiliza

Qué es Lonquex

Lonquex contiene el principio activo lipegfilgrastim. El lipegfilgrastim es una proteína modificada de acción prolongada producida mediante biotecnología en una bacteria llamada *Escherichia coli*. Pertenece a un grupo de proteínas llamadas citocinas y es similar a una proteína natural (factor estimulante de las colonias de granulocitos [G-CSF]) producida por su propio organismo.

Para qué se utiliza Lonquex

Lonquex se utiliza en adultos y en niños de 2 años de edad y mayores.

Su médico le ha recetado Lonquex a usted o a su hijo para reducir la duración de una situación llamada neutropenia (recuento bajo de glóbulos blancos) y la aparición de neutropenia febril (recuento bajo de glóbulos blancos acompañado de fiebre). Estos problemas pueden causarlos el uso de quimioterapia citotóxica (medicamentos que destruyen las células de crecimiento rápido).

Como actúa Lonquex

El lipegfilgrastim estimula a la médula ósea (el tejido donde se fabrican las nuevas células sanguíneas) para que produzca más glóbulos blancos. Los glóbulos blancos son importantes porque ayudan a su organismo a combatir las infecciones. Estos glóbulos son muy sensibles a los efectos de la quimioterapia, que puede provocar una disminución de su número en el organismo. Si los glóbulos blancos caen a un nivel bajo, puede que no queden suficientes en el organismo para luchar contra las bacterias y usted puede presentar mayor riesgo de sufrir infecciones.

2. Qué necesita saber antes de empezar a recibir Lonquex

No se debe usar Lonquex

- si usted o su hijo es alérgico al lipegfilgrastim o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a usar Lonquex.

- si usted o su hijo nota dolor en el lado superior izquierdo del abdomen o en el vértice del hombro. Podría ser debido a un trastorno del bazo (ver sección 4 “Posibles efectos adversos”).

- si usted o su hijo tiene tos, fiebre y dificultad para respirar. Podría ser debido a un trastorno pulmonar (ver sección 4 “Posibles efectos adversos”).
- si usted o su hijo tiene anemia drepanocítica o de células falciformes, que es una enfermedad hereditaria caracterizada por glóbulos rojos con forma de hoz.
- si usted o su hijo ha experimentado anteriormente reacciones alérgicas a otros medicamentos parecidos a este (p. ej., filgrastim, lenograstim o pegfilgrastim del grupo de los G-CSF). Podría existir también el riesgo de reacción a Lonquex.

Su médico le realizará análisis de sangre periódicos para vigilar diversos componentes de la sangre y sus concentraciones. Su médico también analizará su orina o la orina de su hijo periódicamente, ya que otros medicamentos parecidos a este (p. ej., otros factores estimulantes de las colonias de granulocitos como filgrastim, lenograstim o pegfilgrastim) pueden dañar los diminutos filtros que se encuentran en el interior de los riñones (glomerulonefritis; ver sección 4 “Posibles efectos adversos”).

Informe a su médico si usted o su hijo está recibiendo tratamiento para un cáncer de mama o un cáncer de pulmón combinado con quimioterapia y/o radioterapia y presenta síntomas como cansancio, fiebre, aparición de cardenales con facilidad o sangrado. Estos síntomas pueden deberse a una enfermedad hematológica precancerosa denominada síndrome mielodisplásico (SMD) o a una neoplasia hemática denominada leucemia mieloide aguda (LMA), que se han asociado a otro medicamento como este (pegfilgrastim del grupo de los G-CSF).

Rara vez se ha notificado inflamación de la aorta (el vaso sanguíneo grande que transporta sangre desde el corazón hasta el resto del cuerpo) con otros medicamentos como este (p. ej., filgrastim, lenograstim o pegfilgrastim del grupo de los G-CSF). Los síntomas pueden incluir fiebre, dolor abdominal, malestar general, dolor de espalda y marcadores inflamatorios aumentados. Informe a su médico si presenta estos síntomas.

