

**ANNEXE I**

**RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT**

## **1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Lonquex 6 mg solution injectable en seringues préremplies  
Lonquex 6 mg/0,6 mL solution injectable

## **2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE**

### Seringue préremplie

Chaque seringue préremplie contient 6 mg de lipegfilgrastim\* dans 0,6 mL de solution.

### Flacon

Chaque flacon contient 6 mg de lipegfilgrastim\* dans 0,6 mL de solution.

Chaque mL de solution injectable contient 10 mg de lipegfilgrastim.

La substance active est un conjugué covalent de filgrastim\*\* et de méthoxy-polyéthylène glycol (PEG) liés par l'intermédiaire d'un lieur glucidique.

\* Cette valeur tient compte de la fraction protéique uniquement. La concentration est de 20,9 mg/mL (c.-à-d. 12,6 mg par seringue préremplie ou par flacon) si la fraction PEG et le lieur glucidique sont inclus.

\*\* Le filgrastim (méthionyl-G-CSF [facteur de croissance granulocytaire] humain recombinant) est produit dans *Escherichia coli* par la technologie de l'ADN recombinant.

L'activité de ce médicament ne doit pas être comparée à celle des autres protéines pégyliées ou non pégyliées de la même classe thérapeutique. Pour plus d'informations, voir la rubrique 5.1.

### Excipients à effet notoire

Chaque seringue préremplie ou chaque flacon contient 30 mg de sorbitol.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## **3. FORME PHARMACEUTIQUE**

Solution injectable (injection)

Solution limpide et incolore

## **4. INFORMATIONS CLINIQUES**

### **4.1 Indications thérapeutiques**

Lonquex est indiqué chez les adultes et chez les enfants âgés de 2 ans et plus pour la réduction de la durée de la neutropénie et de l'incidence de la neutropénie fébrile chez les patients recevant une chimiothérapie cytotoxique pour une affection maligne (à l'exception de la leucémie myéloïde chronique et des syndromes myélodysplasiques).

### **4.2 Posologie et mode d'administration**

Le traitement par Lonquex doit être instauré et supervisé par des médecins compétents en oncologie ou hématologie.

### Posologie

#### *Adultes*

La dose recommandée est de 6 mg (0,6 mL de solution dans une seringue préremplie ou un flacon) de Lonquex lors de chaque cycle de chimiothérapie, en l'administrant environ 24 heures après la chimiothérapie cytotoxique.

#### *Enfants âgés de 2 ans et plus*

La dose recommandée de Lonquex chez les patients pédiatriques est définie en fonction du poids comme indiqué dans le tableau ci-dessous :

**Tableau 1 : Dose recommandée chez les enfants âgés de 2 ans et plus**

<b><u>Poids (kg)</u></b>	<b><u>Dose (lors de chaque cycle de chimiothérapie, administrée environ 24 heures après la chimiothérapie cytotoxique)</u></b>
< 10	0,6 mg (0,06 mL)
≥ 10 à < 20	1,5 mg (0,15 mL)
≥ 20 à < 30	2,5 mg (0,25 mL)
≥ 30 à < 45	4,0 mg (0,40 mL)
≥ 45	6,0 mg (0,60 mL)

Pour les enfants pesant 45 kg ou plus, il est possible d'utiliser la présentation de Lonquex en flacon ou en seringue préremplie.

### Populations particulières

#### *Patients âgés*

Aucune différence significative liée à l'âge n'a été observée dans les études cliniques, qui incluaient un nombre limité de patients âgés, en ce qui concerne les profils d'efficacité ou de sécurité du lipegfilgrastim. En conséquence, aucun ajustement de la dose n'est nécessaire chez les patients âgés.

#### *Insuffisance rénale*

Les données actuellement disponibles sont décrites à la rubrique 5.2 mais aucune recommandation sur la posologie ne peut être donnée.

#### *Insuffisance hépatique*

Les données actuellement disponibles sont décrites à la rubrique 5.2 mais aucune recommandation sur la posologie ne peut être donnée.

#### *Patients pédiatriques (enfants âgés de moins de 2 ans)*

La sécurité et l'efficacité de Lonquex chez les enfants âgés de moins de 2 ans n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible.

### Mode d'administration

La solution doit être injectée par voie sous-cutanée (SC). L'injection doit être effectuée dans l'abdomen, le haut du bras ou la cuisse.

#### *Seringue préremplie*

L'auto-administration de Lonquex doit être réalisée uniquement par des patients réellement motivés, correctement formés et ayant accès aux conseils d'un expert. La première injection doit être effectuée sous supervision médicale directe.

Pour les instructions concernant la manipulation du médicament avant administration, voir la rubrique 6.6.

### **4.3 Contre-indications**

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

### **4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

#### Traçabilité

Afin d'améliorer la traçabilité des médicaments biologiques, le nom et le numéro de lot du produit administré doivent être clairement enregistrés dans le dossier du patient.

#### Informations générales

La sécurité et l'efficacité de Lonquex n'ont pas été évaluées chez les patients recevant une chimiothérapie à forte dose. Lonquex ne doit pas être utilisé pour augmenter la dose de chimiothérapie cytotoxique au-delà des schémas posologiques établis.

#### Réactions allergiques et immunogénicité

Les patients présentant une hypersensibilité au G-CSF ou à ses dérivés sont également à risque de réactions d'hypersensibilité au lipegfilgrastim en raison d'une possible réactivité croisée. Étant donné le risque de réaction croisée, le traitement par le lipegfilgrastim ne doit en aucun cas être instauré chez ces patients.

La plupart des médicaments biologiques suscitent un certain degré de réponse par production d'anticorps dirigés contre le médicament. Cette réponse par anticorps peut, dans certains cas, entraîner des effets indésirables ou une perte d'efficacité. Si un patient ne répond pas au traitement, des évaluations complémentaires doivent être réalisées.

En cas de réaction allergique grave, un traitement approprié doit être administré et le patient doit être étroitement suivi pendant plusieurs jours.

#### Système hématopoïétique

Le traitement par le lipegfilgrastim ne permet pas d'empêcher la thrombopénie et l'anémie dues à la chimiothérapie myélosuppressive. Le lipegfilgrastim peut lui-même provoquer une thrombopénie réversible (voir rubrique 4.8). Une surveillance régulière de la numération plaquettaire et de l'hématocrite est recommandée. Une prudence particulière est de rigueur lors de l'administration de médicaments chimiothérapeutiques, seuls ou en association, connus pour induire des thrombopénies sévères.

Une leucocytose peut apparaître (voir rubrique 4.8). Aucun effet indésirable directement imputable à la leucocytose n'a été signalé. L'élévation de la numération leucocytaire est cohérente avec les effets pharmacodynamiques du lipegfilgrastim. Étant donné les effets cliniques du lipegfilgrastim et le risque de leucocytose, la numération leucocytaire doit être régulièrement contrôlée au cours du traitement. Si la numération leucocytaire dépasse  $50 \times 10^9/L$  après le nadir attendu, le traitement par le lipegfilgrastim doit être immédiatement interrompu.

L'augmentation de l'activité hématopoïétique de la moelle osseuse en réponse au traitement par le facteur de croissance a été associée à des résultats positifs transitoires lors de l'imagerie osseuse. Ceci doit être pris en compte lors de l'interprétation des résultats de l'imagerie osseuse.

#### Patients atteints de leucémie myéloïde ou de syndromes myélodysplasiques

Le facteur de croissance granulocytaire peut favoriser le développement des cellules myéloïdes et de certaines cellules non myéloïdes *in vitro*.

La sécurité et l'efficacité de Lonquex n'ont pas été évaluées chez les patients atteints de leucémie myéloïde chronique, de syndromes myélodysplasiques ou de leucémie myéloïde aiguë secondaire. En conséquence, il ne doit pas être utilisé chez ces patients. Il importe de bien distinguer la transformation blastique d'une leucémie myéloïde chronique et la leucémie myéloïde aiguë lors du diagnostic.

#### Syndrome myélodysplasique et leucémie aiguë myéloïde chez les patients atteints de cancer du sein et du poumon

Dans une étude observationnelle après commercialisation, des cas de syndrome myélodysplasique (SMD) et de leucémie aiguë myéloïde (LAM) ont été associés à l'utilisation du pegfilgrastim, un autre G-CSF, en association avec la chimiothérapie et/ou la radiothérapie chez les patients atteints de cancer du sein et du poumon. L'existence d'une association similaire entre lipegfilgrastim et SMD/LAM n'a pas été mise en évidence. Néanmoins, les patients atteints de cancer du sein et du poumon doivent être surveillés afin de détecter tout signe ou symptôme de SMD/LAM.

#### Effets indésirables spléniques

Des cas généralement asymptomatiques de splénomégalie ont été signalés à la suite de l'administration de lipegfilgrastim (voir rubrique 4.8) et des cas peu fréquents, mais parfois fatals, de rupture splénique ont été signalés après l'administration de G-CSF ou de ses dérivés (voir rubrique 4.8). La taille de la rate doit donc être étroitement surveillée (examen clinique, échographie, p. ex.). Le diagnostic de rupture splénique doit être envisagé chez les patients signalant une douleur dans la région supérieure gauche de l'abdomen ou au sommet de l'épaule.

#### Effets indésirables pulmonaires

Des effets indésirables pulmonaires, en particulier des pneumonies interstitielles, ont été signalés à la suite de l'administration de lipegfilgrastim (voir rubrique 4.8). Le risque peut être accru chez les patients présentant de récents antécédents d'infiltrats pulmonaires ou de pneumonie.

L'apparition de symptômes pulmonaires de type toux, fièvre et dyspnée, associés à des signes radiologiques d'infiltrats pulmonaires et à une détérioration de la fonction pulmonaire et accompagnés d'une augmentation de la numération des neutrophiles, peut être le signe précurseur d'un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) (voir rubrique 4.8). En pareil cas, le traitement par Lonquex devra être interrompu à la discrétion du médecin et un traitement approprié devra être administré.

#### Effets indésirables vasculaires

Un syndrome de fuite capillaire a été observé après l'administration de G-CSF ou de ses dérivés et est caractérisé par une hypotension, une hypoalbuminémie, des œdèmes et une hémococoncentration. Les patients développant des symptômes du syndrome de fuite capillaire doivent être étroitement surveillés et recevoir un traitement symptomatique standard, qui peut inclure un recours à des soins intensifs (voir rubrique 4.8).

Une aortite a été signalée après administration de G-CSF chez des sujets sains et des patients atteints d'un cancer. Les symptômes ressentis comprenaient : fièvre, douleurs abdominales, malaise, maux de dos et augmentation des marqueurs inflammatoires (p. ex. protéine C-réactive et nombre de globules blancs). Dans la plupart des cas, l'aortite a été diagnostiquée par un examen TDM et a été résolue après l'arrêt du traitement par G-CSF. Voir également rubrique 4.8.

#### Patients atteints de drépanocytose

Des crises drépanocytaires ont été associées à l'utilisation de G-CSF ou de ses dérivés chez les patients atteints de drépanocytose (voir rubrique 4.8). Le médecin devra donc faire preuve de prudence

lors de l'administration de Lonquex chez des patients atteints de drépanocytose, surveiller les paramètres cliniques et biologiques appropriés et être attentif à l'association éventuelle entre le lipegfilgrastim et une hypertrophie splénique et des crises vaso-occlusives.

### Hypokaliémie

Une hypokaliémie peut survenir (voir rubrique 4.8). Chez les patients présentant un risque accru d'hypokaliémie en raison d'une affection sous-jacente ou de traitements concomitants, il est recommandé de contrôler attentivement les taux de potassium sériques et d'apporter un complément de potassium si nécessaire.

### Glomérulonéphrite

Des cas de glomérulonéphrite ont été rapportés chez les patients traités par filgrastim, lénograstim ou pegfilgrastim. Généralement, les épisodes de glomérulonéphrite ont été résolus après une réduction de dose ou l'arrêt du traitement par filgrastim, lénograstim ou pegfilgrastim. Une surveillance des analyses d'urine est recommandée (voir rubrique 4.8).

### Excipients

Ce médicament contient du sorbitol. L'effet additif des produits administrés concomitamment contenant du sorbitol (ou du fructose) et l'apport alimentaire de sorbitol (ou de fructose) doit être pris en compte.

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par seringue préremplie ou par flacon, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

## **4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions**

En raison de la sensibilité potentielle des cellules myéloïdes à division rapide à la chimiothérapie cytotoxique, Lonquex doit être administré environ 24 heures après l'administration de la chimiothérapie cytotoxique. L'utilisation concomitante du lipegfilgrastim et des divers médicaments chimiothérapeutiques n'a pas été évaluée chez les patients. Dans les modèles animaux, une potentialisation de la myélosuppression a été mise en évidence lors de l'administration concomitante de G-CSF et de 5-fluorouracile (5-FU) ou d'autres antimétabolites.

