

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Lonquex 6 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit
Lonquex 6 mg/0,6 ml oplossing voor injectie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Voorgevulde spuit

Elke voorgevulde spuit bevat 6 mg lipegfilgrastim* in 0,6 ml oplossing.

Injectieflacon

Elke injectieflacon bevat 6 mg lipegfilgrastim* in 0,6 ml oplossing.

Elke ml oplossing voor injectie bevat 10 mg lipegfilgrastim.

De werkzame stof is een covalent conjugaat van filgrastim** met methoxypolyethyleenglycol (PEG) via een koolhydraatlinker.

* Dit is uitsluitend gebaseerd op het eiwitgehalte. De concentratie is 20,9 mg/ml (d.w.z. 12,6 mg per voorgevulde spuit of injectieflacon) indien de PEG-groep en de koolhydraatlinker worden meegerekend.

** Filgrastim (recombinant methionyl-humane granulocytkoloniestimulerende factor [G-CSF]) wordt geproduceerd in *Escherichia coli*-cellen met behulp van recombinant-DNA-technologie.

De sterkte van dit geneesmiddel mag niet worden vergeleken met de sterkte van een ander gepegyleerd of niet-gepegyleerd eiwit van dezelfde therapeutische klasse. Voor meer informatie, zie rubriek 5.1.

Hulpstoffen met bekend effect

Elke voorgevulde spuit of injectieflacon bevat 30 mg sorbitol.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie (injectievloeistof)

Heldere, kleurloze oplossing

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Lonquex is geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen en kinderen van 2 jaar en ouder voor reductie van de duur van neutropenie en de incidentie van febriele neutropenie bij patiënten die worden behandeld met cytotoxische chemotherapie voor een maligne aandoening (met uitzondering van chronische myeloïde leukemie en myelodysplastische syndromen).

4.2 Dosering en wijze van toediening

Een behandeling met Lonquex moet worden gestart door en onder toezicht plaatsvinden van artsen die ervaren zijn in oncologie of hematologie.

Dosering

Volwassenen

De aanbevolen dosis is 6 mg (0,6 ml oplossing in een voorgevulde spuit of injectieflacon) Lonquex voor elke chemotherapeutische cyclus, die ongeveer 24 uur na de cytotoxische chemotherapie moet worden toegediend.

Kinderen van 2 jaar en ouder

De aanbevolen dosis Lonquex voor pediatrie patiënten is gebaseerd op het lichaamsgewicht, in overeenstemming met de tabel hieronder:

Tabel 1: Aanbevolen dosis bij kinderen van 2 jaar en ouder

<u>Lichaamsgewicht (kg)</u>	<u>Dosis (voor elke chemotherapeutische cyclus, ongeveer 24 uur na cytotoxische chemotherapie gegeven)</u>
< 10	0,6 mg (0,06 ml)
≥ 10 tot < 20	1,5 mg (0,15 ml)
≥ 20 tot < 30	2,5 mg (0,25 ml)
≥ 30 tot < 45	4,0 mg (0,40 ml)
≥ 45	6,0 mg (0,60 ml)

Voor kinderen die 45 kg of meer wegen, kan Lonquex uit een injectieflacon of een voorgevulde spuit worden gebruikt.

Speciale patiëntengroepen

Oudere patiënten

In klinisch onderzoek met een beperkt aantal oudere patiënten was er geen relevant leeftijdsgebonden verschil met betrekking tot het werkzaamheids- of veiligheidsprofiel van lipegfilgrastim. Daarom is een aanpassing van de dosis niet nodig voor oudere patiënten.

Nierfunctiestoornis

De momenteel beschikbare gegevens worden beschreven in rubriek 5.2, maar er kan geen doseringsadvies worden gegeven.

Leverfunctiestoornis

De momenteel beschikbare gegevens worden beschreven in rubriek 5.2, maar er kan geen doseringsadvies worden gegeven.

Pediatrie patiënten (kinderen jonger dan 2 jaar)

De veiligheid en werkzaamheid van Lonquex bij kinderen jonger dan 2 jaar zijn niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Wijze van toediening

De oplossing dient subcutaan (s.c.) te worden geïnjecteerd. De injectie moet in de buik, bovenarm of dij worden toegediend.

Voorgevulde spuit

Zelftoediening van Lonquex mag alleen worden gedaan door patiënten die goed gemotiveerd en terdege opgeleid zijn, en die deskundig advies kunnen vragen. De eerste injectie moet onder direct medisch toezicht gebeuren.

Voor instructies over de behandeling van het geneesmiddel voorafgaand aan toediening, zie rubriek 6.6.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Terugvinden herkomst

Om het terugvinden van de herkomst van biologicals te verbeteren, moeten de naam en het batchnummer van het toegediende geneesmiddel goed geregistreerd worden in het patiëntendossier.

Algemeen

De veiligheid en werkzaamheid van Lonquex zijn niet onderzocht bij patiënten die een hoge dosis chemotherapie krijgen. Lonquex mag niet worden gebruikt om de dosis van de cytotoxische chemotherapie te verhogen tot boven de vastgelegde dosisschema's.

Allergische reacties en immunogeniciteit

Patiënten die overgevoelig zijn voor G-CSF of derivaten lopen ook het risico op overgevoeligheidsreacties op lipegfilgrastim als gevolg van mogelijke kruisreactiviteit. Vanwege het risico van kruisreactie mag bij deze patiënten geen behandeling met lipegfilgrastim worden ingesteld.

De meeste biologische geneesmiddelen lokken enige mate van antilichaamrespons tegen het geneesmiddel uit. Deze antilichaamrespons kan, in sommige gevallen, leiden tot bijwerkingen of verlies van werkzaamheid. Als een patiënt niet op de behandeling reageert, moet de patiënt verder worden geëvalueerd.

Als een ernstige allergische reactie optreedt, moet gedurende enkele dagen de aangewezen therapie worden gegeven terwijl de patiënt nauwlettend wordt gevolgd.

Hematopoëtisch systeem

Een behandeling met lipegfilgrastim sluit trombocytopenie en anemie als gevolg van myelosuppressieve chemotherapie niet uit. Lipegfilgrastim kan ook leiden tot reversibele trombocytopenie (zie rubriek 4.8). Aanbevolen wordt om het aantal trombocyten en de hematocrietwaarde regelmatig te controleren. Extra voorzichtigheid is geboden wanneer enkelvoudige of gecombineerde chemotherapeutica worden toegediend waarvan bekend is dat ze ernstige trombocytopenie veroorzaken.

Leukocytose kan optreden (zie rubriek 4.8). Er zijn geen bijwerkingen gemeld die rechtstreeks te wijten zijn aan leukocytose. Een stijging van het aantal witte bloedcellen (WBC) stemt overeen met de farmacodynamische effecten van lipegfilgrastim. Tijdens de behandeling moet het aantal WBC regelmatig worden gecontroleerd vanwege de klinische effecten van lipegfilgrastim en de kans op leukocytose. Als het aantal witte bloedcellen meer dan $50 \times 10^9/l$ bedraagt na de verwachte nadir, moet lipegfilgrastim onmiddellijk worden gestaakt.

Een verhoogde hematopoëtische werking van het beenmerg als reactie op de groeifactortherapie ging gepaard met tijdelijke positieve bevindingen op beeldvorming van de botten. Hiermee dient rekening te worden gehouden bij de interpretatie van de resultaten van beeldvorming van de botten.

Patiënten met myeloïde leukemie of myelodysplastische syndromen

Granulocytkoloniestimulerende factor kan *in vitro* de groei van myeloïde cellen en sommige niet-myeloïde cellen bevorderen.

De veiligheid en werkzaamheid van Lonquex zijn niet onderzocht bij patiënten met chronische myeloïde leukemie, myelodysplastische syndromen of secundaire acute myeloïde leukemie; daarom mag het bij dergelijke patiënten niet worden gebruikt. Extra voorzichtigheid is geboden om de diagnose van blastentransformatie van chronische myeloïde leukemie te onderscheiden van die van acute myeloïde leukemie.

Myelodysplastisch syndroom en acute myeloïde leukemie bij borst- en longkankerpatiënten

In een observationeel postmarketingonderzoek werden myelodysplastisch syndroom (MDS) en acute myeloïde leukemie (AML) in verband gebracht met het gebruik van pegfilgrastim, een alternatieve G-CSF, in combinatie met chemotherapie en/of radiotherapie bij borst- en longkankerpatiënten. Een vergelijkbaar verband is niet bekend tussen lipegfilgrastim en MDS/AML. Niettemin dienen patiënten met borstkanker en patiënten met longkanker te worden gecontroleerd op tekenen en symptomen van MDS/AML.

Bijwerkingen met betrekking tot de milt

Er zijn doorgaans asymptomatische gevallen van splenomegalie gemeld na toediening van lipegfilgrastim (zie rubriek 4.8) en occasionele gevallen van ruptuur van de milt, met inbegrip van gevallen met fatale afloop, na toediening van G-CSF of derivaten (zie rubriek 4.8). Bijgevolg moet de grootte van de milt zorgvuldig worden gevolgd (bijvoorbeeld klinisch onderzoek, echografie). Er dient rekening te worden gehouden met een diagnose van ruptuur van de milt bij patiënten die pijn in de linkerbovenbuik of in de schouder top melden.

Bijwerkingen met betrekking tot de longen

Bijwerkingen met betrekking tot de longen, met name interstitiële pneumonie, zijn gemeld na toediening van lipegfilgrastim (zie rubriek 4.8). Patiënten met een recente voorgeschiedenis van longinfiltraten of pneumonie lopen mogelijk een groter risico.

De eerste pulmonale symptomen zoals hoest, koorts en dyspnoe in combinatie met radiologische tekenen van longinfiltraten en een verslechterde longfunctie in combinatie met een verhoogd aantal neutrofielen kunnen de voorbode zijn voor Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) (zie rubriek 4.8). In dergelijke omstandigheden moet Lonquex worden stopgezet volgens het oordeel van de arts en moet een aangewezen behandeling worden gegeven.

Bijwerkingen met betrekking tot de bloedvaten

Het capillaireleksyndroom is gerapporteerd na toediening van G-CSF of derivaten en wordt gekenmerkt door hypotensie, hypoalbuminemie, oedeem en bloedindikking. Patiënten die symptomen van het capillaireleksyndroom ontwikkelen, dienen nauwgezet gevolgd te worden en standaard symptomatische behandeling te ontvangen, wat ook een behoefte aan intensieve zorg zou kunnen betekenen (zie rubriek 4.8).

Na toediening van G-CSF bij gezonde proefpersonen en bij kankerpatiënten is aortitis gemeld. De symptomen die optraden omvatten koorts, buikpijn, malaise, rugpijn en verhoogde ontstekingsmarkers (bijv. C-reactief proteïne en wittebloedceltelling). In de meeste gevallen werd aortitis door middel van een CT-scan vastgesteld en doorgaans verdween het nadat G-CSF was stopgezet. Zie ook rubriek 4.8.

Patiënten met sikkelcelanemie

Sikkelcelcrisis is in verband gebracht met het gebruik van G-CSF of derivaten bij patiënten met sikkelcelanemie (zie rubriek 4.8). Bijgevolg moeten artsen voorzichtigheid betrachten wanneer Lonquex wordt toegediend bij patiënten met sikkelcelanemie, de aangewezen klinische parameters en laboratoriumwaarden controleren en alert zijn op het mogelijke verband tussen enerzijds lipegfilgrastim en anderzijds een vergrote milt en vaso-occlusieve crisis.

Hypokaliëmie

Hypokaliëmie kan optreden (zie rubriek 4.8). Voor patiënten met een verhoogd risico op hypokaliëmie als gevolg van een onderliggende ziekte of gelijktijdige medicatie wordt aanbevolen het serumkaliumgehalte zorgvuldig te controleren en kalium, indien nodig, aan te vullen.

Glomerulonefritis

Glomerulonefritis is gemeld bij patiënten die filgrastim, lenograstim of pegfilgrastim kregen. Over het algemeen herstelden voorvallen van glomerulonefritis na dosisverlaging van of stoppen met filgrastim, lenograstim of pegfilgrastim. Regelmatige controle met urineanalyses wordt aanbevolen (zie rubriek 4.8).