Niños y adolescentes

No se recomienda Lonquex en niños menores de 2 años de edad.

Otros medicamentos y Lonquex

Informe a su médico o farmacéutico si usted o su hijo está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Embarazo y lactancia

Lonquex no se ha estudiado en mujeres embarazadas. Es importante que informe a su médico si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, ya que es posible que su médico decida que no debe usar este medicamento.

Se desconoce si el principio activo de este medicamento pasa a la leche materna. Por lo tanto, debe interrumpir la lactancia durante el tratamiento.

Conducción y uso de máquinas

La influencia de Lonquex sobre su capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

Lonquex contiene sorbitol

Este medicamento contiene 30 mg de sorbitol en cada vial.

Lonquex contiene sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por vial; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

3. Cómo se administra Lonquex

Lonquex normalmente lo administra un médico o enfermero. La inyección se administra en el tejido que se encuentra justo por debajo de la piel (inyección subcutánea).

Cuál es la dosis recomendada

La dosis recomendada en adultos es de 6 mg (un vial de 0,6 ml) una vez por ciclo de quimioterapia.

La dosis recomendada en niños y adolescentes se basa en su peso corporal:

Peso corporal (kg)	Dosis (una vez por ciclo de quimioterapia)
< 10	0,6 mg (0,06 ml)
≥ 10 a < 20	1,5 mg (0,15 ml)
≥ 20 a < 30	2,5 mg (0,25 ml)
≥ 30 a < 45	4,0 mg (0,40 ml)
≥ 45	6,0 mg (0,60 ml)

Lonquex está también disponible en forma de jeringa precargada de 6 mg para adultos y para cualquier niño que pese 45 kg y más.

Cuándo se administrará Lonquex

La dosis de Lonquex normalmente se inyectará aproximadamente 24 horas después de la última dosis de quimioterapia, al final de cada ciclo de quimioterapia.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Efectos adversos más graves

- Se han comunicado con poca frecuencia (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas) reacciones alérgicas, como erupción cutánea, zonas elevadas y pruriginosas en la piel y reacciones alérgicas graves con debilidad, caída de la presión arterial, dificultad para respirar e hinchazón de la cara. Si cree que está sufriendo este tipo de reacción, debe interrumpir la inyección de Lonquex y solicitar asistencia médica inmediatamente.
- Se han comunicado casos poco frecuentes de aumento de tamaño del bazo y casos de rotura del bazo con otros medicamentos similares a Lonquex. Algunos casos de rotura del bazo fueron mortales. Es importante que se ponga en contacto inmediatamente con su médico si nota **dolor en el lado superior izquierdo del abdomen o en el hombro izquierdo**, ya que estos síntomas pueden guardar relación con un problema en el bazo.
- La tos, la fiebre y la dificultad o el dolor al respirar pueden ser signos de efectos adversos pulmonares graves poco frecuentes, como neumonía y síndrome de dificultad respiratoria aguda, que pueden ser mortales. Si presenta fiebre o cualquiera de estos síntomas, es importante que se ponga en contacto inmediatamente con su médico.
- Póngase en contacto inmediatamente con su médico si experimenta alguno de los siguientes síntomas: hinchazón que puede estar asociada con orinar con menor frecuencia, dificultad para respirar, hinchazón y sensación de plenitud abdominal y una sensación general de cansancio. Estos síntomas generalmente se desarrollan muy rápidamente. Estos pueden ser síntomas de una enfermedad observada con frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles) llamada “síndrome de fuga capilar”, que causa que la sangre se escape de los pequeños vasos sanguíneos en su cuerpo y necesita atención médica urgente.

Otros efectos adversos

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)

- Dolor musculoesquelético, como dolor en los huesos y dolor en las articulaciones, los músculos, las extremidades, el pecho, el cuello o la espalda. Informe a su médico si experimenta dolor musculoesquelético intenso.
- Náuseas.

