

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg worden verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden. Zie rubriek 4.8 voor het rapporteren van bijwerkingen.

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Lonquex 6 mg oplossing voor injectie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

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

Elke ml oplossing voor injectie bevat 10 mg lipegfilgrastim.

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

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

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

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

Hulpstoffen met bekend effect

Elke voorgevulde spuit bevat 30 mg sorbitol.

Elke voorgevulde spuit bevat minder dan 1 mmol (23 mg) natrium.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie (injectie)

Heldere, kleurloze oplossing

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Reductie van de duur van neutropenie en de incidentie van febrile neutropenie bij volwassen patiënten die worden behandeld met cytotoxische chemotherapie voor een maligne aandoening (met uitzondering van chronische myeloïde leukemie en myelodysplastische syndromen).

4.2 Dosering en wijze van toediening

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

Dosering

Voor elke chemotherapeutische cyclus wordt één dosis van 6 mg lipegfilgrastim (één voorgevulde spuit met Lonquex) aanbevolen, die ongeveer 24 uur na de cytotoxische chemotherapie moet worden toegediend.

Speciale patiëntengroepen

Oudere patiënten

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

Patiënten met nierfunctiestoornis

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

Patiënten met leverfunctiestoornis

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

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van Lonquex bij kinderen en adolescenten in de leeftijd tot 17 jaar zijn nog niet vastgesteld. De momenteel beschikbare gegevens worden beschreven in rubrieken 4.8, 5.1 en 5.2.

Wijze van toediening

De oplossing wordt subcutaan (s.c.) geïnjecteerd. De injecties moeten in de buik, bovenarm of dij worden toegediend.

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

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

4.3 Contra-indicaties

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

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Algemeen

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

Om de opspoorbaarheid te verbeteren, moeten de handelsnaam en het batchnummer van het toegediende geneesmiddel duidelijk worden opgenomen in het patiëntendossier.

Allergische reacties en immunogeniciteit

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

De meeste biologische geneesmiddelen lokken enige mate van antilichaamrespons tegen het geneesmiddel uit. Deze antilichaamrespons kan, in sommige gevallen, leiden tot bijwerkingen of

verlies van werkzaamheid. Als een patiënt niet op de behandeling reageert, moet de patiënt verder worden geëvalueerd.

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

Hematopoëtisch systeem

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

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

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

Patiënten met myeloïde leukemie of myelodysplastische syndromen

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

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

Bijwerkingen met betrekking tot de milt

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

Bijwerkingen met betrekking tot de longen

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

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

Bijwerkingen met betrekking tot de bloedvaten

Het capillaireleksyndroom is gerapporteerd na toediening van G-CSF of derivaten en wordt gekenmerkt door hypotensie, hypoalbuminemie, oedeem en bloedindikking. Patiënten die symptomen

van het capillaireleksyndroom ontwikkelen, dienen nauwgezet gevolgd te worden en standaard symptomatische behandeling te ontvangen, wat ook een behoefte aan intensieve zorg zou kunnen betekenen (zie rubriek 4.8).

Patiënten met sikkelcelanemie

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

Hypokaliëmie

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

Hulpstoffen met bekend effect

Dit geneesmiddel bevat sorbitol. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als fructose-intolerantie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

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

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

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

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

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

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

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

Borstvoeding

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

Vruchtbaarheid

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

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

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

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De vaakst voorkomende bijwerking is musculoskeletale pijn. Musculoskeletale pijn is doorgaans licht tot matig ernstig en tijdelijk van aard, en kan bij de meeste patiënten met standaardanalgetica onder controle worden gehouden.

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

Lijst van bijwerkingen in tabelvorm

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

De in onderstaande tabel 1 vermelde bijwerkingen worden ingedeeld volgens systeem/orgaanklasse. De frequentiegroepen worden gedefinieerd volgens de volgende afspraak:

Zeer vaak:	≥ 1/10
Vaak:	≥ 1/100, < 1/10
Soms:	≥ 1/1.000, < 1/100
Zelden:	≥ 1/10.000, < 1/1.000
Zeer zelden:	< 1/10.000
Niet bekend:	kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald.