Hulpstoffen

Dit geneesmiddel bevat sorbitol. Er moet rekening worden gehouden met het additieve effect van gelijktijdig toegediende producten die sorbitol (of fructose) bevatten en inname van sorbitol (of fructose) via de voeding.

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per voorgevulde spuit of injectieflacon, d.w.z. in wezen 'natriumvrij'.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Als gevolg van de mogelijke gevoeligheid van snel delende myeloïde cellen voor cytotoxische chemotherapie moet Lonquex ongeveer 24 uur na toediening van cytotoxische chemotherapie worden toegediend. Het gelijktijdige gebruik van lipegfilgrastim met een chemotherapeutikum is niet beoordeeld bij patiënten. In diermodellen blijkt de gelijktijdige toediening van G-CSF en 5-fluorouracil (5-FU) of andere antimetaboliëten myelosuppressie te versterken.

De veiligheid en werkzaamheid van Lonquex zijn niet beoordeeld bij patiënten die chemotherapie krijgen gepaard gaand met vertraagde myelosuppressie, bijvoorbeeld nitroso-ureumverbindingen.

De mogelijke interactie met lithium, dat ook de afgifte van neutrofielen bevordert, werd niet specifiek onderzocht. Er is geen bewijs dat een dergelijke interactie schadelijk zou zijn.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er is een zeer beperkte hoeveelheid gegevens (minder dan 300 zwangerschapsuitkomsten) over het gebruik van lipegfilgrastim bij zwangere vrouwen. Uit dieronderzoek is reproductietoxiciteit gebleken (zie rubriek 5.3). Uit voorzorg heeft het de voorkeur het gebruik van Lonquex te vermijden tijdens de zwangerschap.

Borstvoeding

Het is niet bekend of lipegfilgrastim/metabolieten in de moedermelk wordt/worden uitgescheiden. Risico voor een kind dat borstvoeding krijgt, kan niet worden uitgesloten. Borstvoeding moet worden gestaakt tijdens behandeling met Lonquex.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens beschikbaar. De resultaten van dieronderzoek met G-CSF en derivaten duiden niet op schadelijke effecten met betrekking tot de vruchtbaarheid (zie rubriek 5.3).

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Lonquex heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De vaakst voorkomende bijwerkingen zijn musculoskeletale pijn en misselijkheid.

Het capillaireleksyndroom, dat levensbedreigend kan zijn indien niet tijdig behandeld, is vooral gerapporteerd bij kankerpatiënten die chemotherapie ondergaan na toediening van G-CSF of derivaten (zie rubriek 4.4 en rubriek 4.8).

Lijst van bijwerkingen in tabelvorm

De veiligheid van lipegfilgrastim is beoordeeld op basis van de resultaten van klinisch onderzoek met 506 patiënten en 76 gezonde vrijwilligers die minstens eenmaal met lipegfilgrastim werden behandeld.

De in onderstaande tabel 2 vermelde bijwerkingen worden ingedeeld volgens systeem/orgaanklasse. De frequentiegroepen worden gedefinieerd volgens de volgende afspraak: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$); soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); zeer zelden ($< 1/10.000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Binnen iedere frequentiegroep worden bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst.

Tabel 2: Bijwerkingen

<u>Systeem/orgaanklasse</u>	<u>Frequentie</u>	<u>Bijwerking</u>
<i>Bloed- en lymfestelselaandoeningen</i>	Vaak	Trombocytopenie*
	Soms	Leukocytose*, splenomegalie*
<i>Immuunsysteemaandoeningen</i>	Soms	Overgevoeligheidsreacties*
<i>Voedings- en stofwisselingsstoornissen</i>	Vaak	Hypokaliëmie*
<i>Zenuwstelselaandoeningen</i>	Vaak	Hoofdpijn
<i>Bloedvataandoeningen</i>	Niet bekend	Capillaireleksyndroom*, aortitis*
<i>Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen</i>	Vaak	Hemoptoë
	Soms	Bijwerkingen met betrekking tot de longen*, longbloedingen
<i>Maagdarmsstelselaandoeningen</i>	Zeer vaak	Misselijkheid*
<i>Huid- en onderhuidaandoeningen</i>	Vaak	Reacties van de huid*
	Soms	Reacties op de injectieplaats*
<i>Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen</i>	Zeer vaak	Musculoskeletale pijn*
<i>Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen</i>	Vaak	Pijn op de borst
<i>Onderzoeken</i>	Soms	Alkalische fosfatase in bloed verhoogd*, lactaatdehydrogenase in bloed verhoogd*
* Zie rubriek “Omschrijving van geselecteerde bijwerkingen” hieronder.		

Omschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Trombocytopenie en leukocytose zijn gemeld (zie rubriek 4.4).

Splenomegalie, doorgaans asymptomatisch, is gemeld (zie rubriek 4.4).

Overgevoeligheidsreacties zoals allergische huidreacties, urticaria, angio-oedeem en ernstige allergische reacties kunnen optreden.

Hypokaliëmie is gemeld (zie rubriek 4.4).

Bijwerkingen met betrekking tot de longen, met name interstitiële pneumonie, zijn gemeld (zie rubriek 4.4). Deze bijwerkingen met betrekking tot de longen kunnen ook longoedeem, longinfiltraten, longfibrose, ademhalingsstilstand of ARDS omvatten (zie rubriek 4.4).

Misselijkheid werd zeer vaak waargenomen bij patiënten die chemotherapie kregen.

Huidreacties, zoals erytheem en uitslag, kunnen optreden.

Reacties op de injectieplaats, zoals verharding en pijn op de injectieplaats, kunnen optreden.

De vaakst voorkomende bijwerking omvat musculoskeletale pijn, zoals botpijn en myalgie. Musculoskeletale pijn is doorgaans licht tot matig ernstig en tijdelijk van aard, en kan bij de meeste patiënten met standaardanalgetica onder controle worden gehouden. Er zijn echter meldingen geweest van gevallen van hevige musculoskeletale pijn (voornamelijk botpijn en rugpijn), waaronder gevallen die leidden tot een ziekenhuisopname.

Reversibele, lichte tot matige verhogingen van alkalische fosfatase en lactaatdehydrogenase kunnen optreden, zonder dat deze gepaard gaan met klinische effecten. Verhogingen van alkalische fosfatase

en lactaatdehydrogenase zijn hoogstwaarschijnlijk het gevolg van de stijging van het aantal neutrofielen.

Bepaalde bijwerkingen zijn nog niet waargenomen met lipegfilgrastim, maar algemeen wordt aangenomen dat ze te wijten zijn aan G-CSF en derivaten:

Bloed- en lymfestelselaandoeningen

- Ruptuur van de milt, met inbegrip van enkele gevallen met fatale afloop (zie rubriek 4.4)
- Sikkelcelcrisis bij patiënten met sikkelcelanemie (zie rubriek 4.4)

Bloedvataandoeningen

- Capillaireleksyndroom
Gevalen van het capillaireleksyndroom zijn gemeld in de postmarketingsetting bij gebruik van G-CSF of derivaten. Over het algemeen is dit opgetreden bij patiënten met gevorderde maligne aandoeningen, bij patiënten met sepsis, bij patiënten die meerdere chemotherapieregimes toegediend kregen of bij patiënten die aferese hebben ondergaan (zie rubriek 4.4).
- Aortitis (zie rubriek 4.4).

Huid- en onderhuidaandoeningen

- Acute febriele neutrofiele dermatose (syndroom van Sweet)
- Cutane vasculitis

Nier- en urinewegaandoeningen

- Glomerulonefritis (zie rubriek 4.4)

Pediatrische patiënten

De veiligheidsbeoordeling bij pediatrische patiënten is beperkt tot klinische onderzoeksgegevens afkomstig van de volgende onderzoeken:

- een fase I-onderzoek met 21 pediatrische patiënten in de leeftijd van 2 tot 16 jaar met een ewingtumor of rhabdomyosaroom die lipegfilgrastim kregen na één cyclus van chemotherapie (zie ook rubriek 5.1)
- een fase II-onderzoek met 21 pediatrische patiënten in de leeftijd van 2 tot 18 jaar met een ewingtumor of rhabdomyosaroom die één dosis lipegfilgrastim per chemotherapeutische cyclus kregen, gedurende 4 opeenvolgende cycli (zie ook rubriek 5.1).

Over het algemeen leek het veiligheidsprofiel bij pediatrische patiënten vergelijkbaar met het veiligheidsprofiel dat is waargenomen in klinische onderzoeken met volwassenen. Sommige bloed- en lymfestelselaandoeningen (anemie, lymfopenie, trombocytopenie) en maagdarmsstelselaandoeningen (braken) werden met een hogere frequentie waargenomen bij pediatrische patiënten dan in klinische onderzoeken met volwassenen (zie ook rubriek 5.1).

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V.

4.9 Overdosering

Er is geen ervaring met overdosering van lipegfilgrastim. In geval van overdosering moeten de aantallen witte bloedcellen en trombocyten regelmatig worden gecontroleerd en moet de grootte van de milt zorgvuldig worden gemonitord (bijvoorbeeld klinisch onderzoek, echografie).

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: immunostimulantia, koloniestimulerende factoren, ATC-code: L03AA14

Werkingsmechanisme

Lipegfilgrastim is een covalent conjugaat van filgrastim met één methoxypolyethyleenglycol- (PEG-) molecuul, via een koolhydraatlinker bestaande uit glycine, *N*-acetylneuraminezuur en *N*-acetylgalactosamine. De gemiddelde molecuulmassa bedraagt ongeveer 39 kDa, waarvan de eiwitgroep ongeveer 48% omvat. Humaan G-CSF is een glycoproteïne dat de productie en afgifte van functionele neutrofielen uit het beenmerg regelt. Filgrastim is een niet-geglycosyleerd recombinant methionyl-humaan G-CSF. Lipegfilgrastim is een langwerkende vorm van filgrastim als gevolg van de verminderde renale klaring. Lipegfilgrastim bindt net als filgrastim en pegfilgrastim aan de humane G-CSF-receptor.

Farmacodynamische effecten

Lipegfilgrastim en filgrastim induceerden binnen 24 uur een uitgesproken stijging in het aantal neutrofielen in perifere bloed, met een kleine stijging van monocyten en/of lymfocyten. Deze resultaten doen vermoeden dat de G-CSF-groep van lipegfilgrastim de verwachte activiteit van deze groeifactor veroorzaakt: stimulering van proliferatie van hematopoëtische progenitorcellen, differentiatie tot rijpe cellen en afgifte in het perifere bloed. Dit effect vindt niet alleen bij neutrofielen plaats maar omvat ook andere enkelvoudige en meervoudige progenitorlijnen en pluripotente hematopoëtische stamcellen. Bovendien versterkt G-CSF de antibacteriële werking van neutrofielen, waaronder fagocytose.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

In twee gerandomiseerde, dubbelblinde klinische hoofdonderzoeken bij patiënten die myelosuppressieve chemotherapie ondergingen, werd lipegfilgrastim onderzocht bij een dosering van eenmaal per cyclus.

Het eerste klinische hoofdonderzoek (fase III) XM22-03 was een actief gecontroleerd onderzoek bij 202 patiënten met borstkanker stadium II-IV die maximaal 4 cycli van chemotherapie kregen met doxorubicine en docetaxel. Patiënten werden in een verhouding van 1:1 gerandomiseerd en kregen 6 mg lipegfilgrastim of 6 mg pegfilgrastim. Het onderzoek toonde niet-inferioriteit aan voor 6 mg lipegfilgrastim ten opzichte van 6 mg pegfilgrastim voor het primaire eindpunt, de duur van ernstige neutropenie (DEN) in de eerste cyclus van chemotherapie (zie tabel 3).