La sécurité et l'efficacité de Lonquex n'ont pas été évaluées chez les patients recevant une chimiothérapie associée à une myélosuppression retardée, comme par exemple les nitroso-urées.

Le risque d'interaction avec le lithium, qui favorise également la libération des neutrophiles, n'a pas été spécifiquement évalué. Rien n'indique que cette interaction éventuelle puisse être délétère.

## **4.6 Fertilité, grossesse et allaitement**

### Grossesse

Il existe des données très limitées (moins de 300 grossesses) sur l'utilisation de lipegfilgrastim chez la femme enceinte. Les études effectuées chez l'animal ont mis en évidence une toxicité sur la reproduction (voir rubrique 5.3). Par mesure de précaution, il est préférable d'éviter l'utilisation de Lonquex pendant la grossesse.

### Allaitement

On ne sait pas si le lipegfilgrastim/les métabolites sont excrétés dans le lait maternel. Un risque pour l'enfant allaité ne peut être exclu. L'allaitement doit être interrompu au cours du traitement avec Lonquex.

## Fertilité

Aucune donnée n'est disponible. Les études effectuées chez l'animal avec le G-CSF et ses dérivés n'ont pas mis en évidence d'effets délétères sur la fertilité (voir rubrique 5.3).

### **4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines**

Lonquex n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

### **4.8 Effets indésirables**

#### Résumé du profil de sécurité

Les effets indésirables les plus fréquents sont les douleurs musculo-squelettiques et les nausées.

Un syndrome de fuite capillaire, pouvant engager le pronostic vital si le traitement n'est pas initié à temps, a été observé principalement chez des patients atteints de cancer recevant une chimiothérapie après l'administration de G-CSF ou de ses dérivés (voir rubrique 4.4 et rubrique 4.8).

#### Tableau récapitulatif des effets indésirables

La sécurité du lipegfilgrastim a été évaluée sur la base des résultats des études cliniques, qui ont inclus 506 patients et 76 volontaires sains ayant reçu au moins une dose de lipegfilgrastim.

Les effets indésirables mentionnés ci-dessous dans le tableau 2 sont classés par classe de système d'organe. Les groupes de fréquence sont définis selon la convention suivante : très fréquent ( $\geq 1/10$ ), fréquent ( $\geq 1/100$  à  $< 1/10$ ), peu fréquent ( $\geq 1/1\ 000$  à  $< 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10\ 000$  à  $< 1/1\ 000$ ), très rare ( $< 1/10\ 000$ ), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés suivant un ordre décroissant de gravité.

**Tableau 2 : Effets indésirables**

<u>Classe de système d'organe</u>	<u>Fréquence</u>	<u>Effet indésirable</u>
<i>Affections hématologiques et du système lymphatique</i>	Fréquent	Thrombopénie*
	Peu fréquent	Leucocytose*, splénomégalie*
<i>Affections du système immunitaire</i>	Peu fréquent	Réactions d'hypersensibilité*
<i>Troubles du métabolisme et de la nutrition</i>	Fréquent	Hypokaliémie*
<i>Affections du système nerveux</i>	Fréquent	Céphalée
<i>Affections vasculaires</i>	Fréquence indéterminée	Syndrome de fuite capillaire*, aortite*
<i>Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales</i>	Fréquent	Hémoptysie
	Peu fréquent	Réactions indésirables pulmonaires*, hémorragie pulmonaire
<i>Affections gastro-intestinales</i>	Très fréquent	Nausée*
<i>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</i>	Fréquent	Réactions cutanées*
	Peu fréquent	Réactions au site d'injection*
<i>Affections musculo-squelettiques et systémiques</i>	Très fréquent	Douleur musculo-squelettique*
<i>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</i>	Fréquent	Douleur thoracique
<i>Investigations</i>	Peu fréquent	Élévation de la phosphatase alcaline sanguine*, élévation de la lactate déshydrogénase sanguine*

\* Voir la rubrique « Description de certaines réactions indésirables » ci-dessous

#### Description de certains effets indésirables

Des cas de thrombopénie et de leucocytose ont été signalés (voir rubrique 4.4).

Des cas de splénomégalie, généralement asymptomatique, ont été signalés (voir rubrique 4.4).

Des réactions d'hypersensibilité, telles que des réactions allergiques cutanées, de l'urticaire, des œdèmes de Quincke et des réactions allergiques graves, peuvent se produire.

Des cas d'hypokaliémie ont été signalés (voir rubrique 4.4).

Des effets indésirables pulmonaires, en particulier des pneumonies interstitielles, ont été signalés (voir rubrique 4.4). Ces effets indésirables pulmonaires peuvent également prendre la forme d'œdèmes pulmonaires, d'infiltrats pulmonaires, de fibroses pulmonaires, d'insuffisances respiratoires ou de SDRA (voir rubrique 4.4).

Des nausées ont été très fréquemment observées chez les patients recevant une chimiothérapie.

Des réactions cutanées de type érythème et éruption cutanée peuvent se produire.

Des réactions au site d'injection de type induration et douleur au site d'injection peuvent se produire.

Les effets indésirables les plus fréquents incluent les douleurs musculo-squelettiques telles que les douleurs osseuses et les myalgies. Elles sont généralement de sévérité légère à modérée, transitoires et peuvent être contrôlées chez la plupart des patients à l'aide d'analgésiques standards. Toutefois, des cas de douleurs musculo-squelettiques sévères (principalement des douleurs osseuses et dorsalgies) ont été rapportés, dont certains ayant nécessité une hospitalisation.

Des élévations réversibles, légères à modérées, de la phosphatase alcaline et de la lactate déshydrogénase, sans aucun effet clinique associé, peuvent se produire. Les élévations de la phosphatase alcaline et de la lactate déshydrogénase résultent très probablement de l'augmentation des neutrophiles.

Certains effets indésirables n'ont pas encore été observés avec le lipegfilgrastim, mais sont généralement considérés comme imputables au G-CSF et à ses dérivés :

#### *Affections hématologiques et du système lymphatique*

- Rupture splénique, fatale dans certains cas (voir rubrique 4.4)
- Crise drépanocytaire chez les patients atteints de drépanocytose (voir rubrique 4.4)

#### *Affections vasculaires*

- Syndrome de fuite capillaire  
Après commercialisation, des cas de syndrome de fuite capillaire ont été observés après l'administration du G-CSF ou de ses dérivés. Ils sont généralement apparus chez des patients ayant des pathologies malignes à un stade avancé, une septicémie, recevant de multiples médicaments chimiothérapeutiques ou sous aphérèse (voir rubrique 4.4).
- Aortite (voir rubrique 4.4)

#### *Affections de la peau et du tissu sous-cutané*

- Dermatose aiguë fébrile neutrophilique (syndrome de Sweet)
- Vascularite cutanée

#### *Affections du rein et des voies urinaires*

- Glomérulonéphrite (voir rubrique 4.4)

### Population pédiatrique

L'évaluation de la sécurité chez les patients pédiatriques se limite aux données issues des études cliniques suivantes :

- une étude de phase I portant sur 21 patients pédiatriques âgés de 2 à 16 ans atteints d'une tumeur d'Ewing ou d'un rhabdomyosarcome et recevant le lipegfilgrastim après un cycle unique de chimiothérapie (voir également rubrique 5.1)
- une étude de phase II portant sur 21 patients pédiatriques âgés de 2 à 18 ans atteints d'une tumeur d'Ewing ou d'un rhabdomyosarcome et recevant une dose de lipegfilgrastim par cycle de chimiothérapie, pendant 4 cycles consécutifs (voir également rubrique 5.1).

Globalement, le profil de sécurité chez les patients pédiatriques s'est révélé similaire à celui observé dans les études cliniques chez l'adulte. Certaines des affections hématologiques et du système lymphatique (anémie, lymphopénie, thrombopénie) et des affections gastro-intestinales (vomissements) ont été observées plus fréquemment chez les patients pédiatriques que dans les études cliniques chez l'adulte (voir également rubrique 5.1).

### Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – voir [Annexe V](#).

## **4.9 Surdosage**

On ne dispose d'aucune expérience en matière de surdosage du lipegfilgrastim. En cas de surdosage, les numérations leucocytaires et plaquettaires doivent être régulièrement contrôlées et le volume de la rate doit être étroitement surveillé (par examen clinique ou échographie par exemple).

## 5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

### 5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : immunostimulants, facteurs de croissance, Code ATC : L03AA14

#### Mécanisme d'action

Le lipegfilgrastim est un conjugué covalent de filgrastim et d'une molécule unique de méthoxy-polyéthylène glycol (PEG) liés par l'intermédiaire d'un lieu glucidique constitué de glycine, d'acide *N*-acétylneuraminique et de *N*-acétylgalactosamine. La masse moléculaire moyenne est d'environ 39 kDa, la fraction protéique représentant environ 48 %. Le G-CSF humain est une glycoprotéine qui régule la production et la libération des neutrophiles fonctionnels par la moelle osseuse. Le filgrastim est un méthionyl-G-CSF humain recombinant non glycosylé. Le lipegfilgrastim est une forme durable de filgrastim du fait de la réduction de sa clairance rénale. Le lipegfilgrastim se fixe au récepteur du G-CSF humain, tout comme le filgrastim et le pegfilgrastim.

#### Effets pharmacodynamiques

Le lipegfilgrastim et le filgrastim ont induit une augmentation marquée de la numération des neutrophiles dans le sang périphérique dans les 24 heures, avec des augmentations mineures des monocytes et/ou des lymphocytes. Ces résultats suggèrent que la fraction G-CSF du lipegfilgrastim lui confère l'activité attendue de ce facteur de croissance : stimulation de la prolifération des cellules progénitrices hématopoïétiques, différenciation en cellules matures et libération dans le sang périphérique. Cet effet ne concerne pas uniquement la lignée des neutrophiles mais s'applique également à d'autres progéniteurs de lignées uniques ou multiples et cellules souches hématopoïétiques pluripotentes. Le G-CSF amplifie également l'activité antibactérienne des neutrophiles, y compris la phagocytose.

#### Efficacité et sécurité cliniques

L'administration d'une dose de lipegfilgrastim par cycle de chimiothérapie a été évaluée dans deux études cliniques pivots randomisées, en double aveugle, menées chez des patients recevant une chimiothérapie myélosuppressive.

La première étude clinique pivot (de phase III), l'étude XM22-03, était une étude contrôlée contre substance active, menée chez 202 patientes atteintes d'un cancer du sein au stade II-IV recevant jusqu'à 4 cycles d'une chimiothérapie composée de doxorubicine et de docétaxel. Les patientes ont été randomisées dans un rapport 1:1 pour recevoir soit 6 mg de lipegfilgrastim soit 6 mg de pegfilgrastim. L'étude a montré la non-infériorité du traitement par 6 mg de lipegfilgrastim par rapport à celui par 6 mg de pegfilgrastim en ce qui concerne le critère d'évaluation principal, à savoir la durée de la neutropénie sévère (DNS) lors du premier cycle de chimiothérapie (voir le tableau 3).

**Tableau 3 : DNS, neutropénie sévère (NS) et neutropénie fébrile (NF) pendant le cycle 1 de l'étude XM22-03 (ITT)**

	Pegfilgrastim 6 mg (n = 101)	Lipegfilgrastim 6 mg (n = 101)
<b>DNS</b>		
Moyenne ± ET (j)	0,9 ± 0,9	0,7 ± 1,0
Δ moyenne MC	-0,186	
IC à 95 %	-0,461 à 0,089	
<b>NS</b>		
Incidence (%)	51,5	43,6
<b>NF</b>		
Incidence (%)	3,0	1,0
ITT = population en intention de traiter (tous les patients randomisés) ET = écart type j = jours IC = intervalle de confiance Δ moyenne MC (différence de la moyenne des moindres carrés entre le lipegfilgrastim et le pegfilgrastim) et IC issus de l'analyse de régression multivariée de Poisson		

La deuxième étude clinique pivot (de phase III), l'étude XM22-04, était une étude contrôlée contre placebo, menée chez 375 patients atteints d'un cancer du poumon non à petites cellules recevant jusqu'à 4 cycles d'une chimiothérapie composée de cisplatine et d'étoposide. Les patients ont été randomisés dans un rapport 2:1 pour recevoir soit 6 mg de lipegfilgrastim, soit le placebo. Les résultats de l'étude sont présentés dans le tableau 4. Lors de la finalisation de l'étude principale, l'incidence de mortalité était de 7,2 % (placebo) et de 12,5 % (lipegfilgrastim 6 mg) mais après la période de suivi de 360 jours, l'incidence globale de mortalité était similaire entre placebo et lipegfilgrastim (44,8 % et 44,0 % ; population de sécurité).