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

- Disminución de las plaquetas sanguíneas, que aumenta el riesgo de hemorragias o hematomas.
- Dolor de cabeza.
- Reacciones cutáneas, como enrojecimiento o erupción.
- Bajas concentraciones de potasio en sangre, que pueden causar debilidad muscular, fasciculaciones o alteraciones del ritmo cardíaco.
- Dolor en el pecho.
- Tos con sangre.

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)

- Aumento de los glóbulos blancos.
- Reacciones locales en el lugar de inyección, como dolor o endurecimiento.
- Pueden producirse algunos cambios en la sangre, pero se detectarán en los análisis de sangre habituales.
- Sangrado del pulmón.

Frecuencia no conocida (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- Inflamación de la aorta (el vaso sanguíneo grande que transporta sangre desde el corazón hasta el resto del cuerpo), ver sección 2.

Efectos adversos que se han observado con medicamentos similares, pero todavía no con Lonquex

- Crisis de células falciformes en pacientes con anemia drepanocítica.
- Llagas elevadas y dolorosas de color rojo violáceo en las extremidades, y a veces en la cara y el cuello, acompañadas de fiebre (síndrome de Sweet).
- Inflamación de los vasos sanguíneos de la piel.
- Daño en los diminutos filtros que se encuentran en el interior de los riñones (glomerulonefritis; ver sección 2 bajo el epígrafe “Advertencias y precauciones”).

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Lonquex

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el embalaje exterior y en la etiqueta del vial después de EXP. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C).

No congelar.

Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Lonquex puede retirarse de la nevera y conservarse a una temperatura inferior a 25 °C durante un único periodo máximo de hasta 7 días. Una vez retirado de la nevera, el medicamento debe utilizarse dentro de este periodo o desecharse.

No se debe utilizar este medicamento si está turbio o contiene partículas.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Lonquex

- El principio activo es lipegfilgrastim. Cada ml de solución contiene 10 mg de lipegfilgrastim. Cada vial de 0,6 ml contiene 6 mg de lipegfilgrastim.
- Los demás componentes (excipientes) son ácido acético glacial, hidróxido de sodio (ver sección 2 “Lonquex contiene sodio”), sorbitol (E420) (ver sección 2 “Lonquex contiene sorbitol”), polisorbato 20 y agua para preparaciones inyectables.

Aspecto del producto y contenido del envase

Lonquex es una solución inyectable (inyectable) suministrada en un vial de vidrio en forma de solución transparente e incolora.

Lonquex está disponible en envases que contienen 1 o 6 viales.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Países Bajos

Responsable de la fabricación

Merckle GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Alemania

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

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 HELLAS A.E.
il-Greċja
Tel: +30 2118805000

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 915359180

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

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

Fecha de la última revisión de este prospecto: {mes AAAA}

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

Esta información está destinada únicamente a profesionales médicos o sanitarios:

Conservación e inspección

Conservar en una nevera (2 °C – 8 °C). No congelar. Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Debe permitirse que la solución alcance una temperatura cómoda (15°C - 25°C) para la inyección.

Una vez extraído de la nevera, Lonquex puede conservarse por debajo de 25 °C durante un periodo único máximo de 7 días.

La solución debe inspeccionarse visualmente antes del uso. Solo deben usarse las soluciones transparentes e incoloras sin partículas.

Debe evitarse agitar enérgicamente. Una agitación excesiva puede hacer que el lipegfilgrastim, se agregue, lo que lo hace biológicamente inactivo.

Forma de administración

La dosis recomendada debe inyectarse por vía subcutánea (SC) utilizando una jeringa apropiada con la graduación adecuada para la dosis prescrita.

La inyección debe administrarse en el abdomen, la parte superior del brazo o el muslo.

Lonquex es para un solo uso. Cualquier porción no utilizada de cada vial debe desecharse adecuadamente. No conservar ninguna porción no utilizada para la administración posterior.

Lonquex no debe mezclarse con ningún otro medicamento.

Procedimiento para una adecuada eliminación

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.