Binnen iedere frequentiegroep worden bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst.

Tabel 1: Bijwerkingen

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

* Zie subrubriek “Omschrijving van geselecteerde bijwerkingen” hieronder.

Omschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Trombocytopenie en leukocytose zijn gemeld (zie rubriek 4.4).

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

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

Hypokaliëmie is gemeld (zie rubriek 4.4).

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

Huidreacties, zoals erytheem en uitslag, kunnen optreden.

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

De vaakst voorkomende bijwerking is musculoskeletale pijn, zoals botpijn en myalgie. Musculoskeletale pijn is doorgaans licht tot matig ernstig en tijdelijk van aard, en kan bij de meeste patiënten met standaardanalgetica onder controle worden gehouden.

Reversibele, lichte tot matige verhogingen van alkalische fosfatase en lactaatdehydrogenase kunnen optreden, zonder dat deze gepaard gaan met klinische effecten. Verhogingen van alkalische fosfatase en lactaatdehydrogenase zijn hoogstwaarschijnlijk het gevolg van de stijging van het aantal neutrofielen.

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

Bloed- en lymfestelselaandoeningen

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

Bloedvataandoeningen

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

Huid- en onderhuidaandoeningen

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

Pediatrische patiënten

De ervaring bij kinderen is beperkt tot een fase I-onderzoek met enkelvoudige toediening, met 21 pediatrische patiënten in de leeftijd van 2 tot < 18 jaar (zie rubriek 5.1). Uit dit onderzoek is geen verschil gebleken in het veiligheidsprofiel van lipegfilgrastim tussen kinderen en volwassenen. Behandelingssgerelateerde bijwerkingen waren rugpijn, botpijn en verhoogd aantal neutrofielen (van elk 1 voorval).

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

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

4.9 Overdosering

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

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

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

Werkingsmechanisme

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

Farmacodynamische effecten

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

Klinische werkzaamheid en veiligheid

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

Het eerste klinische hoofdonderzoek (fase III) XM22-03 was een actief gecontroleerd onderzoek bij 202 patiënten met borstkanker stadium II-IV die maximaal 4 cycli van chemotherapie kregen met doxorubicine en docetaxel. Patiënten werden in een verhouding van 1:1 gerandomiseerd en kregen 6 mg lipegfilgrastim of 6 mg pegfilgrastim. Het onderzoek toonde niet-inferioriteit aan voor 6 mg lipegfilgrastim ten opzichte van 6 mg pegfilgrastim voor het primaire eindpunt, de duur van ernstige neutropenie (DEN) in de eerste cyclus van chemotherapie (zie tabel 2).

Tabel 2: DEN, ernstige neutropenie (EN) en febrile neutropenie (FN) in cyclus 1 van onderzoek XM22-03 (ITT)

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

Het tweede klinische hoofdonderzoek (fase III) XM22-04 was een placebogecontroleerd onderzoek bij 375 patiënten met niet-kleincellige longkanker die maximaal 4 cycli van chemotherapie kregen met cisplatine en etoposide. De patiënten werden gerandomiseerd in een verhouding van 2:1 en kregen 6 mg lipegfilgrastim of placebo. De resultaten van het onderzoek worden weergegeven in tabel 3. Toen het hoofdonderzoek was afgerond, bedroeg de incidentie van overlijden 7,2% (placebo) en 12,5% (6 mg lipegfilgrastim), hoewel na de follow-upperiode van 360 dagen de totale incidentie van overlijden vergelijkbaar was tussen placebo en lipegfilgrastim (44,8% en 44%; veiligheidspopulatie).

Tabel 3: DEN, EN en FN in cyclus 1 van onderzoek XM22-04 (ITT)

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

Immunogeniciteit

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

proefpersonen die pegfilgrastim kregen en bij 1,65% van de proefpersonen die placebo kregen. Er werden geen neutraliserende antilichamen tegen lipegfilgrastim waargenomen.