**Tableau 4 : DNS, NS et NF pendant le cycle 1 de l'étude XM22-04 (ITT)**

	Placebo (n = 125)	Lipegfilgrastim 6 mg (n = 250)
<b>NF</b>		
Incidence (%)	5,6	2,4
IC à 95 %	0,121 à 1,260	
Valeur de <i>p</i>	0,1151	
<b>DNS</b>		
Moyenne ± ET (j)	2,3 ± 2,5	0,6 ± 1,1
Δ moyenne MC	-1,661	
IC à 95 %	-2,089 à -1,232	
Valeur de <i>p</i>	< 0,0001	
<b>NS</b>		
Incidence (%)	59,2	32,1
Rapport de cotes	0,325	
IC à 95 %	0,206 à 0,512	
Valeur de <i>p</i>	< 0,0001	
Δ moyenne MC (différence de la moyenne des moindres carrés entre le lipegfilgrastim et le placebo), IC et valeur de <i>p</i> issus de l'analyse de régression multivariée de Poisson Rapport de cotes (lipegfilgrastim / placebo), IC et valeur de <i>p</i> issus de l'analyse de régression logistique multivariée		

Une étude de sécurité menée après l'autorisation du produit, l'étude XM22-ONC-40041, a été réalisée dans le but de recueillir des données sur la progression de la maladie et la mortalité chez les patients atteints d'un cancer du poumon à cellules squameuses ou non à cellules squameuses à un stade avancé et recevant du lipegfilgrastim en plus d'une chimiothérapie à base de platine. Un risque accru de progression de la maladie ou de décès n'a pas été observé avec le lipegfilgrastim.

### *Immunogénicité*

Une analyse des anticorps anti-médicament a été effectuée chez 579 patients et volontaires sains traités par le lipegfilgrastim, 188 patients et volontaires sains traités par le pegfilgrastim et 121 patients traités par le placebo. Des anticorps spécifiques au médicament apparus après l'instauration du traitement ont été détectés chez 0,86 % des sujets ayant reçu le lipegfilgrastim, 1,06 % des sujets ayant reçu le pegfilgrastim et 1,65 % des sujets ayant reçu le placebo. Aucun anticorps neutralisant dirigé contre le lipegfilgrastim n'a été observé.

### Population pédiatrique

Deux études cliniques (XM22-07 et XM22-08) ont été menées dans des populations pédiatriques en utilisant le lipegfilgrastim pour le traitement de la neutropénie induite par la chimiothérapie et la prévention de la neutropénie fébrile induite par la chimiothérapie. Dans les deux études, le lipegfilgrastim était fourni dans des flacons en verre contenant 10 mg de lipegfilgrastim dans 1 mL de solution injectable par voie sous-cutanée.

Lors de l'étude de phase I (XM22-07), 21 enfants âgés de 2 à 16 ans atteints d'une tumeur d'Ewing ou d'un rhabdomyosarcome ont reçu le lipegfilgrastim par voie sous-cutanée à raison d'une dose unique de 100 µg/kg (jusqu'à un maximum de 6 mg, ce qui correspond à la dose fixe utilisée chez l'adulte) 24 heures après la fin de la dernière séance de chimiothérapie de la semaine 1 du protocole de traitement. Les protocoles de chimiothérapie étaient constitués de : vincristine, ifosfamide, doxorubicine et étoposide (VIDE) ; vincristine, actinomycine D et cyclophosphamide (VAC) ; ou ifosfamide, vincristine et actinomycine D (IVA). L'incidence de la NF a varié selon l'âge (entre 14,3 % et 71,4 %), la fréquence maximale ayant été observée dans la classe d'âge la plus élevée. L'utilisation de trois protocoles de chimiothérapie différents, avec des effets myélosuppresseurs variables et une répartition des âges différente, a compliqué la comparaison de l'efficacité entre les classes d'âge.

Lors de l'étude de phase II (XM22-08), 42 enfants âgés de 2 à < 18 ans atteints d'une tumeur d'Ewing ou d'un rhabdomyosarcome ont reçu, lors de 4 cycles consécutifs de chimiothérapie et selon un ratio de randomisation de 1:1, soit le lipegfilgrastim à la dose de 100 µg/kg (jusqu'à un maximum de 6 mg ; 1 dose par cycle), soit le filgrastim à la dose de 5 µg/kg (une fois par jour pendant un minimum de 5 jours consécutifs par cycle [maximum 14 jours]). Les protocoles de chimiothérapie étaient constitués de : VIDE ; VAC ; IVA ; vincristine, doxorubicine et cyclophosphamide en alternance avec l'ifosfamide et l'étoposide (VDC/IE) ; ou ifosfamide, vincristine, actinomycine D et doxorubicine (IVADo). Le critère d'évaluation principal était la durée de la neutropénie sévère (DNS) durant le cycle 1. La DNS (moyenne [écart type]) durant le cycle 1 a été de 2,7 (2,25) jours dans le groupe lipegfilgrastim et de 2,5 (2,09) jours dans le groupe filgrastim (ensemble d'analyse per protocole [PP]). L'incidence globale de la neutropénie fébrile a été de 35 % dans le groupe lipegfilgrastim et de 42 % dans le groupe filgrastim (ensemble d'analyse PP). L'étude ne disposait pas de la puissance nécessaire pour un test d'hypothèse formel. Les résultats de cette étude doivent donc être interprétés avec précaution.

## **5.2 Propriétés pharmacocinétiques**

### Informations générales

#### *Volontaires sains*

Dans 3 études (XM22-01, XM22-05, XM22-06) menées chez des volontaires sains, la concentration sanguine maximale a été atteinte au bout d'une durée médiane de 30 à 36 heures et la demi-vie terminale moyenne a été comprise entre 32 et 62 heures environ à la suite d'une injection sous-cutanée unique de 6 mg de lipegfilgrastim.

Après l'injection sous-cutanée de 6 mg de lipegfilgrastim dans trois régions différentes (haut du bras, abdomen et cuisse) chez des volontaires sains, la biodisponibilité (pic de concentration et aire sous la courbe [ASC]) a été plus faible à la suite de l'injection sous-cutanée dans la cuisse qu'après l'injection sous-cutanée dans l'abdomen et dans le haut du bras. Dans cette étude limitée (XM22-06), la

biodisponibilité du lipegfilgrastim et les différences observées entre les sites d'injection ont été plus importantes chez les hommes que chez les femmes. Cependant, les effets pharmacodynamiques ont été similaires et indépendants du sexe et du site d'injection.

### Biotransformation

Le lipegfilgrastim est métabolisé par dégradation intracellulaire ou extracellulaire, par des enzymes protéolytiques. Le lipegfilgrastim est internalisé par les neutrophiles (processus non linéaire), puis dégradé au sein de la cellule par les enzymes protéolytiques endogènes. La voie de métabolisation linéaire relève probablement de la dégradation extracellulaire de la protéine par l'élastase des neutrophiles et d'autres protéases plasmatiques.

### *Interactions médicamenteuses*

Les données *in vitro* indiquent que les effets directs ou par l'intermédiaire du système immunitaire du lipegfilgrastim sur l'activité des cytochromes CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 et CYP3A4/5 sont limités ou nuls. Par conséquent, il est peu probable que le métabolisme exercé par les enzymes du cytochrome P450 humain soit affecté par le lipegfilgrastim.

### Populations particulières

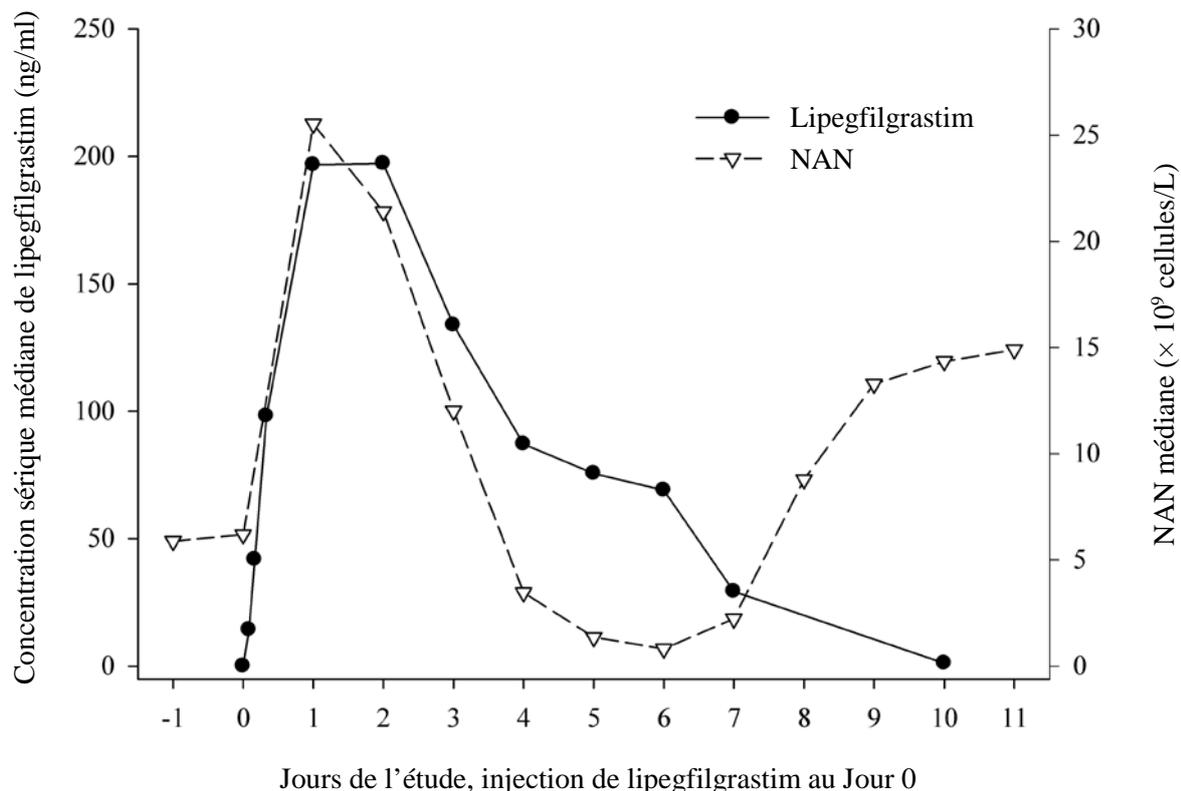
#### *Patients atteints de cancer*

Dans 2 études (XM22-02 et XM22-03) menées chez des patientes atteintes de cancer du sein recevant une chimiothérapie composée de doxorubicine et de docétaxel, les concentrations sanguines maximales moyennes de 227 et 262 ng/mL ont été atteintes au bout d'un délai médian ( $t_{max}$ ) de 44 et 48 heures. La demi-vie terminale moyenne a été d'environ 29 et 31 heures à la suite d'une injection sous-cutanée unique de 6 mg de lipegfilgrastim lors du premier cycle de chimiothérapie. Les concentrations sanguines maximales observées à la suite d'une injection sous-cutanée unique de 6 mg de lipegfilgrastim lors du quatrième cycle ont été inférieures à celles observées lors du premier cycle (valeurs moyennes de 77 et 111 ng/mL) et ont été atteintes au bout d'un délai  $t_{max}$  médian de 8 heures. La demi-vie terminale moyenne, lors du quatrième cycle, a été d'environ 39 et 42 heures.

Dans une étude (XM22-04) menée chez des patients atteints de cancer du poumon non à petites cellules recevant une chimiothérapie composée de cisplatine et d'étoposide, la concentration sanguine maximale moyenne de 317 ng/mL a été atteinte au bout d'un délai  $t_{max}$  médian de 24 heures et la demi-vie terminale moyenne a été d'environ 28 heures à la suite d'une injection sous-cutanée unique de 6 mg de lipegfilgrastim lors du premier cycle de chimiothérapie. À la suite d'une injection sous-cutanée unique de 6 mg de lipegfilgrastim lors du quatrième cycle, la concentration sanguine maximale moyenne de 149 ng/mL a été atteinte au bout d'un délai  $t_{max}$  médian de 8 heures et la demi-vie terminale moyenne a été d'environ 34 heures.

Le lipegfilgrastim semble être principalement éliminé par clairance neutrophile-dépendante, qui atteint un niveau de saturation à des doses plus élevées. Le mécanisme de clairance étant ainsi autorégulé, la concentration sérique du lipegfilgrastim diminue lentement pendant la réduction maximale transitoire des neutrophiles induite par la chimiothérapie et décline rapidement lorsque survient ensuite la récupération des neutrophiles (voir la figure 1).

Figure 1 : profil de la concentration sérique médiane du lipegfilgrastim et de la numération absolue des neutrophiles (NAN) médiane à la suite d'une injection unique de 6 mg de lipegfilgrastim chez les patients traités par chimiothérapie



#### *Patients atteints d'insuffisance rénale ou hépatique*

Le mécanisme de clairance étant dépendant des neutrophiles, il n'y a pas lieu de s'attendre à ce que les propriétés pharmacocinétiques du lipegfilgrastim soient influencées par l'insuffisance rénale ou hépatique.