Tabel 3: DEN, ernstige neutropenie (EN) en febrile neutropenie (FN) in cyclus 1 van onderzoek XM22-03 (ITT)

	Pegfilgrastim 6 mg (n = 101)	Lipegfilgrastim 6 mg (n = 101)
<u>DEN</u>		
Gemiddelde ± SD (d)	0,9 ± 0,9	0,7 ± 1,0
Δ LS gemiddelde	-0,186	
95% BI	-0,461 tot 0,089	
<u>EN</u>		
Incidentie (%)	51,5	43,6
<u>FN</u>		
Incidentie (%)	3,0	1,0
ITT = Intent-to-treat-populatie (alle gerandomiseerde patiënten) SD = standaarddeviatie d = dagen BI = betrouwbaarheidsinterval Δ LS gemiddelde (verschil gemiddelden volgens kleinste-kwadratenmethode lipegfilgrastim – pegfilgrastim) en BI buiten multivariate Poisson-regressieanalyse		

Het tweede klinische hoofdonderzoek (fase III) XM22-04 was een placebogecontroleerd onderzoek bij 375 patiënten met niet-kleincellige longkanker die maximaal 4 cycli van chemotherapie kregen met cisplatine en etoposide. De patiënten werden gerandomiseerd in een verhouding van 2:1 en kregen 6 mg lipegfilgrastim of placebo. De resultaten van het onderzoek worden weergegeven in tabel 4. Toen het hoofdonderzoek was afgerond, bedroeg de incidentie van overlijden 7,2% (placebo) en 12,5% (6 mg lipegfilgrastim), hoewel na de follow-upperiode van 360 dagen de totale incidentie van overlijden vergelijkbaar was tussen placebo en lipegfilgrastim (44,8% en 44%; veiligheidspopulatie).

Tabel 4: DEN, EN en FN in cyclus 1 van onderzoek XM22-04 (ITT)

	Placebo (n = 125)	Lipegfilgrastim 6 mg (n = 250)
<u>FN</u>		
<u>Incidentie (%)</u>	<u>5,6</u>	<u>2,4</u>
<u>95% BI</u>	<u>0,121 tot 1,260</u>	
<u>p-waarde</u>	<u>0,1151</u>	
<u>DEN</u>		
Gemiddelde ± SD (d)	2,3 ± 2,5	0,6 ± 1,1
Δ LS gemiddelde	-1,661	
95% BI	-2,089 tot -1,232	
p-waarde	< 0,0001	
<u>EN</u>		
<u>Incidentie (%)</u>	<u>59,2</u>	<u>32,1</u>
<u>Oddsratio</u>	<u>0,325</u>	
<u>95% BI</u>	<u>0,206 tot 0,512</u>	
<u>p-waarde</u>	<u>≤ 0,0001</u>	
Δ LS gemiddelde (verschil gemiddelden volgens kleinste-kwadratenmethode lipegfilgrastim – placebo), BI en p-waarde buiten multivariate Poisson-regressieanalyse Oddsratio (lipegfilgrastim/placebo), BI en p-waarde buiten multivariate logistische-regressieanalyse		

Er werd een studie naar de veiligheid (XM22-ONC-40041) uitgevoerd na verlening van de handelsvergunning om gegevens te verzamelen over ziekteprogressie en mortaliteit bij patiënten met gevorderd longcarcinoom (plaveiselcel- of niet-plaveiselcel-) die lipegfilgrastim kregen als aanvulling op de op platina gebaseerde chemotherapie. Er werd met lipegfilgrastim geen verhoogd risico op ziekteprogressie of overlijden waargenomen.

Immunogeniciteit

Er werd een analyse uitgevoerd van antilichamen tegen het geneesmiddel bij 579 patiënten en gezonde vrijwilligers die werden behandeld met lipegfilgrastim, 188 patiënten en gezonde vrijwilligers die werden behandeld met pegfilgrastim en 121 patiënten die werden behandeld met placebo. Geneesmiddelspecifieke antilichamen die na aanvang van de behandeling werden aangemaakt, werden gedetecteerd bij 0,86% van de proefpersonen die lipegfilgrastim kregen, bij 1,06% van de proefpersonen die pegfilgrastim kregen en bij 1,65% van de proefpersonen die placebo kregen. Er werden geen neutraliserende antilichamen tegen lipegfilgrastim waargenomen.

Pediatrische patiënten

Twee klinische onderzoeken (XM22-07 en XM22-08) zijn uitgevoerd met pediatrische patiënten waarin lipegfilgrastim werd gebruikt voor de behandeling van neutropenie als gevolg van chemotherapie en de preventie van febriele neutropenie als gevolg van chemotherapie. In beide onderzoeken werd lipegfilgrastim geleverd in glazen injectieflacons die 10 mg lipegfilgrastim bevatten in een oplossing van 1 ml voor subcutane injectie.

In het fase I-onderzoek (XM22-07) kregen 21 kinderen in de leeftijd van 2 tot 16 jaar met een ewingtumor of rhabdomyosaroom lipegfilgrastim als enkelvoudige subcutane dosis van 100 µg/kg (tot een maximum van 6 mg, de vaste dosis voor volwassenen), 24 uur na het einde van de laatste chemotherapiebehandeling in week 1 van het regime. De chemotherapieregimes bestonden uit: vincristine, ifosfamide, doxorubicine en etoposide (VIDE); vincristine, actinomycine D en cyclofosfamide (VAC); of ifosfamide, vincristine en actinomycine D (IVA). De incidentie van FN varieerde met de leeftijd (van 14,3% tot 71,4%), waarbij de hoogste frequentie in de groep met de hoogste leeftijden werd gevonden. De vergelijking van de werkzaamheid in de verschillende leeftijdsgroepen werd gecompliceerd door het gebruik van drie verschillende chemotherapieregimes met verschillende myelosuppressieve effecten en verschillende leeftijdsverdelingen.

In het fase II-onderzoek (XM22-08) kregen 42 kinderen in de leeftijd van 2 tot < 18 jaar met een ewingtumor of rhabdomyosaroom lipegfilgrastim 4 opeenvolgende chemotherapeutische cycli in een gerandomiseerde verhouding van 1:1 ofwel lipegfilgrastim in een dosis van 100 µg/kg (tot maximaal 6 mg, 1 dosis per cyclus) ofwel filgrastim in een dosis van 5 µg/kg (eenmaal daags gedurende ten minste 5 opeenvolgende dagen per cyclus [maximaal 14 dagen]). De chemotherapieregimes bestonden uit: VIDE; VAC; IVA; vincristine, doxorubicine en cyclofosfamide afgewisseld met ifosfamide en etoposide (VDC/IE); of ifosfamide, vincristine, actinomycine D en doxorubicine (IVADo). Het primaire eindpunt was de duur van ernstige neutropenie (DEN) in cyclus 1. De DEN (gemiddelde [standaarddeviatie]) in cyclus 1 bedroeg 2,7 (2,25) dagen in de lipegfilgrastimgroep en 2,5 (2,09) dagen in de filgrastimgroep (per protocol [PP]-analyseset). De totale incidentie van febriele neutropenie bedroeg 35% in de lipegfilgrastimgroep en 42% in de filgrastimgroep (PP-analyseset). Het onderzoek had geen onderscheidend vermogen voor het uitvoeren van een formele hypothesetest. Daarom moeten de resultaten van dit onderzoek met voorzichtigheid worden geïnterpreteerd.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Algemeen

Gezonde vrijwilligers

In 3 onderzoeken (XM22-01, XM22-05, XM22-06) met gezonde vrijwilligers werd de maximale bloedconcentratie bereikt na een mediaan van 30 tot 36 uur; de gemiddelde terminale halfwaardetijd varieerde van ongeveer 32 tot 62 uur na één subcutane injectie van 6 mg lipegfilgrastim.

Na subcutane injectie van 6 mg lipegfilgrastim op drie verschillende plaatsen (bovenarm, buik en dij) bij gezonde vrijwilligers was de biologische beschikbaarheid (piekconcentratie en AUC [area under the curve]) lager na subcutane injectie in de dij dan na subcutane injectie in de buik en de bovenarm. In dit beperkte onderzoek XM22-06 waren de biologische beschikbaarheid van lipegfilgrastim en de waargenomen verschillen tussen de injectieplaatsen groter bij mannelijke proefpersonen dan bij

vrouwelijke proefpersonen. Desalniettemin waren de farmacodynamische effecten vergelijkbaar en onafhankelijk van geslacht en injectieplaats.

Metabolisme

Lipegfilgrastim wordt gemetaboliseerd via intra- of extracellulaire afbraak door proteolytische enzymen. Lipegfilgrastim wordt geïnternaliseerd door neutrofielen (niet-lineair proces) en vervolgens door endogene proteolytische enzymen binnen in de cel afgebroken. De lineaire route is waarschijnlijk het gevolg van afbraak van extracellulair eiwit door neutrofielenelastase en andere plasmaproteasen.

Geneesmiddelinteracties

In-vitro-gegevens duiden erop dat lipegfilgrastim weinig of geen directe of immuunsysteemgemedieerde effecten heeft op de activiteit van CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 en CYP3A4/5. Daarom zal lipegfilgrastim waarschijnlijk geen invloed hebben op het metabolisme via humane cytochroom P450-enzymen.

Speciale patiëntengroepen

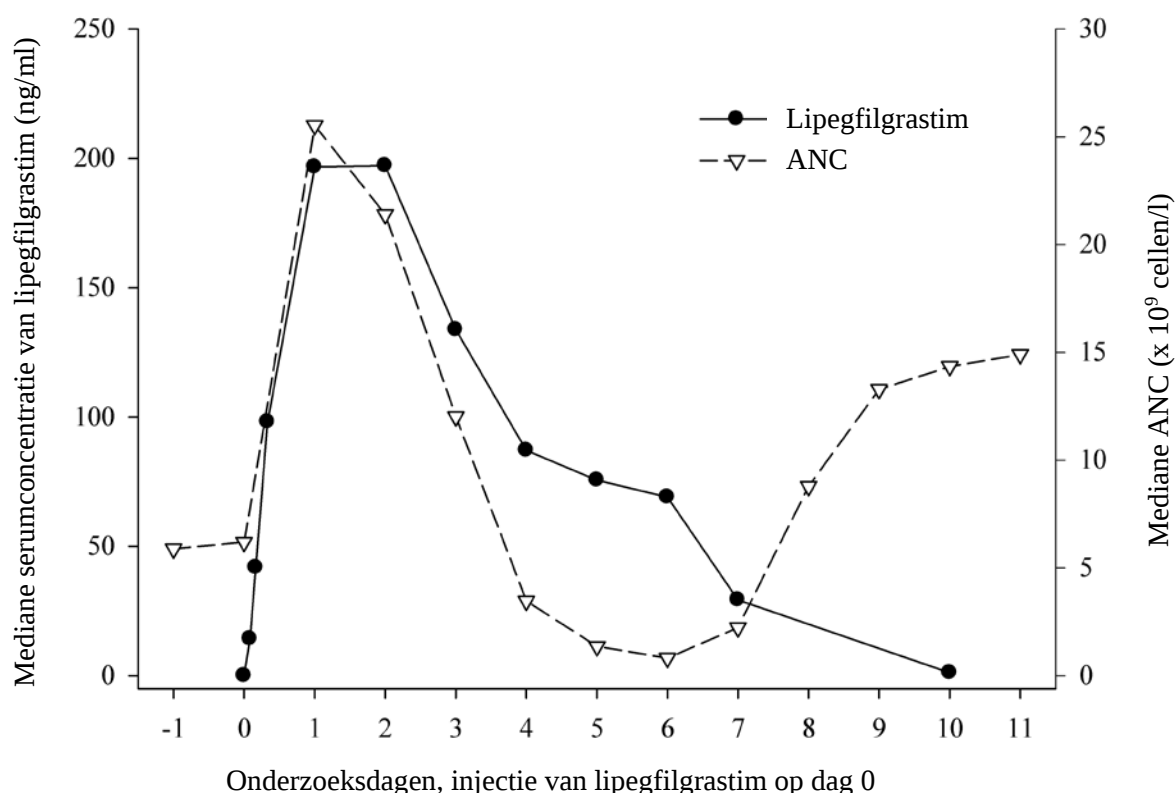
Kankerpatiënten

In 2 onderzoeken (XM22-02 en XM22-03) bij patiënten met borstkanker die chemotherapie kregen die bestond uit doxorubicine en docetaxel werden gemiddelde maximale bloedconcentraties van 227 en 262 ng/ml bereikt na een mediane tijd tot de maximale concentratie ($t_{\max}$) van 44 en 48 uur. De gemiddelde terminale halfwaardetijden bedroegen ongeveer 29 en 31 uur na één subcutane injectie van 6 mg lipegfilgrastim tijdens de eerste cyclus van chemotherapie. Na één subcutane injectie van 6 mg lipegfilgrastim tijdens de vierde cyclus lagen de maximale bloedconcentraties lager dan die werden waargenomen in de eerste cyclus (gemiddelde waarden van 77 en 111 ng/ml) en werden ze bereikt na een mediane $t_{\max}$ van 8 uur. De gemiddelde terminale halfwaardetijden in de vierde cyclus waren ongeveer 39 en 42 uur.