Pediatrische patiënten

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft besloten tot uitstel van de verplichting voor de fabrikant om de resultaten in te dienen van onderzoek met Lonquex in alle subgroepen van pediatrische patiënten bij de behandeling van neutropenie als gevolg van chemotherapie en preventie van febriele neutropenie als gevolg van chemotherapie (zie rubriek 4.2 voor informatie over pediatrisch gebruik). In een fase I-onderzoek met 21 kinderen in de leeftijd van 2 tot 16 jaar met een ewingtumor of rhabdomyosaroom werd lipegfilgrastim toegediend als enkelvoudige subcutane dosis van 100 µg/kg (tot een maximum van 6 mg, de vaste dosis voor volwassenen), 24 uur na het einde van de laatste chemotherapiebehandeling in week 1 van het regime. De incidentie van FN varieerde met de leeftijd (van 14,3% tot 71,4%), waarbij de hoogste frequentie in de groep met de hoogste leeftijden werd gevonden. De vergelijking van de werkzaamheid in de verschillende leeftijdsgroepen werd gecompliceerd door het gebruik van drie verschillende chemotherapieregimes met verschillende myelosuppressieve effecten en verschillende leeftijdsverdelingen. Zie rubriek 4.2.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Algemeen

Gezonde vrijwilligers

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

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

Metabolisme

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

Geneesmiddelinteracties

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

Speciale patiëntengroepen

Kankerpatiënten

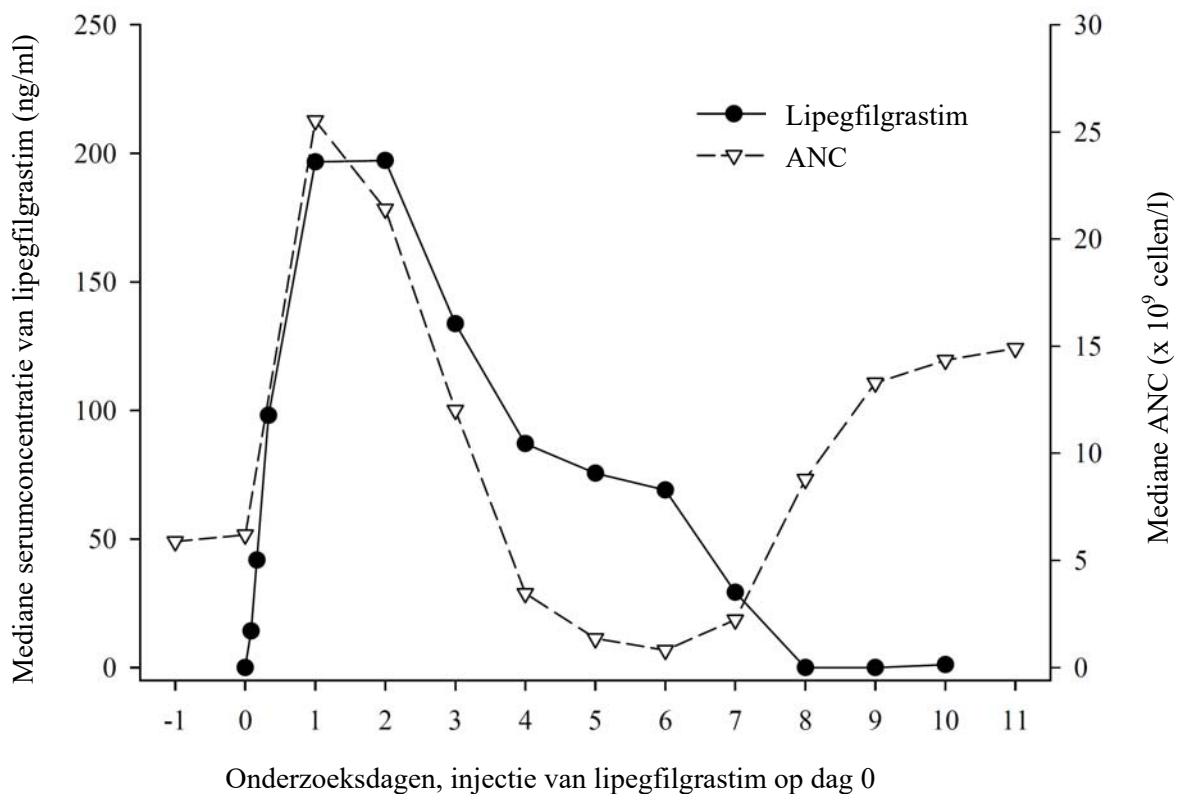
In 2 onderzoeken (XM22-02 en XM22-03) bij patiënten met borstkanker die chemotherapie kregen die bestond uit doxorubicine en docetaxel werden gemiddelde maximale bloedconcentraties van 227 en 262 ng/ml bereikt na een mediane tijd tot de maximale concentratie (t_{max}) van 44 en 48 uur. De gemiddelde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