#### *Patients âgés*

Des données limitées indiquent que les propriétés pharmacocinétiques du lipegfilgrastim chez les patients âgés (65 - 74 ans) sont similaires à celles observées chez les patients plus jeunes. Aucune donnée pharmacocinétique n'est disponible concernant les patients âgés de  $\geq 75$  ans.

#### *Population pédiatrique*

Lors d'une étude de phase I (voir rubrique 5.1), la moyenne géométrique des concentrations sanguines maximales ( $C_{max}$ ) a été de 243 ng/mL dans le groupe âgé de 2 à < 6 ans, de 255 ng/mL dans le groupe âgé de 6 à < 12 ans et de 224 ng/mL dans le groupe âgé de 12 à < 18 ans après une injection sous-cutanée unique de 100  $\mu$ g/kg (maximum 6 mg) de lipegfilgrastim lors du premier cycle de chimiothérapie. Les concentrations sanguines maximales ont été atteintes dans un délai médian ( $t_{max}$ ) de 23,9 heures, 30,0 heures et 95,8 heures, respectivement.

La modélisation pharmacocinétique et pharmacodynamique (PK-PD) des données pédiatriques (enfants âgés de 2 à < 18 ans ayant reçu des doses de 100  $\mu$ g/kg), incluant les données supplémentaires issues de l'étude de phase II (voir rubrique 5.1) et combinées aux données PK obtenues précédemment chez l'adulte, semble confirmer que des expositions sériques au lipegfilgrastim comparables ont été atteintes chez les patients pédiatriques par comparaison avec les patients adultes, et que les paramètres PK et PD ont été comparables dans les différentes catégories de poids corporel pédiatrique étudiées, étayant la recommandation posologique en fonction des catégories de poids corporel chez les patients pédiatriques.

### *Patients en surpoids*

Une tendance à la réduction de l'exposition au lipegfilgrastim a été observée parallèlement à l'augmentation du poids. Ceci pourrait aboutir à une diminution des réponses pharmacodynamiques chez les patients lourds (> 95 kg). Une réduction consécutive de l'efficacité chez ces patients ne peut être exclue sur la base des données actuelles.

### **5.3 Données de sécurité préclinique**

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, toxicologie en administration unique et répétée et tolérance locale n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

Dans une étude de toxicologie sur les fonctions de reproduction et de développement menée chez le lapin, une augmentation de l'incidence des pertes post-implantatoires et des avortements a été observée avec des doses élevées de lipegfilgrastim, ceci étant probablement dû à un effet pharmacodynamique exacerbé spécifique aux lapins. Aucun potentiel tératogène du lipegfilgrastim n'a été mis en évidence. Ces observations sont cohérentes avec les résultats obtenus pour le G-CSF et ses dérivés. Les informations publiées concernant le G-CSF et ses dérivés n'ont mis en évidence aucun effet indésirable sur la fécondité et le développement embryo-fœtal chez le rat, ni aucun effet prénatal ou postnatal autre que ceux liés à la toxicité maternelle. Certains éléments laissent penser que le filgrastim et le pegfilgrastim pourraient être transportés en faible concentration au travers du placenta chez le rat, mais aucune information n'est disponible concernant le lipegfilgrastim. La pertinence clinique de ces observations n'est pas connue.

## **6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

Acide acétique glacial  
Hydroxyde de sodium (pour ajuster le pH)  
Sorbitol (E420)  
Polysorbate 20  
Eau pour préparations injectables

### **6.2 Incompatibilités**

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

### **6.3 Durée de conservation**

3 ans

### **6.4 Précautions particulières de conservation**

À conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C).

Ne pas congeler.

Conserver la seringue préremplie ou le flacon dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Lonquex peut être sorti du réfrigérateur et conservé à une température ne dépassant pas 25 °C pendant une période unique d'une durée maximale de 7 jours. Une fois sorti du réfrigérateur, le médicament doit être utilisé dans le délai indiqué ou éliminé.

## **6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur**

### Seringue préremplie

Seringue préremplie (verre de type I) dotée d'un bouchon-piston (caoutchouc bromobutyle avec revêtement en poly[éthylène-co-tétrafluoroéthylène]) et d'une aiguille d'injection fixe (acier inoxydable, 29G [0,34 mm] ou 27G [0,4 mm] x 0,5 pouce [12,7 mm]).

Chaque seringue préremplie contient 0,6 mL de solution

Présentations : 1 et 4 seringue(s) préremplie(s), avec dispositif de sécurité (permettant d'éviter toute blessure par piqûre d'aiguille et la réutilisation de la seringue) ou 1 seringue préremplie sans dispositif de sécurité.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

### Flacon

Flacon en verre borosilicate transparent de type I doté d'un bouchon en caoutchouc bromobutyle et d'une bague de sertissage en aluminium munie d'un opercule amovible en polypropylène.

Chaque flacon contient 0,6 mL de solution

Présentations : 1 ou 6 flacons.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

## **6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation**

La solution doit être inspectée visuellement avant utilisation. Seule une solution limpide et incolore dénuée de particules devra être utilisée.

Il convient de laisser la solution atteindre une température confortable (15 °C à 25 °C) pour l'injection.

Toute secousse trop vigoureuse doit être évitée car le lipegfilgrastim risquerait de s'agréger, ce qui le rendrait biologiquement inactif.

Lonquex ne contient aucun conservateur. En raison du risque possible de contamination microbienne, les seringues ou flacons de Lonquex sont à usage unique strict. Le contenu inutilisé de chaque flacon doit être éliminé de façon appropriée. Ne pas conserver le contenu inutilisé pour une administration ultérieure.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

## **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Pays-Bas

## **8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

### Seringue préremplie

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

Flacon

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

**9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de première autorisation : 25 juillet 2013  
Date du dernier renouvellement : 19 avril 2023

**10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE**

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu/>.

## **ANNEXE II**

- A. FABRICANT DE LA SUBSTANCE ACTIVE D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANTS RESPONSABLES DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

**A. FABRICANT DE LA SUBSTANCE ACTIVE D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANTS RESPONSABLES DE LA LIBÉRATION DES LOTS**

Nom et adresse du fabricant de la substance active d'origine biologique

Teva Biotech GmbH  
Dornierstraße 10  
D-89079 Ulm  
Allemagne

UAB Teva Baltics  
Molėtų pl. 5  
08409 Vilnius  
Lituanie

Nom et adresse des fabricants responsables de la libération des lots

Teva Biotech GmbH  
Dornierstraße 10  
D-89079 Ulm  
Allemagne

Merckle GmbH  
Graf-Arco-Straße 3  
89079 Ulm  
Allemagne

Le nom et l'adresse du fabricant responsable de la libération du lot concerné doivent figurer sur la notice du médicament.

**B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION**

Médicament soumis à prescription médicale restreinte (voir annexe I : Résumé des Caractéristiques du Produit, rubrique 4.2).

**C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

• **Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSURs)**

Les exigences relatives à la soumission des PSURs pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

**D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

• **Plan de gestion des risques (PGR)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalise les activités de pharmacovigilance et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

De plus, un PGR actualisé doit être soumis :

- à la demande de l'Agence européenne des médicaments ;
- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou réduction du risque) est franchie.

**ANNEXE III**  
**ÉTIQUETAGE ET NOTICE**

## **A. ÉTIQUETAGE**

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**

**BOÎTE – SERINGUE PRÉREMPLIE**

**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Lonquex 6 mg solution injectable en seringue préremplie  
lipegfilgrastim

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)**

Chaque seringue préremplie contient 6 mg de lipegfilgrastim dans 0,6 mL de solution. Chaque mL de solution contient 10 mg de lipegfilgrastim.

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Excipients : acide acétique glacial, hydroxyde de sodium, sorbitol (E420), polysorbate 20 et eau pour préparations injectables.

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Solution injectable

1 seringue préremplie de 0,6 mL de solution

1 seringue préremplie de 0,6 mL de solution avec dispositif de sécurité

4 seringues préremplies de 0,6 mL de solution avec dispositif de sécurité

**5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

À usage unique strict.

Éviter de secouer vigoureusement.

Lire la notice avant utilisation.

Voie sous-cutanée

**6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**

**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

**9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**

À conserver au réfrigérateur.

Ne pas congeler.

Conserver la seringue préremplie dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

**10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Pays-Bas

**12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EU/1/13/856/001 1 seringue préremplie avec dispositif de sécurité  
EU/1/13/856/002 1 seringue préremplie  
EU/1/13/856/003 4 seringues préremplies avec dispositif de sécurité

**13. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Lonquex 6 mg

**17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D**

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

**18. IDENTIFIANT UNIQUE – DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS**

PC  
SN  
NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS  
PRIMAIRES**

**SERINGUE PRÉREMPLIE**

**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Lonquex 6 mg solution injectable  
lipegfilgrastim

SC

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

**3. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

**4. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ**

0,6 mL

**6. AUTRE**

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR****BOÎTE – FLACON****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Lonquex 6 mg/0,6 mL solution injectable  
lipegfilgrastim

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)**

Chaque flacon contient 6 mg de lipegfilgrastim dans 0,6 mL de solution. Chaque mL de solution contient 10 mg de lipegfilgrastim.

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Excipients : acide acétique glacial, hydroxyde de sodium, sorbitol (E420), polysorbate 20 et eau pour préparations injectables.

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Solution injectable

6 flacons

1 flacon

6 mg/0,6 mL

**5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

À usage unique strict.

Éviter de secouer vigoureusement.

Lire la notice avant utilisation.

Voie sous-cutanée

**6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**

**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

**9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**

À conserver au réfrigérateur.

Ne pas congeler.

Conserver le flacon dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

**10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU****11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Pays-Bas

**12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

**13. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE****15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Justification de ne pas inclure l'information en Braille acceptée.

**17. IDENTIFIANT UNIQUE – CODE-BARRES 2D**

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

**18. IDENTIFIANT UNIQUE – DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS**

PC  
SN  
NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS  
PRIMAIRES**

**FLACON**

**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Lonquex 6 mg/0,6 mL solution injectable  
lipegfilgrastim

SC

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

**3. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

**4. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ**

6 mg/0,6 mL

**6. AUTRE**

**B. NOTICE**

## Notice : Information du patient

### Lonquex 6 mg solution injectable en seringue préremplie lipegfilgrastim

**Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.**

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

#### **Que contient cette notice?:**

1. Qu'est-ce que Lonquex et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Lonquex
3. Comment utiliser Lonquex
4. Quels sont les effets indésirables éventuels?
5. Comment conserver Lonquex
6. Contenu de l'emballage et autres informations

#### **1. Qu'est-ce que Lonquex et dans quels cas est-il utilisé**

##### **Qu'est-ce que Lonquex ?**

Lonquex contient une substance active appelée lipegfilgrastim. Le lipegfilgrastim est une protéine modifiée à action prolongée produite par biotechnologie dans des bactéries appelées *Escherichia coli*. Il appartient à un groupe de protéines appelées cytokines et il est similaire à une protéine naturellement produite par le corps (le facteur de croissance granulocytaire [G-CSF]).

##### **Dans quels cas Lonquex est-il utilisé ?**

Lonquex est utilisé chez les adultes et chez les enfants âgés de 2 ans et plus.

Votre médecin vous a prescrit Lonquex, à vous ou à votre enfant, afin de diminuer la durée d'une maladie appelée neutropénie (faible nombre de globules blancs) et de limiter le risque de neutropénie fébrile (faible nombre de globules blancs accompagné de fièvre). Ces troubles peuvent être provoqués par une chimiothérapie cytotoxique (médicaments détruisant les cellules à croissance rapide).

##### **Comment Lonquex agit-il ?**

Le lipegfilgrastim stimule la moelle osseuse (tissu au sein duquel les nouvelles cellules sanguines sont fabriquées) afin qu'elle produise davantage de globules blancs. Les globules blancs sont importants car ils aident votre corps à lutter contre les infections. Ces cellules sont très sensibles aux effets de la chimiothérapie qui peut en diminuer le nombre dans votre corps. Lorsque le taux de globules blancs devient très faible, il peut ne plus en rester suffisamment dans votre corps pour combattre les bactéries et le risque d'infection peut augmenter.

#### **2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Lonquex**

##### **N'utilisez jamais Lonquex**

- si vous ou votre enfant êtes allergique au lipegfilgrastim ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).

## **Avertissements et précautions**

Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant d'utiliser Lonquex :

- si vous ou votre enfant ressentez une douleur en haut à gauche de votre abdomen ou au sommet de l'épaule. Ceci pourrait être la conséquence d'un problème au niveau de la rate (voir rubrique 4, « Quels sont les effets indésirables éventuels »).
- si vous ou votre enfant présentez une toux, de la fièvre et des difficultés à respirer. Ceci pourrait être la conséquence d'un problème pulmonaire (voir rubrique 4, « Quels sont les effets indésirables éventuels »).
- si vous ou votre enfant êtes atteint(e) de drépanocytose, une maladie héréditaire caractérisée par des globules rouges en forme de faucille.
- si vous ou votre enfant avez présenté dans le passé des réactions allergiques vis-à-vis d'autres médicaments similaires à celui-ci (par exemple, filgrastim, lénograstim ou pegfilgrastim ou médicaments de la famille des G-CSF). Il peut y avoir un risque que vous réagissiez également à Lonquex.