In een onderzoek (XM22-04) bij patiënten met niet-kleincellige longkanker die chemotherapie kregen die bestond uit cisplatine en etoposide werd de gemiddelde maximale bloedconcentratie van 317 ng/ml bereikt na een mediane $t_{\max}$ van 24 uur; de gemiddelde terminale halfwaardetijd bedroeg ongeveer 28 uur na één subcutane injectie van 6 mg lipegfilgrastim tijdens de eerste cyclus van chemotherapie. Na één subcutane injectie van 6 mg lipegfilgrastim tijdens de vierde cyclus werd de gemiddelde maximale bloedconcentratie van 149 ng/ml bereikt na een mediane $t_{\max}$ van 8 uur; de gemiddelde terminale halfwaardetijd bedroeg ongeveer 34 uur.

Lipegfilgrastim blijkt voornamelijk te worden geëlimineerd door neutrofielengemedieerde klaring, die bij hogere doses verzadigd raakt. In overeenstemming met een zelfregulerend klaringsmechanisme daalt de serumconcentratie van lipegfilgrastim langzaam tijdens het tijdelijke nadir van neutrofielen, die het gevolg is van chemotherapie, en snel bij het daaropvolgende beginnende herstel van neutrofielen (zie afbeelding 1).

Afbeelding 1: Profiel van mediane serumconcentratie van lipegfilgrastim en mediane ANC bij met chemotherapie behandelde patiënten na één injectie van 6 mg lipegfilgrastim



Patiënten met nier- of leverfunctiestoornis

Als gevolg van het neutrofielengemedieerde klaringmechanisme wordt niet verwacht dat de farmacokinetiek van lipegfilgrastim invloed zal ondervinden van een nier- of leverfunctiestoornis.

Oudere patiënten

Bepaalde patiëntengegevens duiden erop dat de farmacokinetiek van lipegfilgrastim bij oudere patiënten (65 - 74 jaar) vergelijkbaar is met die bij jongere patiënten. Er zijn geen farmacokinetische gegevens beschikbaar bij patiënten van ≥ 75 jaar.

Pediatrische patiënten

In een fase I-onderzoek (zie rubriek 5.1) bedroegen de geometrische gemiddelde maximale bloedconcentraties (C_{max}) 243 ng/ml in de groep van 2 tot < 6 jaar, 255 ng/ml in de groep van 6 tot < 12 jaar en 224 ng/ml in de groep van 12 tot < 18 jaar, na een enkelvoudige subcutane injectie van 100 $\mu\text{g/kg}$ (maximaal 6 mg) lipegfilgrastim bij de eerste cyclus van de chemotherapie. De maximale bloedconcentraties werden bereikt na een mediane tijd (t_{max}) van respectievelijk 23,9 uur, 30,0 uur en 95,8 uur.

Farmacokinetische en farmacodynamische modellering van pediatrische gegevens (leeftijd van 2 tot < 18 jaar met toegediende doses van 100 $\mu\text{g/kg}$), met inbegrip van aanvullende gegevens uit het fase II-onderzoek (zie rubriek 5.1) en gecombineerd met eerdere farmacokinetische gegevens van volwassenen, ondersteunt dat vergelijkbare serumblootstellingen aan lipegfilgrastim werden bereikt bij pediatriche patiënten als bij volwassen patiënten, en dat farmacokinetische en farmacodynamische parameters vergelijkbaar waren over de verschillende bestudeerde pediatriche gewichtscategorieën en de dosisaanbeveling per lichaamsgewichtscategorie voor pediatriche patiënten ondersteunen.

Patiënten met overgewicht

Bij een stijgend gewicht werd een tendens in de richting van een afname van de blootstelling aan lipegfilgrastim waargenomen. Dit kan leiden tot verlaagde farmacodynamische responsen bij zware patiënten (> 95 kg). Een daaruit voortvloeiende daling van de werkzaamheid bij deze patiënten kan niet worden uitgesloten op grond van de huidige gegevens.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij enkelvoudige en herhaalde dosering, en lokale verdraagbaarheid.

In een onderzoek naar reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit bij konijnen werd een hogere incidentie van verlies en abortus na implantatie waargenomen bij hoge doses lipegfilgrastim, wat waarschijnlijk het gevolg is van een buitensporig farmacodynamisch effect dat specifiek is voor konijnen. Er is geen bewijs dat lipegfilgrastim teratogeen is. Deze bevindingen stemmen overeen met de resultaten van G-CSF en derivaten. Gepubliceerde informatie over G-CSF en derivaten levert geen bewijs op van negatieve effecten op de vruchtbaarheid en de embryonale/foetale ontwikkeling bij ratten, noch van andere pre-/postnatale effecten dan die eveneens verband houden met de toxiciteit bij het moederdier. Er zijn aanwijzingen dat filgrastim en pegfilgrastim mogelijk in geringe mate de placenta passeren bij ratten, hoewel er geen informatie beschikbaar is voor lipegfilgrastim. Het belang van deze bevindingen voor mensen is niet bekend.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

IJsazijn
Natriumhydroxide (voor aanpassing van de pH)
Sorbitol (E420)
Polysorbaat 20
Water voor injectie

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2 °C – 8 °C).

Niet in de vriezer bewaren.

De voorgevulde spuit of injectieflacon in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

Lonquex mag uit de koelkast worden genomen en worden bewaard beneden 25 °C gedurende maximaal één periode van maximaal 7 dagen. Zodra het geneesmiddel uit de koelkast is genomen, moet het binnen deze periode worden gebruikt of moet het worden vernietigd.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Voorgevulde spuit

Voorgevulde spuit (glas type I) met een plunjerstop [met poly(ethyleen-co-tetrafluorethyleen) gecoat broombutylrubber] en een vaste injectienaald (roestvrij staal, 29G [0,34 mm] of 27G [0,4 mm] x 0,5 inch [12,7 mm]).

Elke voorgevulde spuit bevat 0,6 ml oplossing.

Verpakkingsgrootten van 1 of 4 voorgevulde spuiten met veiligheidshulpmiddel (ter preventie van hergebruik en letsel als gevolg van een naaldprik) of 1 voorgevulde spuit zonder veiligheidshulpmiddel.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Injectieflacon

Injectieflacon van helder type I-borosilicaatglas met een broombutylrubberen stop en een aluminium krimpverzegeling met *flip-off* dop van polypropyleen.

Elke injectieflacon bevat 0,6 ml oplossing.

Verpakkingsgrootten van 1 of 6 injectieflacons.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

De oplossing moet vóór gebruik visueel worden geïnspecteerd. Alleen heldere, kleurloze oplossingen die geen deeltjes bevatten, mogen worden gebruikt.

Laat de oplossing op een comfortabele temperatuur voor injectie (15 °C – 25 °C) komen.

Krachtig schudden dient te worden vermeden. Door overmatig schudden, kan lipegfilgrastim klonteren waardoor het biologisch inactief wordt.

Lonquex bevat geen conserveringsmiddel. Met het oog op een mogelijk risico van microbiële contaminatie zijn de spuiten of injectieflacons met Lonquex uitsluitend voor eenmalig gebruik bestemd. Alle ongebruikte hoeveelheden van elke injectieflacon moeten op de juiste wijze worden weggegooid. Gebruikte hoeveelheden mogen niet worden bewaard voor latere toedieningen.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nederland

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Voorgevulde spuit

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

Injectieflacon

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

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 25 juli 2013

Datum van laatste verlenging: 19 april 2023

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <http://www.ema.europa.eu>.

BIJLAGE II

- A. FABRIKANT VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF
EN FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR
VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN
VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE
HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN
WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET
BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND
GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

A. FABRIKANT VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF EN FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Naam en adres van de fabrikant van de biologisch werkzame stof

UAB Teva Baltics
Molėtų pl. 5
08409 Vilnius
Litouwen

Naam en adres van de fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte

Merckle GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Duitsland

B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK

Aan beperkt medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel (zie bijlage I: Samenvatting van de productkenmerken, rubriek 4.2).

C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN

- Periodieke veiligheidsverslagen

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen voor dit geneesmiddel worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hierop volgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL

- **Risk Management Plan (RMP)**

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

BUITENVERPAKKING – VOORGEVULDE SPIJT

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Lonquex 6 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit
lipegfilgrastim

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke voorgevulde spuit bevat 6 mg lipegfilgrastim in 0,6 ml oplossing. Elke ml oplossing bevat 10 mg lipegfilgrastim.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: ijsazijn, natriumhydroxide, sorbitol (E420), polysorbaat 20 en water voor injectie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie

1 voorgevulde spuit met 0,6 ml oplossing

1 voorgevulde spuit met 0,6 ml oplossing met veiligheidshulpmiddel

4 voorgevulde spuiten met 0,6 ml oplossing met veiligheidshulpmiddel

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Uitsluitend voor eenmalig gebruik.

Vermijd krachtig schudden.

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Subcutaan gebruik

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast.

Niet in de vriezer bewaren.

De voorgevulde spuit in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nederland

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/13/856/001 1 voorgevulde spuit met veiligheidshulpmiddel

EU/1/13/856/002 1 voorgevulde spuit

EU/1/13/856/003 4 voorgevulde spuiten met veiligheidshulpmiddel

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Lonquex 6 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS
--

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

VOORGEVULDE SPUIT

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

Lonquex 6 mg injectievloeistof
lipegfilgrastim

s.c.

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

0,6 ml

6. OVERIGE

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**BUITENVERPAKKING – INJECTIEFLACON****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Lonquex 6 mg/0,6 ml oplossing voor injectie
lipegfilgrastim

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke injectieflacon bevat 6 mg lipegfilgrastim in 0,6 ml oplossing. Elke ml oplossing bevat 10 mg lipegfilgrastim.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: ijsazijn, natriumhydroxide, sorbitol (E420), polysorbaat 20 en water voor injectie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie

6 injectieflacons

1 injectieflacon

6 mg/0,6 ml

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Uitsluitend voor eenmalig gebruik.

Vermijd krachtig schudden.

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Subcutaan gebruik

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast.

Niet in de vriezer bewaren.

De injectieflacon in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nederland

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/13/856/004 6 injectieflacons
EU/1/13/856/005 1 injectieflacon

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Rechtvaardiging voor uitzondering van braille is aanvaardbaar.

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

INJECTIEFLACON

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

Lonquex 6 mg/0,6 ml injectievloeistof
lipegfilgrastim

s.c.

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

6 mg/0,6 ml

6. OVERIGE

B. BIJSLUITER

Bijsluiter: informatie voor de patiënt

Lonquex 6 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit lipegfilgrastim

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Lonquex en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Lonquex en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Wat is Lonquex?

Lonquex bevat de werkzame stof lipegfilgrastim. Lipegfilgrastim is een langwerkend, gewijzigd eiwit dat met biotechnologie wordt geproduceerd in bacteriën die men *Escherichia coli* noemt. Het behoort tot een groep van eiwitten die cytokines worden genoemd en is vergelijkbaar met een natuurlijk eiwit (granulocytkoloniestimulerende factor [G-CSF]) dat door uw eigen lichaam wordt aangemaakt.

Waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Lonquex wordt gebruikt bij volwassenen en bij kinderen in de leeftijd van 2 jaar en ouder.

Uw arts heeft u of uw kind Lonquex voorgeschreven om de duur van een aandoening die men neutropenie noemt (een laag aantal witte bloedcellen) te verkorten en het optreden van febriele neutropenie (een laag aantal witte bloedcellen in combinatie met koorts) te verminderen. Deze aandoeningen kunnen worden veroorzaakt door het gebruik van cytotoxische chemotherapie (geneesmiddelen die snel groeiende cellen vernietigen).

Hoe werkt Lonquex?

Lipegfilgrastim stimuleert het beenmerg (het weefsel waarin nieuwe bloedcellen worden aangemaakt) om meer witte bloedcellen te produceren. Witte bloedcellen zijn belangrijk omdat ze uw lichaam helpen bij het bestrijden van infecties. Deze cellen zijn zeer gevoelig voor de effecten van chemotherapie, waardoor het aantal van deze cellen in uw lichaam kan dalen. Als er van witte bloedcellen maar een klein aantal overblijft, is het mogelijk dat er onvoldoende in het lichaam overblijven om bacteriën te bestrijden en is het mogelijk dat u een groter risico op infecties heeft.