Votre médecin vous prescrira des analyses de sang régulières afin de surveiller les différents composants de votre sang et leur taux. Votre médecin contrôlera également régulièrement vos urines ou celles de votre enfant car d'autres médicaments similaires (par exemple, d'autres facteurs stimulant les colonies de granulocytes comme le filgrastim, le lénograstim ou le pegfilgrastim) peuvent endommager les minuscules filtres dans vos reins (glomérulonéphrite, voir rubrique 4, « Quels sont les effets indésirables éventuels »).

Informez votre médecin si vous ou votre enfant recevez un traitement pour un cancer du sein ou du poumon associé à une chimiothérapie et/ou une radiothérapie et que vous présentez des symptômes tels qu'une fatigue, une fièvre et l'apparition facile de « bleus » (ecchymoses) ou de saignements. Ces symptômes pourraient être la conséquence d'une affection précancéreuse appelée syndrome myélodysplasique (SMD) ou d'un cancer du sang appelé leucémie aiguë myéloïde (LAM), qui ont été observés en association avec un autre médicament similaire à celui-ci (le pegfilgrastim, appartenant au groupe des G-CSF).

Une inflammation de l'aorte (le grand vaisseau sanguin qui achemine le sang du cœur dans le corps) a été signalée à une fréquence rare avec d'autres médicaments similaires à celui-ci (par exemple, filgrastim, lénograstim ou pegfilgrastim, appartenant au groupe des G-CSF). Les symptômes peuvent comprendre : fièvre, douleurs abdominales, malaise, maux de dos et augmentation des marqueurs inflammatoires. Si vous ressentez ces symptômes, parlez-en à votre médecin.

## **Enfants et adolescents**

L'utilisation de Lonquex n'est pas recommandée chez les enfants âgés de moins de 2 ans.

## **Autres médicaments et Lonquex**

Informez votre médecin ou pharmacien si vous ou votre enfant utilisez, avez récemment utilisé ou pourriez utiliser tout autre médicament.

## **Grossesse et allaitement**

Lonquex n'a pas été testé chez les femmes enceintes. Il est important de prévenir votre médecin si vous êtes enceinte, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, car il peut décider que vous ne devez pas utiliser ce médicament.

On ne sait pas si la substance active de ce médicament passe dans le lait maternel. Vous devez par conséquent interrompre l'allaitement pendant le traitement.

## **Conduite de véhicules et utilisation de machines**

Lonquex n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

## **Lonquex contient du sorbitol**

Ce médicament contient 30 mg de sorbitol dans chaque seringue préremplie.

### **Lonquex contient du sodium**

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par seringue préremplie, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

### **3. Comment utiliser Lonquex**

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

#### **Quelle est la dose recommandée ?**

La dose recommandée est d'une seringue préremplie (6 mg de lipegfilgrastim) *une fois par cycle de chimiothérapie*.

La seringue préremplie convient uniquement aux adultes ou aux enfants pesant 45 kg et plus.

Une présentation de Lonquex en flacon est également disponible pour les enfants pesant moins de 45 kg. La dose recommandée sera définie en fonction de leur poids et la dose appropriée sera administrée par un médecin ou un/e infirmier/ère.

#### **À quel moment utiliser Lonquex ?**

La dose de Lonquex sera normalement injectée environ 24 heures après la dernière dose de chimiothérapie, à la fin de chaque cycle de chimiothérapie.

#### **Comment les injections sont-elles administrées ?**

Ce médicament doit être administré en injection à l'aide d'une seringue préremplie. L'injection est effectuée dans le tissu situé juste sous la peau (injection sous-cutanée).

Votre médecin pourra vous proposer d'apprendre à vous injecter vous-même ce médicament ou à l'injecter à votre enfant. Votre médecin ou votre infirmier/ère vous donnera des instructions pour vous expliquer comment le faire. Ne tentez pas de vous injecter vous-même Lonquex ou de l'injecter à votre enfant sans formation préalable. Les informations nécessaires à l'utilisation de la seringue préremplie sont présentées ci-dessous dans « Informations concernant l'auto-injection ou l'injection à votre enfant ». Votre maladie ou celle de votre enfant ne pourra toutefois être correctement traitée qu'en étroite et constante coopération avec votre médecin.

#### **Informations concernant l'auto-injection ou l'injection à votre enfant**

Cette rubrique contient des informations expliquant comment réaliser vous-même l'injection de Lonquex sous la peau, à vous ou à votre enfant. Il est important de ne pas tenter de vous administrer vous-même l'injection ou de l'administrer à votre enfant sans avoir reçu au préalable une formation spécifique de la part de votre médecin ou de votre infirmier/ère. Si vous n'êtes pas sûr(e) de pouvoir vous administrer vous-même l'injection ou de pouvoir l'administrer à votre enfant, ou si vous avez des questions, demandez de l'aide à votre médecin ou votre infirmier/ère.

#### **Comment utiliser Lonquex ?**

Vous devrez effectuer l'injection dans le tissu situé juste sous la peau. C'est ce que l'on appelle une injection sous-cutanée.

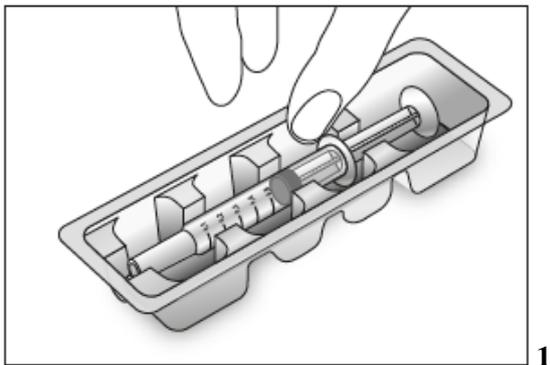
#### **Matériel nécessaire**

Pour effectuer l'injection dans le tissu situé sous la peau, vous aurez besoin du matériel suivant :

- une seringue préremplie de Lonquex,
- une compresse imprégnée d'alcool,
- un morceau de bande de gaze ou une compresse de gaze stérile,
- un collecteur de seringues résistant aux aiguilles (récipient en plastique fourni par l'hôpital ou la pharmacie) pour pouvoir éliminer les seringues usagées en toute sécurité.

### Ce que vous devez faire avant l'injection

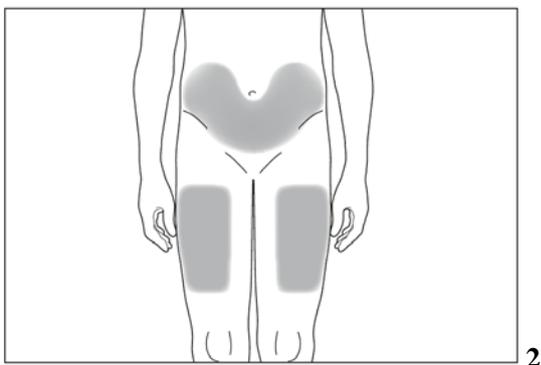
1. Sortez le médicament du réfrigérateur.
2. Ouvrez la plaquette et sortez-en la seringue préremplie (voir l'image 1). Ne sortez pas la seringue préremplie en l'attrapant par le piston ou par le capuchon de l'aiguille.
3. Contrôlez la date de péremption indiquée sur l'étiquette de la seringue préremplie (après EXP). Ne l'utilisez pas si le dernier jour du mois indiqué est dépassé.
4. Vérifiez l'aspect de Lonquex. Le liquide doit être limpide et incolore. S'il contient des particules ou s'il est trouble, vous ne devez pas l'utiliser.
5. Ne secouez pas vigoureusement Lonquex car ceci pourrait altérer son activité.
6. Pour que l'injection soit plus confortable :
  - laissez la seringue préremplie atteindre la température ambiante en attendant 30 minutes (sans dépasser 25 °C) ou
  - tenez délicatement la seringue préremplie dans votre main pendant quelques minutes.*Ne réchauffez pas* Lonquex par d'autres méthodes (par exemple, ne le réchauffez pas au four à micro-ondes ou dans de l'eau chaude).
7. *Ne retirez pas* le capuchon de l'aiguille avant le moment de l'injection.
8. Installez-vous dans un lieu confortable et bien éclairé. Déposez tout le matériel nécessaire à portée de main (la seringue préremplie de Lonquex, la compresse imprégnée d'alcool, le morceau de bande de gaze ou la compresse de gaze stérile et le collecteur de seringues).
9. *Lavez-vous soigneusement les mains.*



### Où effectuer l'injection

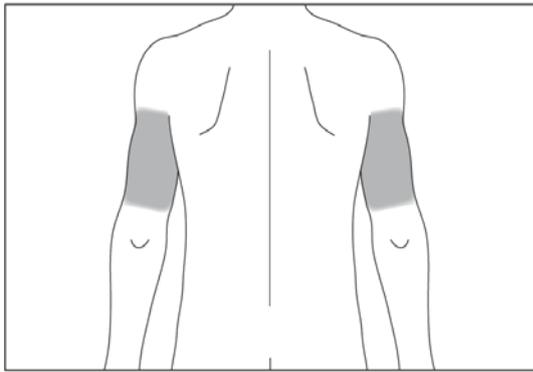
Les zones les plus adaptées pour l'injection sont :

- le haut de la cuisse,
- le ventre (voir les zones grises sur l'image 2), en évitant la zone située à proximité immédiate du nombril.

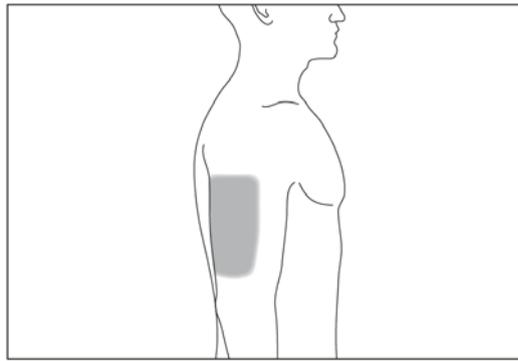


Si l'injection est réalisée par une autre personne ou si vous faites l'injection à votre enfant, les zones suivantes peuvent également être utilisées :

- à l'arrière ou sur le côté du haut du bras (voir les zones grises sur les images 3 et 4).



3

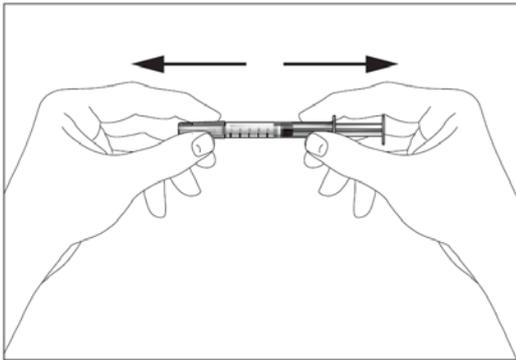


4

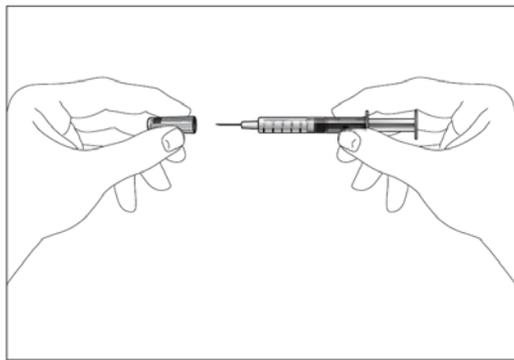
### Comment préparer l'injection

Avant de vous administrer l'injection de Lonquex ou de l'administrer à votre enfant, vous devez effectuer ce qui suit :

1. Désinfectez la peau au niveau du site d'injection à l'aide de la compresse imprégnée d'alcool.
2. Tout en tenant la seringue, retirez délicatement le capuchon de l'aiguille sans le faire tourner. Tirez tout droit, comme montré sur les images 5 et 6. Ne touchez pas l'aiguille et n'appuyez pas sur le piston.

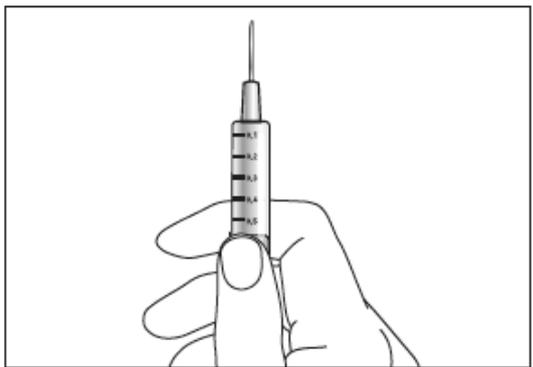


5



6

3. Vous remarquerez peut-être la présence de petites bulles d'air dans la seringue préremplie. Si tel est le cas, tenez la seringue en pointant l'aiguille vers le haut (voir l'image 7), tapotez délicatement la seringue avec les doigts jusqu'à ce que les bulles d'air remontent au sommet de la seringue. Tenez la seringue pointée vers le haut et expulsez l'air hors de la seringue en pressant lentement le piston vers le haut.