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent of uw kind is allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel gebruikt:

- als u of uw kind pijn linksboven in de buik of in de punt van uw schouder krijgt. Dit kan het gevolg zijn van een miltaandoening (zie rubriek 4 “Mogelijke bijwerkingen”).
- als u of uw kind moet hoesten, koorts heeft en ademhalingsproblemen heeft. Dit kan het gevolg zijn van een longaandoening (zie rubriek 4 “Mogelijke bijwerkingen”).
- als u of uw kind sikkelcelanemie heeft, wat een erfelijke ziekte is die wordt gekenmerkt door sikkelvormige rode bloedcellen.
- als u of uw kind eerder allergische reacties heeft gehad op andere geneesmiddelen als dit middel (bijvoorbeeld filgrastim, lenograstim of pegfilgrastim van de groep van G-CSF's). Er kan een risico bestaan dat u ook een reactie krijgt op Lonquex.

Uw arts zal regelmatig bloedonderzoek laten uitvoeren om diverse onderdelen van het bloed en hun waarden te controleren. Uw arts zal ook de urine van u of uw kind regelmatig controleren, omdat andere geneesmiddelen die op dit middel lijken (bijvoorbeeld andere granulocytkoloniestimulerende factoren zoals filgrastim, lenograstim of pegfilgrastim) mogelijk schade kunnen toebrengen aan de kleine filters in uw nieren (glomerulonefritis, zie rubriek 4 “Mogelijke bijwerkingen”).

Vertel het uw arts als u of uw kind wordt behandeld voor borst- of longkanker in combinatie met chemotherapie en/of bestraling en symptomen heeft als vermoeidheid, koorts, en gemakkelijk blauwe plekken of bloedingen krijgen. Deze symptomen kunnen komen door een voorstadium van bloedkanker die myelodysplastisch syndroom (MDS) wordt genoemd of van een bloedkanker die acute myeloïde leukemie (AML) wordt genoemd. Deze aandoeningen zijn in verband gebracht met een ander geneesmiddel dat op dit geneesmiddel lijkt (pegfilgrastim uit de groep G-CSF's).

Ontsteking van de aorta (het grote bloedvat dat bloed van het hart naar het lichaam voert) is zelden gemeld bij andere geneesmiddelen als dit middel (bijvoorbeeld filgrastim, lenograstim of pegfilgrastim van de groep van G-CSF's). De symptomen kunnen koorts, buikpijn, malaise, rugpijn en verhoogde ontstekingsmarkers omvatten. Vertel het uw arts als u deze symptomen krijgt.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Lonquex wordt niet aanbevolen voor kinderen jonger dan 2 jaar.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u of uw kind naast Lonquex nog andere geneesmiddelen, heeft u of uw kind dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u of uw kind binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

Zwangerschap en borstvoeding

Lonquex is niet getest bij zwangere vrouwen. Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn of wilt u zwanger worden? Dan is het belangrijk dat u dat uw arts vertelt, omdat het mogelijk is dat de arts beslist dat u dit geneesmiddel niet mag gebruiken.

Het is niet bekend of de werkzame stof in dit geneesmiddel in de moedermelk terechtkomt. Daarom moet u tijdens de behandeling het geven van borstvoeding onderbreken.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Lonquex heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

Lonquex bevat sorbitol

Dit middel bevat 30 mg sorbitol in elke voorgevulde spuit.

Lonquex bevat natrium

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per voorgevulde spuit, dat wil zeggen dat het in wezen ‘natriumvrij’ is.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Wat is de aanbevolen dosering?

De aanbevolen dosering is één voorgevulde spuit (6 mg lipegfilgrastim) **eenmaal per cyclus van de chemotherapie**.

De voorgevulde spuit is alleen geschikt voor volwassenen of voor kinderen die 45 kg of meer wegen.

Lonquex is ook verkrijgbaar in een injectieflacon voor kinderen die minder dan 45 kg wegen. De aanbevolen dosering wordt gebaseerd op hun lichaamsgewicht en een arts of een verpleegkundige dient de geschikte dosis toe.

Wanneer moet Lonquex worden gebruikt?

De dosis Lonquex wordt normaal ongeveer 24 uur na de laatste dosis chemotherapie aan het eind van elke cyclus van de chemotherapie met een injectie gegeven.

Hoe worden de injecties gegeven?

Dit geneesmiddel wordt gegeven als een injectie met behulp van een voorgevulde spuit. De injectie wordt gegeven in het weefsel net onder de huid (subcutane injectie).

Het is mogelijk dat uw arts voorstelt dat u leert hoe u dit geneesmiddel bij uzelf kunt injecteren of hoe u de injectie aan uw kind moet geven. Uw arts of verpleegkundige zal u instructies geven hoe u dit moet doen. Probeer niet om Lonquex bij uzelf of bij uw kind toe te dienen als u deze instructies niet heeft gehad. Informatie die nodig is om de voorgevulde spuit te gebruiken, kunt u vinden onder “Informatie om een injectie bij uzelf of uw kind toe te dienen”. Een goede behandeling van uw ziekte of de ziekte van uw kind vereist echter nauwgezette en constante samenwerking met uw arts.

Informatie om een injectie bij uzelf of uw kind toe te dienen

Deze rubriek bevat informatie over hoe u bij uzelf of uw kind een injectie met Lonquex onder de huid dient te geven. Het is belangrijk dat u niet probeert om uzelf of uw kind de injectie te geven, tenzij u dit speciaal met uw arts of verpleegkundige heeft geoefend. Als u niet zeker bent hoe u bij uzelf of uw kind de injectie moet geven of als u vragen heeft, vraag dan hulp aan uw arts of verpleegkundige.

Hoe wordt dit middel gebruikt?

U moet bij uzelf of uw kind de injectie in het weefsel net onder de huid geven. Dit noemt men een subcutane injectie.

Hulpmiddelen die u nodig heeft

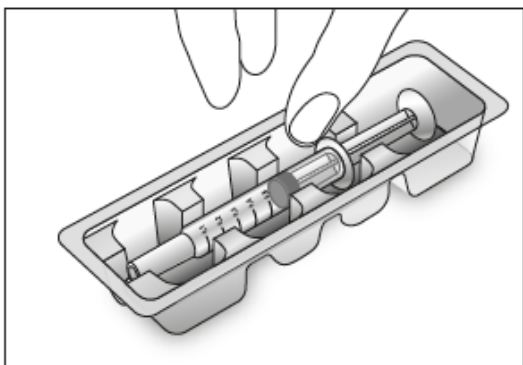
Om bij uzelf of uw kind een injectie in het weefsel onder de huid te geven, heeft u het volgende nodig:

- een voorgevulde spuit met Lonquex,
- een alcoholdoekje,
- een gaasverband of een steriel gaaskompres,
- een prikbestendige container (plastic container die door het ziekenhuis of de apotheek wordt geleverd) zodat u gebruikte spuiten op een veilige manier kunt weggooien.

Wat moet u vóór de injectie doen?

1. Neem het geneesmiddel uit de koelkast.
2. Open de blisterverpakking en neem de voorgevulde spuit uit de blisterverpakking (zie afbeelding 1). Pak de voorgevulde spuit niet vast aan de zuiger of aan de naaldbescherming.
3. Controleer de uiterste houdbaarheidsdatum op het etiket van de voorgevulde spuit (EXP). Gebruik de spuit niet als de laatste dag van de vermelde maand verstreken is.
4. Controleer hoe Lonquex eruitziet. Het moet een heldere en kleurloze vloeistof zijn. Als de vloeistof zichtbare deeltjes bevat of als hij troebel is, mag u hem niet gebruiken.

5. Lonquex mag niet krachtig worden geschud, omdat dit een negatief effect kan hebben op de werking ervan.
6. Voor een comfortabele injectie:
 - laat de voorgevulde spuit gedurende 30 minuten op kamertemperatuur komen (niet hoger dan 25 °C) of
 - houd de voorgevulde spuit voorzichtig in uw hand gedurende een paar minuten.Lonquex mag **niet** op een andere manier worden opgewarmd (bijvoorbeeld niet opwarmen in een magnetron of in heet water).
7. U mag de naaldbescherming **niet eerder** van de spuit verwijderen dan wanneer u klaar bent om de injectie toe te dienen.
8. Ga naar een aangename, goed verlichte plek. Leg alles wat u nodig heeft binnen handbereik (de voorgevulde spuit met Lonquex, een alcoholdoekje, een gaasverband of een steriel gaaskompres en de prikbestendige container).
9. **Was uw handen zorgvuldig.**

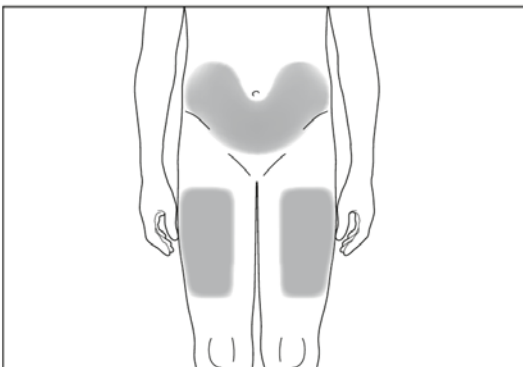


1

Waar moet u de injectie toedienen?

De geschiktste plekken voor de injectie zijn:

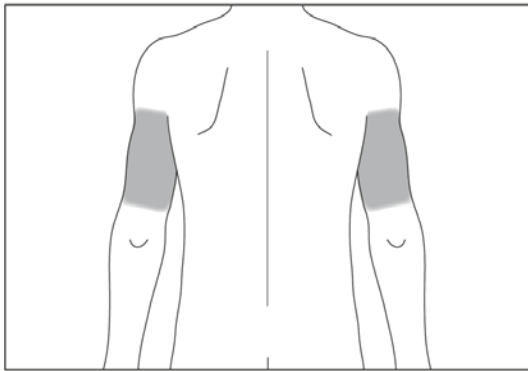
- de bovenkant van de dijen,
- de buik (zie de grijze zones op afbeelding 2), maar vermijd de huid net rondom de navel.



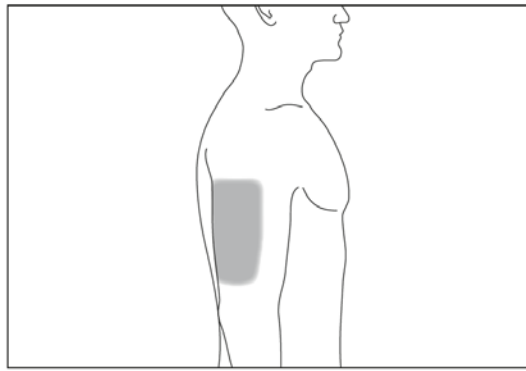
2

Als iemand anders u de injectie geeft of als u uw kind de injectie geeft, kunnen de volgende plekken ook worden gebruikt:

- de rugzijde en zijkant van de bovenarmen (zie de grijze zones op afbeelding 3 en 4).



3

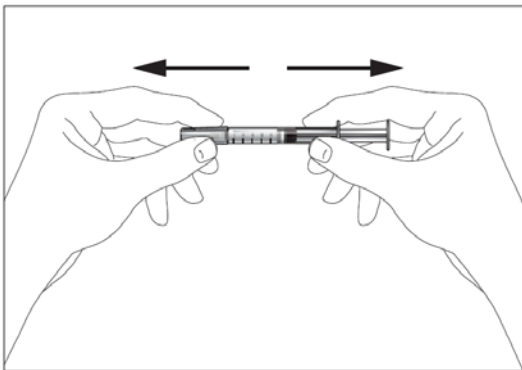


4

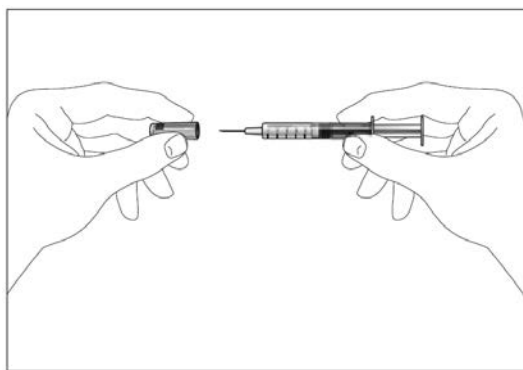
Hoe maakt u de injectie klaar?