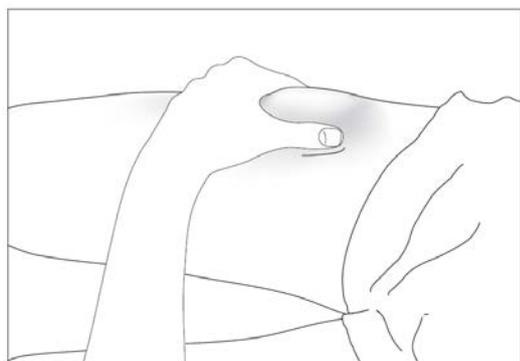
7

4. La seringue préremplie est à présent prête à être utilisée.

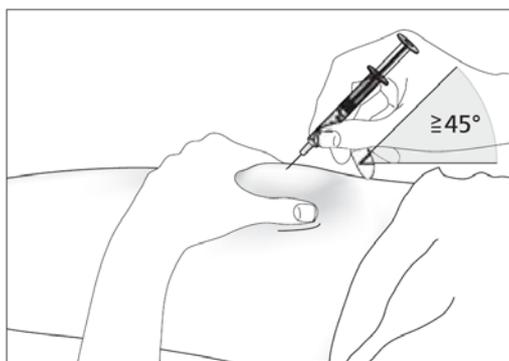
### Comment effectuer l'auto-injection ou administrer l'injection à votre enfant

1. Pincez la peau désinfectée entre le pouce et l'index, sans l'écraser (voir l'image 8).

2. Introduisez la totalité de l'aiguille dans la peau, comme vous l'a montré votre médecin ou votre infirmier/ère. L'angle entre la seringue et la peau ne doit pas être trop faible (au moins 45°, voir l'image 9).
3. Injectez le liquide dans le tissu lentement et régulièrement, en continuant de pincer la peau.
4. Une fois le liquide injecté, retirez l'aiguille et relâchez la peau.
5. Appuyez le morceau de bande de gaze ou la compresse de gaze stérile sur le site d'injection pendant plusieurs secondes.
6. Chaque seringue ne doit être utilisée que pour une seule injection. La solution de Lonquex qu'il reste éventuellement dans la seringue ne doit plus être utilisée.



8



9

### Rappel

Si vous avez le moindre problème, demandez de l'aide et des conseils à votre médecin ou votre infirmier/ère.

### Élimination des seringues usagées

- Ne remettez pas le capuchon en place sur les aiguilles usagées.
- Placez les seringues usagées dans le collecteur de seringues et conservez ce récipient hors de la vue et de la portée des enfants.
- Pour éliminer le collecteur de seringues rempli, suivez les instructions de votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère.
- Ne jetez jamais les seringues usagées dans la poubelle habituellement utilisée pour les ordures ménagères.

## Informations concernant l'auto-injection ou l'injection à votre enfant

Cette rubrique contient des informations expliquant comment réaliser vous-même l'injection de Lonquex sous la peau, à vous ou à votre enfant. Il est important de ne pas tenter de vous administrer vous-même l'injection ou de l'administrer à votre enfant sans avoir reçu au préalable une formation spécifique de la part de votre médecin ou de votre infirmier/ère. Si vous n'êtes pas sûr(e) de pouvoir vous administrer vous-même l'injection ou si vous avez des questions, demandez de l'aide à votre médecin ou votre infirmier/ère.

### Comment utiliser Lonquex

Vous devrez effectuer l'injection dans le tissu situé juste sous la peau. C'est ce que l'on appelle une injection sous-cutanée.

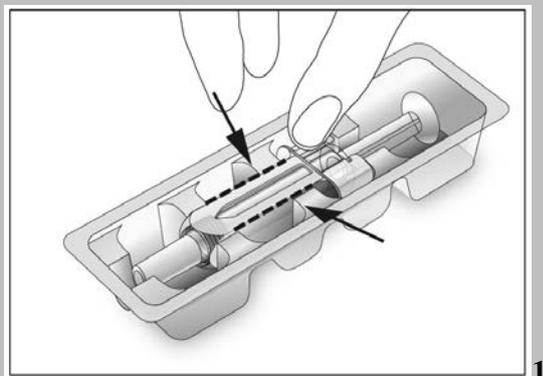
### Matériel nécessaire

Pour effectuer l'injection dans le tissu situé sous la peau, vous aurez besoin du matériel suivant :

- une seringue préremplie de Lonquex,
- une compresse imprégnée d'alcool,
- un morceau de bande de gaze ou une compresse de gaze stérile.

### Ce que vous devez faire avant l'injection

1. Sortez le médicament du réfrigérateur.
  2. Ouvrez la plaquette et sortez-en la seringue préremplie (voir l'image 1). Ne sortez pas la seringue préremplie en l'attrapant par le piston ou par le capuchon de l'aiguille. Ceci pourrait endommager le dispositif de sécurité.
  3. Contrôlez la date de péremption indiquée sur l'étiquette de la seringue préremplie (après EXP). Ne l'utilisez pas si le dernier jour du mois indiqué est dépassé.
  4. Vérifiez l'aspect de Lonquex. Le liquide doit être limpide et incolore. S'il contient des particules ou s'il est trouble, vous ne devez pas l'utiliser.
  5. Ne secouez pas vigoureusement Lonquex car ceci pourrait altérer son activité.
  6. Pour que l'injection soit plus confortable :
    - laissez la seringue préremplie atteindre la température ambiante en attendant 30 minutes (sans dépasser 25 °C) ou
    - tenez délicatement la seringue préremplie dans votre main pendant quelques minutes.
- Ne réchauffez pas** Lonquex par d'autres méthodes (par exemple, ne le réchauffez pas au four à micro-ondes ou dans de l'eau chaude).
7. **Ne retirez pas** le capuchon de l'aiguille avant le moment de l'injection.
  8. Installez-vous dans un lieu confortable et bien éclairé. Déposez tout le matériel nécessaire à portée de main (la seringue préremplie de Lonquex, la compresse imprégnée d'alcool et le morceau de bande de gaze ou la compresse de gaze stérile).
  9. **Lavez-vous soigneusement les mains.**

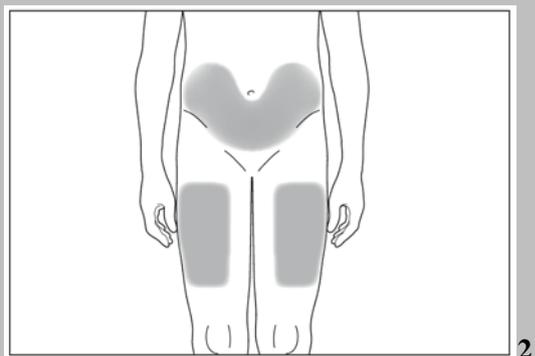


### Où effectuer l'injection

Les zones les plus adaptées pour l'injection sont :

- le haut de la cuisse,

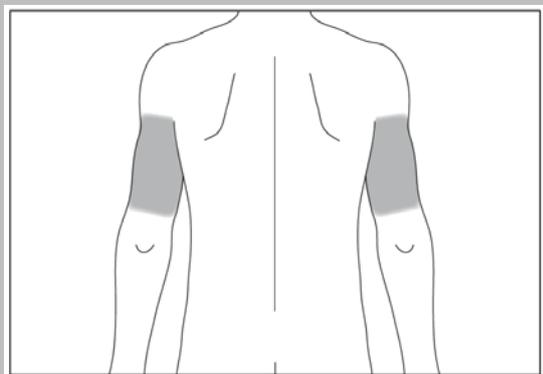
- le ventre (voir les zones grises sur l'image 2), en évitant la zone située à proximité immédiate du nombril.



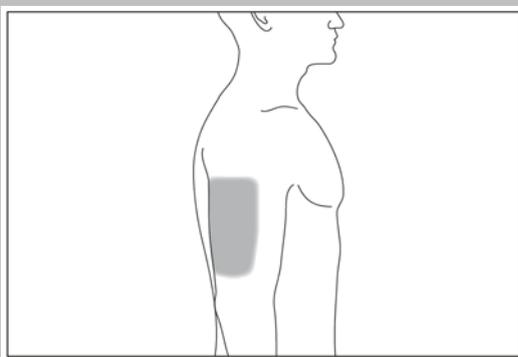
2

Si l'injection est réalisée par une autre personne ou si vous faites l'injection à votre enfant, les zones suivantes peuvent également être utilisées :

- à l'arrière ou sur le côté du haut du bras (voir les zones grises sur les images 3 et 4).



3

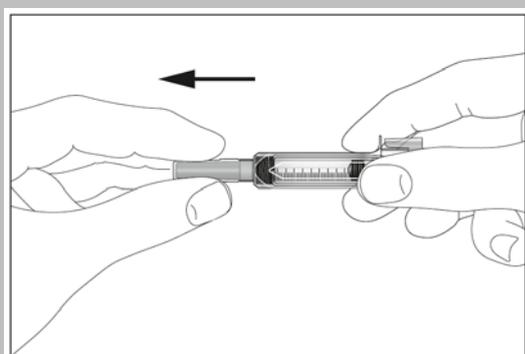


4

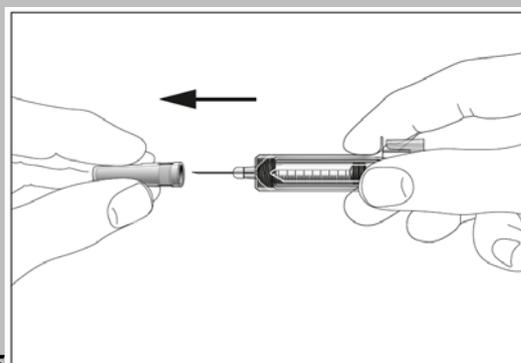
### Comment préparer l'injection

Avant de vous administrer l'injection de Lonquex ou de l'administrer à votre enfant, vous devez effectuer ce qui suit :

1. Désinfectez la peau au niveau du site d'injection à l'aide de la compresse imprégnée d'alcool.
2. Tout en tenant la seringue, retirez délicatement le capuchon de l'aiguille sans le faire tourner. Tirez tout droit, comme montré sur les images 5 et 6. Ne touchez pas l'aiguille et n'appuyez pas sur le piston.

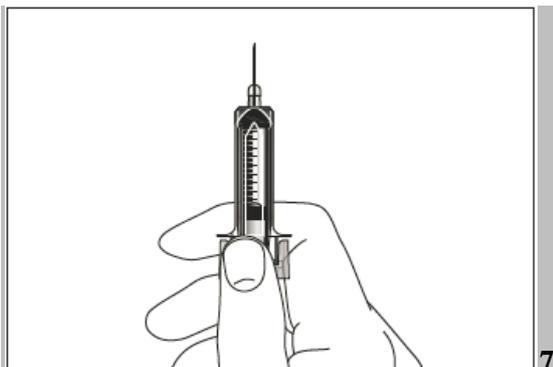


5



6

3. Vous remarquerez peut-être la présence de petites bulles d'air dans la seringue préremplie. Si tel est le cas, tenez la seringue en pointant l'aiguille vers le haut (voir l'image 7), tapotez délicatement la seringue avec les doigts jusqu'à ce que les bulles d'air remontent au sommet de la seringue. Tenez la seringue pointée vers le haut et expulsez l'air hors de la seringue en pressant lentement le piston vers le haut.

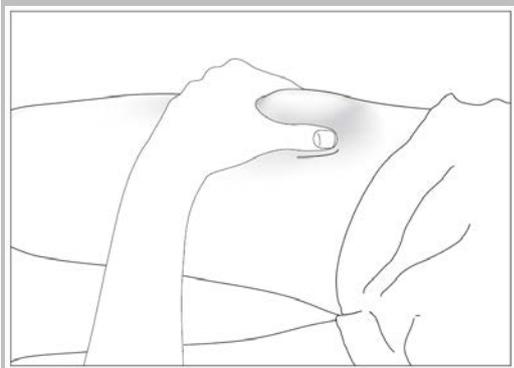


7

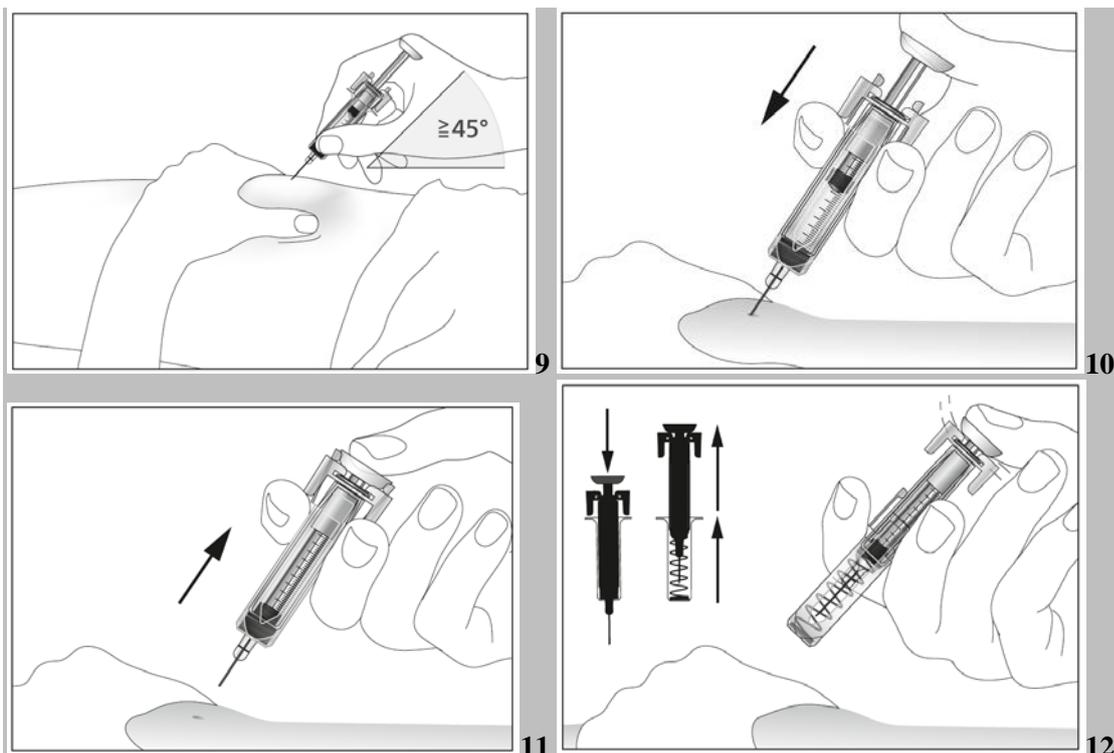
4. La seringue préremplie est à présent prête à être utilisée.

#### **Comment effectuer l'auto-injection ou administrer l'injection à votre enfant**

1. Pincez la peau désinfectée entre le pouce et l'index, sans l'écraser (voir l'image 8).
2. Introduisez la totalité de l'aiguille dans la peau, comme vous l'a montré votre médecin ou votre infirmier/ère. L'angle entre la seringue et la peau ne doit pas être trop faible (au moins 45°, voir l'image 9).
3. Injectez le liquide dans le tissu lentement et régulièrement, en continuant de pincer la peau (voir l'image 10).
4. Appuyez sur le piston jusqu'à ce qu'il soit entièrement enfoncé afin d'injecter la totalité du liquide. Tout en maintenant le piston entièrement enfoncé, retirez l'aiguille de la peau (voir l'image 11). Relâchez ensuite le piston. Le dispositif de sécurité sera activé immédiatement. L'aiguille sera automatiquement rétractée et recouverte en totalité de façon à ce que vous ne risquiez pas de vous piquer (voir l'image 12).
5. Appuyez le morceau de bande de gaze ou la compresse de gaze stérile sur le site d'injection pendant plusieurs secondes.
6. Chaque seringue préremplie est à usage unique strict.



8



### Rappel

Si vous avez le moindre problème, demandez de l'aide et des conseils à votre médecin ou votre infirmier/ère.

### Si vous avez utilisé plus de Lonquex que vous n'auriez dû

Si vous avez utilisé plus de Lonquex que vous n'auriez dû, contactez votre médecin.

### Si vous oubliez d'utiliser Lonquex

Si vous avez oublié une injection, contactez votre médecin afin de savoir quand injecter la dose suivante.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.

## 4. Quels sont les effets indésirables éventuels

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

### Effets indésirables les plus graves

- Des réactions allergiques telles qu'une éruption cutanée, des plaques enflées sur la peau accompagnées de démangeaisons et des réactions allergiques graves associées à une faiblesse, une chute de la tension artérielle, une difficulté à respirer et un gonflement du visage ont été signalées de façon peu fréquente (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 100). Si vous pensez présenter ce type de réaction, vous devez arrêter les injections de Lonquex et consulter un médecin immédiatement.
- Des augmentations de la taille de la rate ont été signalées de façon peu fréquente et des cas de rupture splénique ont été signalés avec d'autres médicaments similaires à Lonquex. Dans certains cas, les ruptures de la rate ont été fatales. Il est important de contacter votre médecin immédiatement si vous ressentez **une douleur en haut à gauche de votre abdomen ou dans l'épaule gauche** car ceci pourrait être lié à un problème au niveau de votre rate.
- Une toux, de la fièvre et une respiration difficile ou douloureuse peuvent être les signes d'effets indésirables pulmonaires graves peu fréquents, tels qu'une pneumonie ou un syndrome de

détresse respiratoire aiguë, lesquels peuvent être fatals. Si vous présentez de la fièvre ou l'un de ces symptômes, il est important de contacter votre médecin immédiatement.

- Il est important de contacter immédiatement votre médecin si vous ressentez un ou plusieurs des symptômes suivants : boursoufflement ou gonflement, qui peuvent être associés à une envie moins fréquente d'uriner, difficultés respiratoires, gonflement abdominal et ballonnement, et sensation de fatigue générale. Ces symptômes apparaissent généralement de façon rapide. Ils peuvent être le reflet d'une affection observée avec une fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles), appelée « syndrome de fuite capillaire », qui provoque une fuite du sang des petits vaisseaux sanguins dans votre corps et nécessite une prise en charge médicale urgente.

### **Autres effets indésirables**

Très fréquent (pouvant toucher plus de 1 personne sur 10)

- Douleurs musculo-squelettiques telles que douleurs osseuses ou douleurs dans les articulations, les muscles, les membres, la poitrine, le cou ou le dos. Si vous présentez des douleurs musculo-squelettiques sévères, informez-en votre médecin.
- Nausées.

Fréquent (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 10)

- Diminution du nombre de plaquettes sanguines, ce qui augmente les risques de saignement ou d'hématome.
- Maux de tête.
- Réactions cutanées, telles qu'une rougeur ou une éruption cutanée.
- Faible taux de potassium dans le sang, ce qui peut provoquer une faiblesse musculaire, des contractions musculaires involontaires ou des anomalies du rythme cardiaque.
- Douleur dans la poitrine.
- Crachat de sang.

Peu fréquent (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 100)

- Augmentation du nombre de globules blancs.
- Réactions locales au site d'injection, telles qu'une douleur ou un durcissement.
- Des modifications peuvent se produire au niveau de votre sang, mais celles-ci seront détectées par les analyses de sang régulières.
- Saignement au niveau des poumons.

Fréquence indéterminée (la fréquence ne peut pas être estimée sur la base des données disponibles)

- Inflammation de l'aorte (le grand vaisseau sanguin qui achemine le sang du cœur dans le corps), voir rubrique 2.

### **Effets indésirables qui ont été observés avec des médicaments similaires, mais pas encore avec Lonquex**

- Crises drépanocytaires chez les patients atteints de drépanocytose.
- Plaies enflées et douloureuses de couleur prune sur les membres, et parfois sur le visage et le cou, accompagnées de fièvre (syndrome de Sweet).
- Inflammation des vaisseaux sanguins de la peau.
- Dommages aux minuscules filtres dans vos reins (glomérulonéphrite, voir rubrique 2 sous « Avertissements et précautions »).

### **Déclaration des effets secondaires**

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via [le système national de déclaration](#) décrit en [Annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

## **5. Comment conserver Lonquex**

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'emballage extérieur et sur l'étiquette de la seringue préremplie après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

À conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C).

Ne pas congeler.

Conserver la seringue préremplie dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Lonquex peut être sorti du réfrigérateur et conservé à une température ne dépassant pas 25 °C pendant une période unique d'une durée maximale de 7 jours. Une fois sorti du réfrigérateur, le médicament doit être utilisé dans le délai indiqué ou éliminé.

N'utilisez pas ce médicament si vous remarquez que la solution est trouble ou contient des particules.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

## **6. Contenu de l'emballage et autres informations**

### **Ce que contient Lonquex**

- La substance active est le lipegfilgrastim. Chaque seringue préremplie contient 6 mg de lipegfilgrastim. Chaque mL de solution contient 10 mg de lipegfilgrastim.
- Les autres composants (excipients) sont : acide acétique glacial, hydroxyde de sodium (voir rubrique 2, « Lonquex contient du sodium »), sorbitol (E420) (voir rubrique 2, « Lonquex contient du sorbitol »), polysorbate 20 et eau pour préparations injectables.

### **Comment se présente Lonquex et contenu de l'emballage extérieur**

Lonquex est une solution injectable (injection) en seringue préremplie avec une aiguille d'injection fixe dans une plaquette. Lonquex est une solution limpide et incolore. Si la solution contient des particules ou si elle est trouble, vous ne devez pas l'utiliser.

Chaque seringue préremplie contient 0,6 mL de solution.

Lonquex est disponible par boîtes de 1 ou 4 seringue(s) préremplie(s) avec dispositif de sécurité ou de 1 seringue préremplie sans dispositif de sécurité.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

### **Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Pays-Bas

### **Fabricant**

Teva Biotech GmbH  
Dornierstraße 10  
89079 Ulm  
Allemagne

Merckle GmbH  
Graf-Arco-Straße 3  
89079 Ulm  
Allemagne

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

**België/Belgique/Belgien**

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

**България**

Тева Фарма ЕАД  
Тел: +359 24899585

**Česká republika**

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

**Danmark**

Teva Denmark A/S  
Tlf: +45 44985511

**Deutschland**

TEVA GmbH  
Tel: +49 73140208

**Eesti**

UAB Teva Baltics Eesti filiaal  
Tel: +372 6610801

**Ελλάδα**

TEVA HELLAS A.E.  
Τηλ: +30 2118805000

**España**

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

**France**

Teva Santé  
Tél: +33 155917800

**Hrvatska**

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

**Ireland**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
Tel: +44 2075407117

**Lietuva**

UAB Teva Baltics  
Tel: +370 52660203

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

Teva Gyógyszergyár Zrt.  
Tel: +36 12886400

**Malta**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
L-Irlanda  
Tel: +44 2075407117

**Nederland**

Teva Nederland B.V.  
Tel: +31 8000228400

**Norge**

Teva Norway AS  
Tlf: +47 66775590

**Österreich**

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH  
Tel: +43 1970070

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

Teva Finland Oy  
Puh/Tel: +358 201805900

**Sverige**

Teva Sweden AB  
Tel: +46 42121100

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
Ireland  
Tel: +44 2075407117

**La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est {mois AAAA}.**

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>.

## Notice : Information du patient

### Lonquex 6 mg/0,6 mL solution injectable lipegfilgrastim

**Veillez lire attentivement cette notice avant de recevoir ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.**

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

#### **Que contient cette notice?:**

1. Qu'est-ce que Lonquex et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir Lonquex
3. Comment Lonquex est-il administré
4. Quels sont les effets indésirables éventuels?
5. Comment conserver Lonquex
6. Contenu de l'emballage et autres informations

#### **1. Qu'est-ce que Lonquex et dans quels cas est-il utilisé**

##### **Qu'est-ce que Lonquex ?**

Lonquex contient une substance active appelée lipegfilgrastim. Le lipegfilgrastim est une protéine modifiée à action prolongée produite par biotechnologie dans des bactéries appelées *Escherichia coli*. Il appartient à un groupe de protéines appelées cytokines et il est similaire à une protéine naturellement produite par le corps (le facteur de croissance granulocytaire [G-CSF]).

##### **Dans quels cas Lonquex est-il utilisé ?**

Lonquex est utilisé chez les adultes et chez les enfants âgés de 2 ans et plus.

Votre médecin vous a prescrit Lonquex, à vous ou à votre enfant, afin de diminuer la durée d'une maladie appelée neutropénie (faible nombre de globules blancs) et de limiter le risque de neutropénie fébrile (faible nombre de globules blancs accompagné de fièvre). Ces troubles peuvent être provoqués par une chimiothérapie cytotoxique (médicaments détruisant les cellules à croissance rapide).

##### **Comment Lonquex agit-il ?**

Le lipegfilgrastim stimule la moelle osseuse (tissu au sein duquel les nouvelles cellules sanguines sont fabriquées) afin qu'elle produise davantage de globules blancs. Les globules blancs sont importants car ils aident votre corps à lutter contre les infections. Ces cellules sont très sensibles aux effets de la chimiothérapie qui peut en diminuer le nombre dans votre corps. Lorsque le taux de globules blancs devient très faible, il peut ne plus en rester suffisamment dans votre corps pour combattre les bactéries et le risque d'infection peut augmenter.

#### **2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir Lonquex**

##### **Lonquex ne doit jamais être utilisé**

- si vous ou votre enfant êtes allergique au lipegfilgrastim ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).