Voordat u bij uzelf of uw kind een injectie met Lonquex geeft, moet u het volgende doen:

1. Desinfecteer de injectieplaats op de huid met een alcoholdoekje.
2. Houd de spuit vast en verwijder voorzichtig de bescherming van de naald zonder die te draaien. Trek met een rechte beweging, zoals op afbeelding 5 en 6 wordt getoond. Raak de naald niet aan en druk niet op de zuiger.

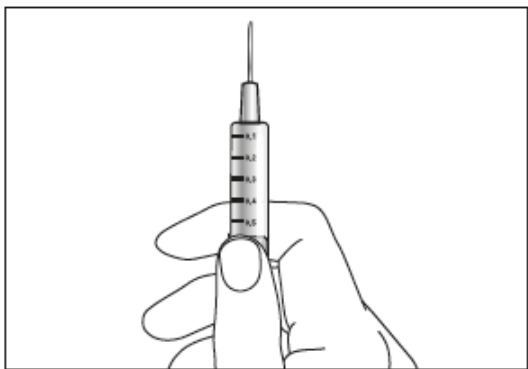


5



6

3. Het is mogelijk dat u kleine luchtbelletjes in de voorgevulde spuit opmerkt. Als er luchtbelletjes aanwezig zijn, houd dan de spuit met de naald omhoog vast (zie afbeelding 7), tik voorzichtig met uw vingers tegen de spuit totdat de luchtbelletjes naar de bovenkant van de spuit komen. Terwijl u de spuit met de punt omhoog houdt, dient u alle lucht uit de spuit te verwijderen door de zuiger langzaam naar boven te drukken.



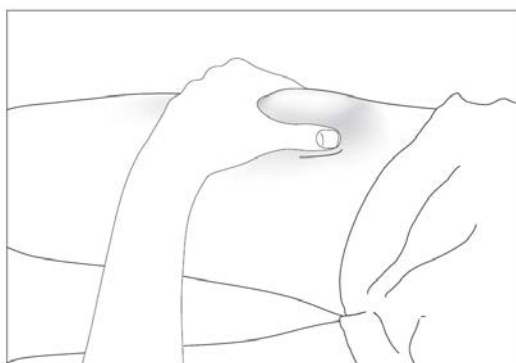
7

4. Nu kunt u de voorgevulde spuit gebruiken.

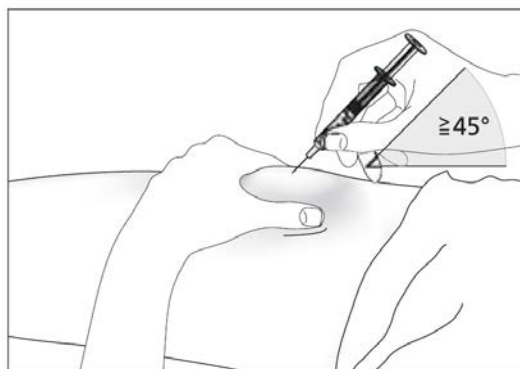
Hoe moet u bij uzelf of uw kind een injectie geven?

1. Neem de gedesinfecteerde huid tussen uw duim en wijsvinger vast zonder erin te knijpen (zie afbeelding 8).

2. Prik de naald helemaal in de huid, zoals uw arts of verpleegkundige heeft getoond. De hoek tussen de spuit en de huid mag niet te klein zijn (minstens 45°, zie afbeelding 9).
3. Injecteer de vloeistof langzaam en gelijkmatig in het weefsel, terwijl u de huid nog steeds tussen uw duim en wijsvinger vasthoudt.
4. Nadat u de vloeistof heeft geïnjecteerd, verwijdert u de naald en laat u de huid los.
5. Druk met een gaasverband of een steriel gaaskompres enkele seconden op de injectieplaats.
6. Gebruik elke spuit voor slechts één injectie. Lonquex dat in de spuit overblijft, mag u niet meer gebruiken.



8



9

Niet vergeten

Als u problemen heeft, vraag dan hulp en advies aan uw arts of verpleegkundige.

Gebruikte spuiten weggooien

- Plaats de bescherming niet terug op gebruikte naalden.
- Plaats gebruikte spuiten in de prikbestendige container en bewaar deze container buiten het zicht en bereik van kinderen.
- Voer de volle prikbestendige container af, zoals uw arts, apotheker of verpleegkundige heeft gezegd.
- Spuiten die u heeft gebruikt, mag u nooit in de vuilnisbak gooien.

Informatie om een injectie bij uzelf of uw kind toe te dienen

Deze rubriek bevat informatie over hoe u bij uzelf of uw kind een injectie met Lonquex onder de huid dient te geven. Het is belangrijk dat u niet probeert om uzelf of uw kind de injectie te geven, tenzij u dit speciaal met uw arts of verpleegkundige heeft geoefend. Als u niet zeker bent hoe u bij uzelf de injectie moet geven of als u vragen heeft, vraag dan hulp aan uw arts of verpleegkundige.

Hoe wordt dit middel gebruikt?

U moet bij uzelf of uw kind de injectie in het weefsel net onder de huid geven. Dit noemt men een subcutane injectie.

Hulpmiddelen die u nodig heeft

Om bij uzelf of uw kind een injectie in het weefsel onder de huid te geven, heeft u het volgende nodig:

- een voorgevulde spuit met Lonquex,
- een alcoholdoekje,
- een gaasverband of een steriel gaaskompres.

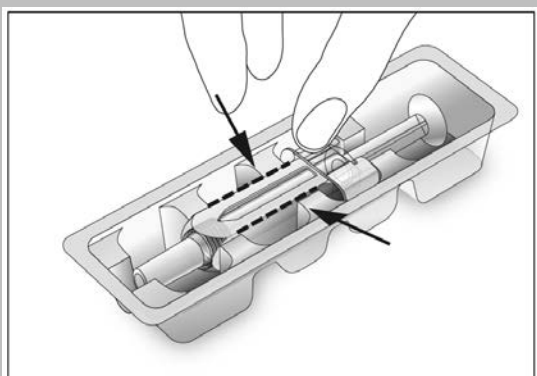
Wat moet u vóór de injectie doen?

1. Neem het geneesmiddel uit de koelkast.
2. Open de blisterverpakking en neem de voorgevulde spuit uit de blisterverpakking (zie afbeelding 1). Pak de voorgevulde spuit niet vast aan de zuiger of aan de naaldbescherming. Hierdoor zou het veiligheidshulpmiddel beschadigd kunnen raken.
3. Controleer de uiterste houdbaarheidsdatum op het etiket van de voorgevulde spuit (EXP). Gebruik de spuit niet als de laatste dag van de vermelde maand verstreken is.

4. Controleer hoe Lonquex eruitziet. Het moet een heldere en kleurloze vloeistof zijn. Als de vloeistof zichtbare deeltjes bevat of als hij troebel is, mag u hem niet gebruiken.
5. Lonquex mag niet krachtig worden geschud, omdat dit een negatief effect kan hebben op de werking ervan.
6. Voor een comfortabele injectie:
 - laat de voorgevulde spuit gedurende 30 minuten op kamertemperatuur komen (niet hoger dan 25 °C) of
 - houd de voorgevulde spuit voorzichtig in uw hand gedurende een paar minuten.

Lonquex mag **niet** op een andere manier worden opgewarmd (bijvoorbeeld niet opwarmen in een magnetron of in heet water).

7. U mag de naaldbescherming **niet eerder** van de spuit verwijderen dan wanneer u klaar bent om de injectie toe te dienen.
8. Ga naar een aangename, goed verlichte plek. Leg alles wat u nodig heeft binnen handbereik (de voorgevulde spuit met Lonquex, een alcoholdoekje en een gaasverband of een steriel gaaskompres).
9. **Was uw handen zorgvuldig.**

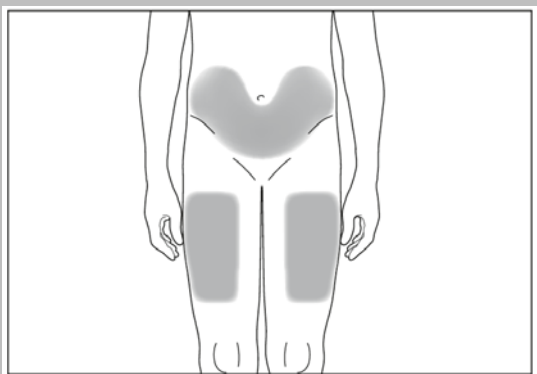


1

Waar moet u de injectie toedienen?

De geschiktste plekken voor de injectie zijn:

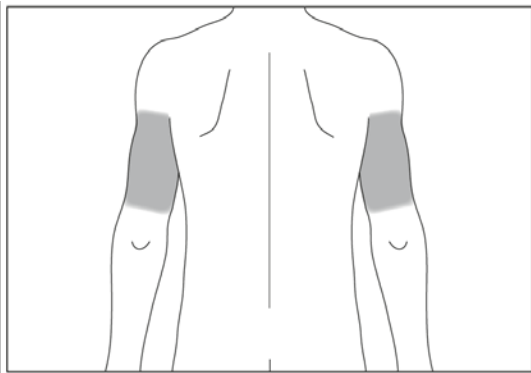
- de bovenkant van de dijen,
- de buik (zie de grijze zones op afbeelding 2), maar vermijd de huid net rondom de navel.



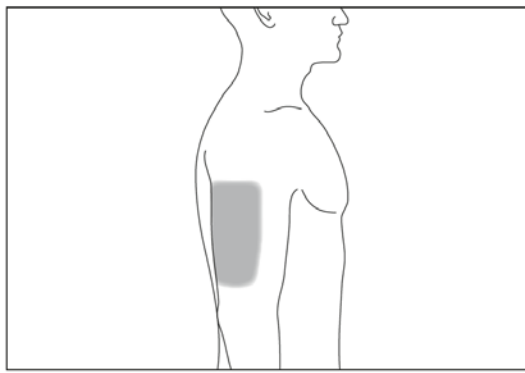
2

Als iemand anders u de injectie geeft of als u uw kind de injectie geeft, kunnen de volgende plekken ook worden gebruikt:

- de rugzijde en zijkant van de bovenarmen (zie de grijze zones op afbeelding 3 en 4).



3

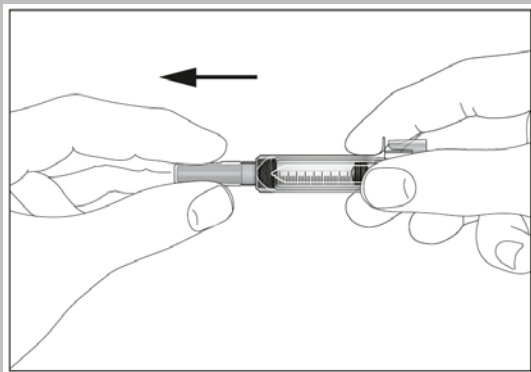


4

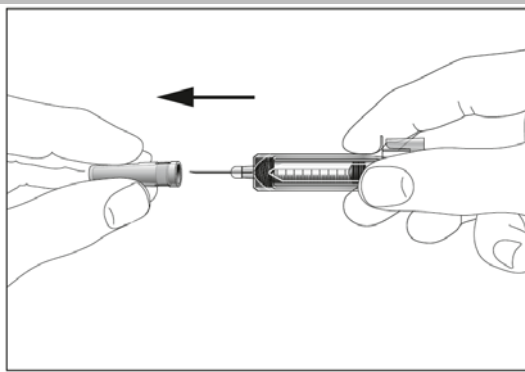
Hoe maakt u de injectie klaar?

Voordat u bij uzelf of uw kind een injectie met Lonquex geeft, moet u het volgende doen:

1. Desinfecteer de injectieplaats op de huid met een alcoholdoekje.
2. Houd de spuit vast en verwijder voorzichtig de bescherming van de naald zonder die te draaien. Trek met een rechte beweging, zoals op afbeelding 5 en 6 wordt getoond. Raak de naald niet aan en druk niet op de zuiger.