## **Avertissements et précautions**

Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant d'utiliser Lonquex :

- si vous ou votre enfant ressentez une douleur en haut à gauche de votre abdomen ou au sommet de l'épaule. Ceci pourrait être la conséquence d'un problème au niveau de la rate (voir rubrique 4, « Quels sont les effets indésirables éventuels »).
- si vous ou votre enfant présentez une toux, de la fièvre et des difficultés à respirer. Ceci pourrait être la conséquence d'un problème pulmonaire (voir rubrique 4, « Quels sont les effets indésirables éventuels »).
- si vous ou votre enfant êtes atteint(e) de drépanocytose, une maladie héréditaire caractérisée par des globules rouges en forme de faucille.
- si vous ou votre enfant avez présenté dans le passé des réactions allergiques vis-à-vis d'autres médicaments similaires à celui-ci (par exemple, filgrastim, lénograstim ou pegfilgrastim ou médicaments de la famille des G-CSF). Il peut y avoir un risque que vous réagissiez également à Lonquex.

Votre médecin vous prescrira des analyses de sang régulières afin de surveiller les différents composants de votre sang et leur taux. Votre médecin contrôlera également régulièrement vos urines ou celles de votre enfant car d'autres médicaments similaires (par exemple, d'autres facteurs stimulant les colonies de granulocytes comme le filgrastim, le lénograstim ou le pegfilgrastim) peuvent endommager les minuscules filtres dans vos reins (glomérulonéphrite, voir rubrique 4, « Quels sont les effets indésirables éventuels »).

Informez votre médecin si vous ou votre enfant recevez un traitement pour un cancer du sein ou du poumon associé à une chimiothérapie et/ou une radiothérapie et que vous présentez des symptômes tels qu'une fatigue, une fièvre et l'apparition facile de « bleus » (ecchymoses) ou de saignements. Ces symptômes pourraient être la conséquence d'une affection précancéreuse appelée syndrome myélodysplasique (SMD) ou d'un cancer du sang appelé leucémie aiguë myéloïde (LAM), qui ont été observés en association avec un autre médicament similaire à celui-ci (le pegfilgrastim, appartenant au groupe des G-CSF).

Une inflammation de l'aorte (le grand vaisseau sanguin qui achemine le sang du cœur dans le corps) a été signalée à une fréquence rare avec d'autres médicaments similaires à celui-ci (par exemple, filgrastim, lénograstim ou pegfilgrastim, appartenant au groupe des G-CSF). Les symptômes peuvent comprendre : fièvre, douleurs abdominales, malaise, maux de dos et augmentation des marqueurs inflammatoires. Si vous ressentez ces symptômes, parlez-en à votre médecin.

## **Enfants et adolescents**

L'utilisation de Lonquex n'est pas recommandée chez les enfants âgés de moins de 2 ans.

## **Autres médicaments et Lonquex**

Informez votre médecin ou pharmacien si vous ou votre enfant utilisez, avez récemment utilisé ou pourriez utiliser tout autre médicament.

## **Grossesse et allaitement**

Lonquex n'a pas été testé chez les femmes enceintes. Il est important de prévenir votre médecin si vous êtes enceinte, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, car il peut décider que vous ne devez pas utiliser ce médicament.

On ne sait pas si la substance active de ce médicament passe dans le lait maternel. Vous devez par conséquent interrompre l'allaitement pendant le traitement.

## **Conduite de véhicules et utilisation de machines**

Lonquex n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

## **Lonquex contient du sorbitol**

Ce médicament contient 30 mg de sorbitol dans chaque flacon.

### Lonquex contient du sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par flacon, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

### 3. Comment Lonquex est-il administré

Lonquex sera normalement administré par un médecin ou un/e infirmier/ère. L'injection est effectuée dans le tissu situé juste sous la peau (injection sous-cutanée).

#### Quelle est la dose recommandée ?

La dose recommandée chez les adultes est de 6 mg (un flacon de 0,6 mL) une fois par cycle de chimiothérapie.

La dose recommandée chez les enfants et les adolescents est définie en fonction de leur poids :

Poids (kg)	Dose (une fois par cycle de chimiothérapie)
< 10	0,6 mg (0,06 mL)
≥ 10 à < 20	1,5 mg (0,15 mL)
≥ 20 à < 30	2,5 mg (0,25 mL)
≥ 30 à < 45	4,0 mg (0,40 mL)
≥ 45	6,0 mg (0,60 mL)

Lonquex est également disponible en seringue préremplie de 6 mg pour les adultes et les enfants pesant 45 kg et plus.

#### À quel moment Lonquex sera-t-il administré ?

La dose de Lonquex sera normalement injectée environ 24 heures après la dernière dose de chimiothérapie, à la fin de chaque cycle de chimiothérapie.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.

### 4. Quels sont les effets indésirables éventuels

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

#### Effets indésirables les plus graves

- Des réactions allergiques telles qu'une éruption cutanée, des plaques enflées sur la peau accompagnées de démangeaisons et des réactions allergiques graves associées à une faiblesse, une chute de la tension artérielle, une difficulté à respirer et un gonflement du visage ont été signalées de façon peu fréquente (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 100). Si vous pensez présenter ce type de réaction, vous devez arrêter les injections de Lonquex et consulter un médecin immédiatement.
- Des augmentations de la taille de la rate ont été signalées de façon peu fréquente et des cas de rupture splénique ont été signalés avec d'autres médicaments similaires à Lonquex. Dans certains cas, les ruptures de la rate ont été fatales. Il est important de contacter votre médecin immédiatement si vous ressentez **une douleur en haut à gauche de votre abdomen ou dans l'épaule gauche** car ceci pourrait être lié à un problème au niveau de votre rate.
- Une toux, de la fièvre et une respiration difficile ou douloureuse peuvent être les signes d'effets indésirables pulmonaires graves peu fréquents, tels qu'une pneumonie ou un syndrome de détresse respiratoire aiguë, lesquels peuvent être fatals. Si vous présentez de la fièvre ou l'un de ces symptômes, il est important de contacter votre médecin immédiatement.

- Il est important de contacter immédiatement votre médecin si vous ressentez un ou plusieurs des symptômes suivants : boursoufflure ou gonflement, qui peuvent être associés à une envie moins fréquente d'uriner, difficultés respiratoires, gonflement abdominal et ballonnement, et sensation de fatigue générale. Ces symptômes apparaissent généralement de façon rapide. Ils peuvent être le reflet d'une affection observée avec une fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles), appelée « syndrome de fuite capillaire », qui provoque une fuite du sang des petits vaisseaux sanguins dans votre corps et nécessite une prise en charge médicale urgente.

### **Autres effets indésirables**

Très fréquent (pouvant toucher plus de 1 personne sur 10)

- Douleurs musculo-squelettiques telles que douleurs osseuses ou douleurs dans les articulations, les muscles, les membres, la poitrine, le cou ou le dos. Si vous présentez des douleurs musculo-squelettiques sévères, informez-en votre médecin.
- Nausées.

Fréquent (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 10)

- Diminution du nombre de plaquettes sanguines, ce qui augmente les risques de saignement ou d'hématome.
- Maux de tête.
- Réactions cutanées, telles qu'une rougeur ou une éruption cutanée.
- Faible taux de potassium dans le sang, ce qui peut provoquer une faiblesse musculaire, des contractions musculaires involontaires ou des anomalies du rythme cardiaque.
- Douleur dans la poitrine.
- Crachat de sang.

Peu fréquent (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 100)

- Augmentation du nombre de globules blancs.
- Réactions locales au site d'injection, telles qu'une douleur ou un durcissement.
- Des modifications peuvent se produire au niveau de votre sang, mais celles-ci seront détectées par les analyses de sang régulières.
- Saignement au niveau des poumons.

Fréquence indéterminée (la fréquence ne peut pas être estimée sur la base des données disponibles)

- Inflammation de l'aorte (le grand vaisseau sanguin qui achemine le sang du cœur dans le corps), voir rubrique 2.

### **Effets indésirables qui ont été observés avec des médicaments similaires, mais pas encore avec Lonquex**

- Crises drépanocytaires chez les patients atteints de drépanocytose.
- Plaies enflées et douloureuses de couleur prune sur les membres, et parfois sur le visage et le cou, accompagnées de fièvre (syndrome de Sweet).
- Inflammation des vaisseaux sanguins de la peau.
- Dommages aux minuscules filtres dans vos reins (glomérulonéphrite, voir rubrique 2 sous « Avertissements et précautions »).

### **Déclaration des effets secondaires**

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via [le système national de déclaration décrit en Annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

## **5. Comment conserver Lonquex**

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'emballage extérieur et sur l'étiquette du flacon après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

À conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C).

Ne pas congeler.

Conserver le flacon dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Lonquex peut être sorti du réfrigérateur et conservé à une température ne dépassant pas 25 °C pendant une période unique d'une durée maximale de 7 jours. Une fois sorti du réfrigérateur, le médicament doit être utilisé dans le délai indiqué ou éliminé.

Ce médicament ne doit pas être utilisé si la solution est trouble ou contient des particules.

## **6. Contenu de l'emballage et autres informations**

### **Ce que contient Lonquex**

- La substance active est le lipegfilgrastim. Chaque mL de solution contient 10 mg de lipegfilgrastim. Chaque flacon de 0,6 mL contient 6 mg de lipegfilgrastim.
- Les autres composants (excipients) sont : acide acétique glacial, hydroxyde de sodium (voir rubrique 2, « Lonquex contient du sodium »), sorbitol (E420) (voir rubrique 2, « Lonquex contient du sorbitol »), polysorbate 20 et eau pour préparations injectables.

### **Comment se présente Lonquex et contenu de l'emballage extérieur**

Lonquex est une solution injectable (injection) fournie dans un flacon en verre sous la forme d'une solution limpide et incolore.

Lonquex est disponible par boîtes de 1 ou 6 flacons.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

### **Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Pays-Bas

### **Fabricant**

Teva Biotech GmbH  
Dornierstraße 10  
89079 Ulm  
Allemagne

Merckle GmbH  
Graf-Arco-Straße 3  
89079 Ulm  
Allemagne

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

**België/Belgique/Belgien**  
Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG

**Lietuva**  
UAB Teva Baltics

Tél/Tel: +32 38207373

**България**

Тева Фарма ЕАД  
Тел: +359 24899585

**Česká republika**

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

**Danmark**

Teva Denmark A/S  
Tlf: +45 44985511

**Deutschland**

TEVA GmbH  
Tel: +49 73140208

**Eesti**

UAB Teva Baltics Eesti filiaal  
Tel: +372 6610801

**Ελλάδα**

TEVA HELLAS A.E.  
Τηλ: +30 2118805000

**España**

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

**France**

Teva Santé  
Tél: +33 155917800

**Hrvatska**

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

**Ireland**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
Tel: +44 2075407117

**Ísland**

Alvogen ehf.  
Sími: +354 5222900

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

Tel: +370 52660203

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

Teva Gyógyszergyár Zrt.  
Tel: +36 12886400

**Malta**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
L-Irlanda  
Tel: +44 2075407117

**Nederland**

Teva Nederland B.V.  
Tel: +31 8000228400

**Norge**

Teva Norway AS  
Tlf: +47 66775590

**Österreich**

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH  
Tel: +43 1970070

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

Teva Finland Oy  
Puh/Tel: +358 201805900

**Sverige**

Teva Sweden AB  
Tel: +46 42121100

**Latvija**  
UAB Teva Baltics filiāle Latvijā  
Tel: +371 67323666

**United Kingdom (Northern Ireland)**  
Teva Pharmaceuticals Ireland  
Ireland  
Tel: +44 2075407117

**La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est {mois AAAA}.**

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>.

---

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de la santé :

### **Conservation et inspection**

À conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C). Ne pas congeler. Conserver le flacon dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Il convient de laisser la solution atteindre une température confortable (15 °C à 25 °C) pour l'injection.

Une fois sorti du réfrigérateur, Lonquex peut être conservé à une température ne dépassant pas 25 °C pendant une période unique d'une durée maximale de 7 jours.

La solution doit être inspectée visuellement avant utilisation. Seule une solution limpide et incolore dénuée de particules devra être utilisée.

Toute secousse trop vigoureuse doit être évitée car le lipegfilgrastim risquerait de s'agréger, ce qui le rendrait biologiquement inactif.

### **Mode d'administration**

La dose recommandée doit être injectée par voie sous-cutanée (SC) à l'aide d'une seringue appropriée dotée de graduations adaptées à la dose prescrite.

L'injection doit être effectuée dans l'abdomen, le haut du bras ou la cuisse.

Lonquex est à usage unique strict. Le contenu inutilisé de chaque flacon doit être éliminé de façon appropriée. Ne pas conserver le contenu inutilisé pour une administration ultérieure.

Lonquex ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

### **Procédure d'élimination appropriée**

Tout produit non utilisé, tout matériel ayant été en contact avec le produit et tout déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.