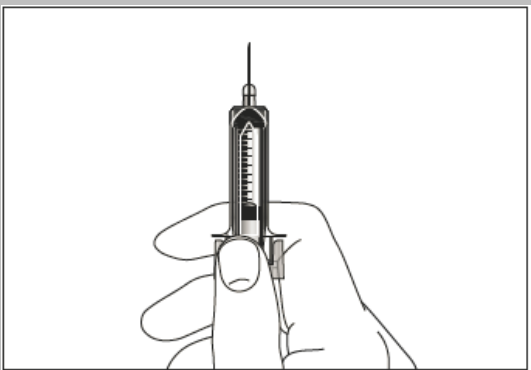


5



6

3. Het is mogelijk dat u kleine luchtbelletjes in de voorgevulde spuit opmerkt. Als er luchtbelletjes aanwezig zijn, houd dan de spuit met de naald omhoog vast (zie afbeelding 7), tik voorzichtig met uw vingers tegen de spuit totdat de luchtbelletjes naar de bovenkant van de spuit komen. Terwijl u de spuit met de punt omhoog houdt, dient u alle lucht uit de spuit te verwijderen door de zuiger langzaam naar boven te drukken.



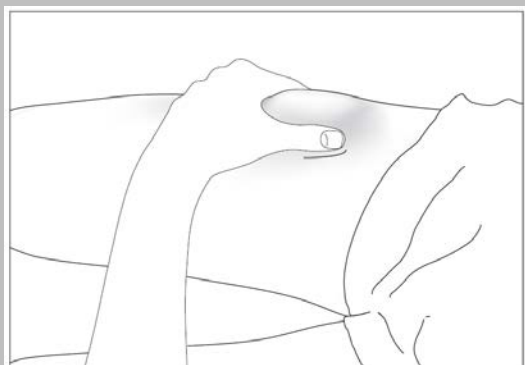
7

4. Nu kunt u de voorgevulde spuit gebruiken.

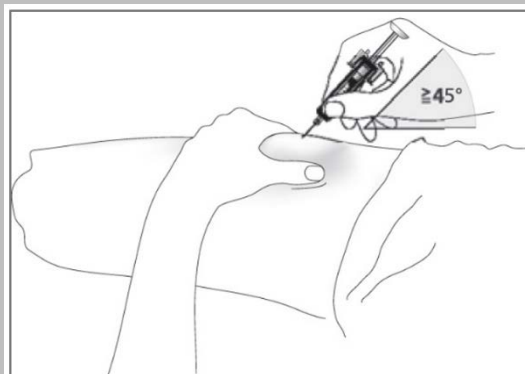
Hoe moet u bij uzelf of uw kind een injectie geven?

1. Neem de gedesinfecteerde huid tussen uw duim en wijsvinger vast zonder erin te knijpen (zie afbeelding 8).
2. Prik de naald helemaal in de huid, zoals uw arts of verpleegkundige heeft getoond. De hoek tussen de spuit en de huid mag niet te klein zijn (minstens 45°, zie afbeelding 9).

3. Injecteer de vloeistof langzaam en gelijkmatig in het weefsel, terwijl u de huid nog steeds tussen uw duim en wijsvinger vasthoudt (zie afbeelding 10).
4. Duw de zuiger zo ver als mogelijk is zodat alle vloeistof wordt geïnjecteerd. Terwijl de zuiger nog altijd helemaal naar beneden ingedrukt is, verwijdert u de naald uit de huid (zie afbeelding 11). Laat dan de zuiger los. Het veiligheidshulpmiddel wordt onmiddellijk geactiveerd. De naald en spuit worden in hun geheel automatisch teruggetrokken en afgedekt, zodat u uzelf niet kunt prikken (zie afbeelding 12).
5. Druk met een gaasverband of een steriel gaaskompres enkele seconden op de injectieplaats.
6. Elke voorgevulde spuit is uitsluitend voor eenmalig gebruik.



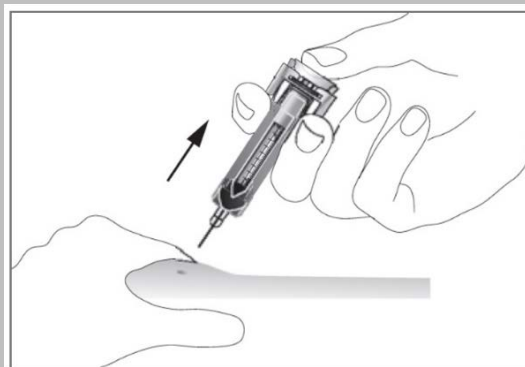
8



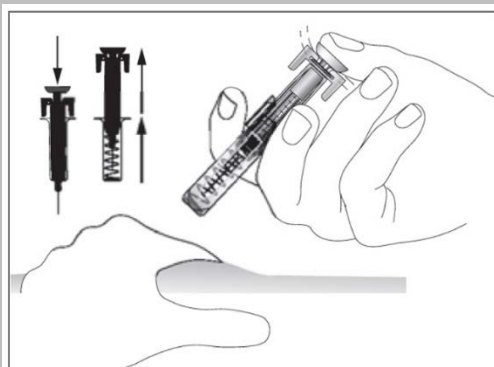
9



10



11



12

Niet vergeten

Als u problemen heeft, vraag dan hulp en advies aan uw arts of verpleegkundige.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

Als u te veel van dit middel heeft gebruikt, raadpleeg dan uw arts.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

Als u een injectie heeft overgeslagen, neem dan contact op met uw arts om af te spreken wanneer u de volgende dosis dient te injecteren.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Ernstigste bijwerkingen

- Allergische reacties zoals huiduitslag, dikkere jeukende gebieden van de huid en ernstige allergische reacties met zwakte, een daling van de bloeddruk, ademhalingsproblemen en opgezwollen gezicht zijn soms (kunnen tot 1 op de 100 personen treffen) gemeld. Als u denkt dat u dit type reactie heeft, moet u uw injectie met Lonquex stopzetten en onmiddellijk een arts raadplegen.
- Een vergrote milt is soms gemeld en gevallen van een gescheurde milt zijn gemeld met andere geneesmiddelen die vergelijkbaar zijn met Lonquex. Sommige gevallen van gescheurde milt waren fataal. Het is belangrijk dat u onmiddellijk contact opneemt met uw arts als u ***pijn in de linkerbovenkant van de buik of in de linkerschouder*** heeft, omdat dit mogelijk verband houdt met een probleem met uw milt.
- Hoesten, koorts en ademhalingsproblemen of een pijnlijke ademhaling kunnen tekenen zijn van soms voorkomende, ernstige bijwerkingen met betrekking tot de longen, zoals longontsteking en 'acute respiratory distress syndrome', die fataal kunnen zijn. Als u koorts of een van deze symptomen heeft, is het belangrijk dat u onmiddellijk contact opneemt met uw arts.
- Het is belangrijk dat u onmiddellijk contact opneemt met uw arts als u last heeft van één of meerdere van de volgende symptomen: zwelling of opgeblazenheid, wat in verband kan staan met minder vaak plassen, moeite met ademen, zwelling van de buik en een vol gevoel en een algemeen gevoel van vermoeidheid. Deze symptomen treden over het algemeen snel op. Dit kunnen symptomen zijn van een aandoening genaamd "capillaireleksyndroom", die is gemeld met frequentie niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald), waarbij bloed uit de kleine bloedvaten in uw lichaam lekt. Het capillaireleksyndroom vereist onmiddellijke medische hulp.

Andere bijwerkingen

Zeer vaak (treffen meer dan 1 op de 10 personen)

- Pijn van het skelet en de skeletspieren, zoals botpijn en pijn in de gewrichten, spieren, ledematen, borstkas, nek/hals of rug. Vertel het uw arts als u hevige pijn van het skelet en de skeletspieren heeft.
- Misselijkheid.

Vaak (treffen maximaal 1 op de 10 personen)

- Daling van het aantal bloedplaatjes, wat het risico op een bloeding of blauwe plek doet stijgen.
- Hoofdpijn.
- Huidreacties, zoals roodheid of uitslag.
- Lage bloedwaarden van kalium, wat kan leiden tot spierzwakte, trekkende bewegingen of een abnormaal hartritme.
- Pijn op de borst.
- Bloed ophoesten.

Soms (treffen maximaal 1 op de 100 personen)

- Stijging van het aantal witte bloedcellen.
- Plaatselijke reacties op de injectieplaats, zoals pijn of verharding.
- In uw bloed kunnen enkele veranderingen optreden, maar deze worden met routinematig bloedonderzoek opgespoord.
- Bloeden vanuit de longen.

Niet bekend (de frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

- Ontsteking van de aorta (het grote bloedvat dat bloed van het hart naar het lichaam voert), zie rubriek 2.

Bijwerkingen die zijn waargenomen met vergelijkbare geneesmiddelen, maar nog niet met Lonquex

- Sikkcelcrisissen bij patiënten met sikkcelanemie.
- Donkerrode, dikkere, pijnlijke zweertjes op de ledematen en soms in het gezicht en de nek/hals in combinatie met koorts (syndroom van Sweet).
- Ontsteking van de bloedvaten in de huid.
- Schade aan de kleine filters in uw nieren (glomerulonefritis; zie rubriek 2 onder “Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?”).

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via [het nationale meldsysteem](#) zoals vermeld in aanhangsel V. Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op de buitenverpakking en op het etiket van de voorgevulde spuit na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren in de koelkast (2 °C – 8 °C).

Niet in de vriezer bewaren.

De voorgevulde spuit in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

Lonquex mag uit de koelkast worden genomen en worden bewaard beneden 25 °C gedurende maximaal één periode van maximaal 7 dagen. Zodra het geneesmiddel uit de koelkast is genomen, moet het binnen deze periode worden gebruikt of moet het worden afgevoerd.

Gebruik dit geneesmiddel niet als u merkt dat het troebel is of dat het deeltjes bevat.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is lipegfilgrastim. Elke voorgevulde spuit bevat 6 mg lipegfilgrastim. Elke ml oplossing bevat 10 mg lipegfilgrastim.
- De andere stoffen (hulpstoffen) in dit middel zijn ijsazijn, natriumhydroxide (zie rubriek 2 “Lonquex bevat natrium”), sorbitol (E420) (zie rubriek 2 “Lonquex bevat sorbitol”), polysorbaat 20 en water voor injectie.

Hoe ziet Lonquex eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Lonquex is een oplossing voor injectie (injectievloeistof) in een voorgevulde spuit met een vaste injectienaald in een blisterverpakking. Lonquex is een heldere en kleurloze oplossing. Als deze deeltjes bevat of troebel is, mag u deze niet gebruiken.

Elke voorgevulde spuit bevat 0,6 ml oplossing.

Lonquex is beschikbaar in verpakkingen met 1 of 4 voorgevulde spuiten met veiligheidshulpmiddel of 1 voorgevulde spuit zonder veiligheidshulpmiddel.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nederland

Fabrikant

Merckle GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Duitsland

Neem voor alle informatie over dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

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

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Ελλάδα

TEVA HELLAS A.E.
Τηλ: +30 2118805000

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

España

Polska

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

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

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in {maand JJJJ}.

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees
Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>.

Bijsluiter: informatie voor de patiënt

Lonquex 6 mg/0,6 ml oplossing voor injectie lipegfilgrastim

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel toegediend krijgt want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Lonquex en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet toegediend krijgen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe wordt dit middel toegediend?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Lonquex en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Wat is Lonquex?

Lonquex bevat de werkzame stof lipegfilgrastim. Lipegfilgrastim is een langwerkend, gewijzigd eiwit dat met biotechnologie wordt geproduceerd in bacteriën die men *Escherichia coli* noemt. Het behoort tot een groep van eiwitten die cytokines worden genoemd en is vergelijkbaar met een natuurlijk eiwit (granulocytkoloniestimulerende factor [G-CSF]) dat door uw eigen lichaam wordt aangemaakt.

Waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Lonquex wordt gebruikt bij volwassenen en bij kinderen in de leeftijd van 2 jaar en ouder.

Uw arts heeft u of uw kind Lonquex voorgeschreven om de duur van een aandoening die men neutropenie noemt (een laag aantal witte bloedcellen) te verkorten en het optreden van febriele neutropenie (een laag aantal witte bloedcellen in combinatie met koorts) te verminderen. Deze aandoeningen kunnen worden veroorzaakt door het gebruik van cytotoxische chemotherapie (geneesmiddelen die snel groeiende cellen vernietigen).

Hoe werkt Lonquex?

Lipegfilgrastim stimuleert het beenmerg (het weefsel waarin nieuwe bloedcellen worden aangemaakt) om meer witte bloedcellen te produceren. Witte bloedcellen zijn belangrijk omdat ze uw lichaam helpen bij het bestrijden van infecties. Deze cellen zijn zeer gevoelig voor de effecten van chemotherapie, waardoor het aantal van deze cellen in uw lichaam kan dalen. Als er van witte bloedcellen maar een klein aantal overblijft, is het mogelijk dat er onvoldoende in het lichaam overblijven om bacteriën te bestrijden en is het mogelijk dat u een groter risico op infecties heeft.

2. Wanneer mag u dit middel niet toegediend krijgen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag dit middel niet worden gebruikt?

- U bent of uw kind is allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel gebruikt:

- als u of uw kind pijn linksboven in de buik of in de punt van uw schouder krijgt. Dit kan het gevolg zijn van een miltaandoening (zie rubriek 4 “Mogelijke bijwerkingen”).
- als u of uw kind moet hoesten, koorts heeft en ademhalingsproblemen heeft. Dit kan het gevolg zijn van een longaandoening (zie rubriek 4 “Mogelijke bijwerkingen”).
- als u of uw kind sikkelcelanemie heeft, wat een erfelijke ziekte is die wordt gekenmerkt door sikkelvormige rode bloedcellen.
- als u of uw kind eerder allergische reacties heeft gehad op andere geneesmiddelen als dit middel (bijvoorbeeld filgrastim, lenograstim of pegfilgrastim van de groep van G-CSF's). Er kan een risico bestaan dat u ook een reactie krijgt op Lonquex.

Uw arts zal regelmatig bloedonderzoek laten uitvoeren om diverse onderdelen van het bloed en hun waarden te controleren. Uw arts zal ook de urine van u of uw kind regelmatig controleren, omdat andere geneesmiddelen die op dit middel lijken (bijvoorbeeld andere granulocytkoloniestimulerende factoren zoals filgrastim, lenograstim of pegfilgrastim) mogelijk schade kunnen toebrengen aan de kleine filters in uw nieren (glomerulonefritis, zie rubriek 4 “Mogelijke bijwerkingen”).

Vertel het uw arts als u of uw kind wordt behandeld voor borst- of longkanker in combinatie met chemotherapie en/of bestraling en symptomen heeft als vermoeidheid, koorts, en gemakkelijk blauwe plekken of bloedingen krijgen. Deze symptomen kunnen komen door een voorstadium van bloedkanker die myelodysplastisch syndroom (MDS) wordt genoemd of van een bloedkanker die acute myeloïde leukemie (AML) wordt genoemd. Deze aandoeningen zijn in verband gebracht met een ander geneesmiddel dat op dit geneesmiddel lijkt (pegfilgrastim uit de groep G-CSF's).

Ontsteking van de aorta (het grote bloedvat dat bloed van het hart naar het lichaam voert) is zelden gemeld bij andere geneesmiddelen als dit middel (bijvoorbeeld filgrastim, lenograstim of pegfilgrastim van de groep van G-CSF's). De symptomen kunnen koorts, buikpijn, malaise, rugpijn en verhoogde ontstekingsmarkers omvatten. Vertel het uw arts als u deze symptomen krijgt.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Lonquex wordt niet aanbevolen voor kinderen jonger dan 2 jaar.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u of uw kind naast Lonquex nog andere geneesmiddelen, heeft u of uw kind dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u of uw kind binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

Zwangerschap en borstvoeding

Lonquex is niet getest bij zwangere vrouwen. Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn of wilt u zwanger worden? Dan is het belangrijk dat u dat uw arts vertelt, omdat het mogelijk is dat de arts beslist dat u dit geneesmiddel niet mag gebruiken.

Het is niet bekend of de werkzame stof in dit geneesmiddel in de moedermelk terechtkomt. Daarom moet u tijdens de behandeling het geven van borstvoeding onderbreken.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Lonquex heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

Lonquex bevat sorbitol

Dit middel bevat 30 mg sorbitol in elke injectieflacon.

Lonquex bevat natrium

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per injectieflacon, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

3. Hoe wordt dit middel toegediend?

Normaal wordt dit middel toegediend door een arts of een verpleegkundige. De injectie wordt gegeven in het weefsel net onder de huid (subcutane injectie).

Wat is de aanbevolen dosering?

De aanbevolen dosering voor volwassenen is 6 mg (één injectieflacon van 0,6 ml) eenmaal per cyclus van de chemotherapie.

De aanbevolen dosis voor kinderen en jongeren tot 18 jaar is gebaseerd op hun lichaamsgewicht:

Lichaamsgewicht (kg)	Dosis (eenmaal per cyclus van de chemotherapie)
< 10	0,6 mg (0,06 ml)
≥ 10 tot < 20	1,5 mg (0,15 ml)
≥ 20 tot < 30	2,5 mg (0,25 ml)
≥ 30 tot < 45	4,0 mg (0,40 ml)
≥ 45	6,0 mg (0,60 ml)

Lonquex is ook verkrijgbaar in een voorgevulde spuit van 6 mg voor volwassenen en kinderen die 45 kg of meer wegen.

Wanneer wordt Lonquex gegeven?

De dosis Lonquex wordt normaal ongeveer 24 uur na de laatste dosis chemotherapie aan het eind van elke cyclus van de chemotherapie met een injectie gegeven.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Ernstigste bijwerkingen

- Allergische reacties zoals huiduitslag, dikkere jeukende gebieden van de huid en ernstige allergische reacties met zwakte, een daling van de bloeddruk, ademhalingsproblemen en opgezwollen gezicht zijn soms (kunnen tot 1 op de 100 personen treffen) gemeld. Als u denkt dat u dit type reactie heeft, moet u uw injectie met Lonquex stopzetten en onmiddellijk een arts raadplegen.
- Een vergrote milt is soms gemeld en gevallen van een gescheurde milt zijn gemeld met andere geneesmiddelen die vergelijkbaar zijn met Lonquex. Sommige gevallen van gescheurde milt waren fataal. Het is belangrijk dat u onmiddellijk contact opneemt met uw arts als u **pijn in de linkerbovenkant van de buik of in de linkerschouder** heeft, omdat dit mogelijk verband houdt met een probleem met uw milt.
- Hoesten, koorts en ademhalingsproblemen of een pijnlijke ademhaling kunnen tekenen zijn van soms voorkomende, ernstige bijwerkingen met betrekking tot de longen, zoals longontsteking en 'acute respiratory distress syndrome', die fataal kunnen zijn. Als u koorts of een van deze symptomen heeft, is het belangrijk dat u onmiddellijk contact opneemt met uw arts.
- Het is belangrijk dat u onmiddellijk contact opneemt met uw arts als u last heeft van één of meerdere van de volgende symptomen: zwelling of opgeblazenheid, wat in verband kan staan met minder vaak plassen, moeite met ademen, zwelling van de buik en een vol gevoel en een algemeen gevoel van vermoeidheid. Deze symptomen treden over het algemeen snel op. Dit kunnen symptomen zijn van een aandoening genaamd "capillaireleksyndroom", die is gemeld met frequentie niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald), waarbij bloed uit de kleine bloedvaten in uw lichaam lekt. Het capillaireleksyndroom vereist onmiddellijke medische hulp.

Andere bijwerkingen

Zeer vaak (treffen meer dan 1 op de 10 personen)

- Pijn van het skelet en de skeletspieren, zoals botpijn en pijn in de gewrichten, spieren, ledematen, borstkas, nek/hals of rug. Vertel het uw arts als u hevige pijn van het skelet en de skeletspieren heeft.
- Misselijkheid.

Vaak (treffen maximaal 1 op de 10 personen)

- Daling van het aantal bloedplaatjes, wat het risico op een bloeding of blauwe plek doet stijgen.
- Hoofdpijn.
- Huidreacties, zoals roodheid of uitslag.
- Lage bloedwaarden van kalium, wat kan leiden tot spierzwakte, trekkende bewegingen of een abnormaal hartritme.
- Pijn op de borst.
- Bloed ophoesten.

Soms (treffen maximaal 1 op de 100 personen)

- Stijging van het aantal witte bloedcellen.
- Plaatselijke reacties op de injectieplaats, zoals pijn of verharding.
- In uw bloed kunnen enkele veranderingen optreden, maar deze worden met routinematig bloedonderzoek opgespoord.
- Bloeden vanuit de longen.

Niet bekend (de frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

- Ontsteking van de aorta (het grote bloedvat dat bloed van het hart naar het lichaam voert), zie rubriek 2.

Bijwerkingen die zijn waargenomen met vergelijkbare geneesmiddelen, maar nog niet met Lonquex

- Sikkcelcrisissen bij patiënten met sikkcelanemie.
- Donkerrode, dikkere, pijnlijke zweertjes op de ledematen en soms in het gezicht en de nek/hals in combinatie met koorts (syndroom van Sweet).
- Ontsteking van de bloedvaten in de huid.
- Schade aan de kleine filters in uw nieren (glomerulonefritis; zie rubriek 2 onder “Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?”).

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V. Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op de buitenverpakking en op het etiket van de injectieflacon na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren in de koelkast (2 °C – 8 °C).

Niet in de vriezer bewaren.

De injectieflacon in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

Lonquex mag uit de koelkast worden genomen en worden bewaard beneden 25 °C gedurende maximaal één periode van maximaal 7 dagen. Zodra het geneesmiddel uit de koelkast is genomen, moet het binnen deze periode worden gebruikt of moet het worden afgevoerd.

Dit geneesmiddel mag niet worden gebruikt als het troebel is of deeltjes bevat.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is lipegfilgrastim. Elke ml oplossing bevat 10 mg lipegfilgrastim. Elke injectieflacon van 0,6 ml bevat 6 mg lipegfilgrastim.
- De andere stoffen (hulpstoffen) in dit middel zijn ijsazijn, natriumhydroxide (zie rubriek 2 “Lonquex bevat natrium”), sorbitol (E420) (zie rubriek 2 “Lonquex bevat sorbitol”), polysorbaat 20 en water voor injectie.

Hoe ziet Lonquex eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Lonquex is een oplossing voor injectie (injectievloeistof) die geleverd wordt in een glazen injectieflacon als een heldere en kleurloze oplossing.

Lonquex is beschikbaar in verpakkingen met 1 of 6 injectieflacons.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nederland

Fabrikant

Merckle GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Duitsland

Neem voor alle informatie over dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

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

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Ελλάδα

TEVA HELLAS A.E.
Τηλ: +30 2118805000

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

España

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

Polska

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

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Portugal

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

Hrvatska

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

România

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

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Slovenija

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

Ísland

Alvogen ehf.
Sími: +354 5222900

Slovenská republika

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

Italia

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

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

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in {maand JJJJ}.

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees
Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>.

De volgende informatie is alleen bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg:

Bewaren en inspecteren

Bewaren in de koelkast (2 °C – 8 °C). Niet in de vriezer bewaren. De injectieflacon in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

Laat de oplossing op een comfortabele temperatuur voor injectie (15 °C – 25 °C) komen.

Zodra Lonquex uit de koelkast is genomen, mag het worden bewaard beneden 25 °C gedurende maximaal één periode van maximaal 7 dagen.

De oplossing moet vóór gebruik visueel worden geïnspecteerd. Alleen heldere, kleurloze oplossingen die geen deeltjes bevatten, mogen worden gebruikt.

Krachtig schudden dient te worden vermeden. Door overmatig schudden, kan lipegfilgrastim klonteren waardoor het biologisch inactief wordt.

Wijze van toediening

De aanbevolen dosis moet subcutaan (s.c.) worden geïnjecteerd met een geschikte spuit met een geschikte schaalverdeling voor de voorgeschreven dosis.

De injectie moet in de buik, bovenarm of dij worden toegediend.

Lonquex is uitsluitend voor eenmalig gebruik bestemd. Alle ongebruikte delen van elke injectieflacon moeten op juiste wijze worden weggegooid. Gebruikte delen mogen niet worden bewaard voor latere toediening.

Lonquex mag niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

Procedure voor verwijderen op juiste wijze

Al het ongebruikte product, alle artikelen die in contact komen met het product en het afvalmateriaal moeten worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.