een mediane t_{\max} van 8 uur. De gemiddelde terminale halfwaardetijden in de vierde cyclus waren ongeveer 39 en 42 uur.

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

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

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



Patiënten met nier- of leverfunctiestoornis

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

Oudere patiënten

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

Pediatrie patiënten

In een fase I-onderzoek (zie rubriek 5.1) waarin een 10 mg/ml oplossing voor subcutane injectie werd gebruikt die specifiek voor de pediatrie onderzoeken was ontwikkeld, bedroegen de gemiddelde maximale bloedconcentraties (C_{\max}) 243 ng/ml in de groep van 2 tot < 6 jaar, 255 ng/ml in de groep

van 6 tot < 12 jaar en 224 ng/ml in de groep van 12 tot < 18 jaar, na een enkelvoudige subcutane injectie van 100 µg/kg (maximaal 6 mg) lipegfilgrastim bij de eerste cyclus van de chemotherapie. De maximale bloedconcentraties werden bereikt na een mediane tijd (t_{max}) van respectievelijk 23,9 uur, 30,0 uur en 95,8 uur. Zie rubriek 4.2.

Patiënten met overgewicht

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

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

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

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

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

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

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

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

6.3 Houdbaarheid

2 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C).

Niet in de vriezer bewaren.

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

Lonquex mag uit de koelkast worden genomen en worden bewaard beneden 25°C gedurende maximaal één periode van maximaal 3 dagen. Zodra het geneesmiddel uit de koelkast is genomen, moet het binnen deze periode worden gebruikt of moet het worden vernietigd.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

0,6 ml oplossing in een voorgevulde spuit (glas type I) met een plunjerstop [met poly(ethyleen-co-tetrafluorethyleen) gecoat broombutylrubber] en een vaste injectienaald (roestvrij staal, 29G [0,34 mm] of 27G [0,4 mm] x 0,5 inch [12,7 mm]).

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

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

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

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

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

Lonquex bevat geen conserveringsmiddel. Met het oog op een mogelijk risico van microbiële contaminatie zijn de spuiten met Lonquex uitsluitend voor eenmalig gebruik bestemd.

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

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

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

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

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

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 25 juli 2013.

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

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

BIJLAGE II

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

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

Naam en adres van de fabrikant van de biologisch werkzame stof

Teva Biotech GmbH
Dornierstraße 10
D-89079 Ulm
Duitsland

Naam en adres van de fabrikanten verantwoordelijk voor vrijgifte

Teva Biotech GmbH
Dornierstraße 10
D-89079 Ulm
Duitsland

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

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

In de gedrukte bijsluiters van het geneesmiddel moeten de naam en het adres van de fabrikant die verantwoordelijk is voor vrijgifte van de desbetreffende batch zijn opgenomen.

B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK

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

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

- Periodieke veiligheidsverslagen

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

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

- **Risk Management Plan (RMP)**

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in

module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

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

De vergunninghouder moet binnen het vastgestelde tijdschema de volgende verplichtingen nakomen:

Beschrijving	Uiterste datum
Een studie naar de veiligheid uitgevoerd na verlening van de handelsvergunning om de risico's van ziekteprogressie en mortaliteit die zijn verbonden aan Lonquex bij patiënten met een maligne aandoening die met cytotoxische chemotherapie worden behandeld, nader te onderzoeken. Risico's moeten worden bepaald in relatie tot een gevestigde comparator en placebo, en er moet een objectieve evaluatie van de ziekteprogressie plaatsvinden. Er moet een klinisch model met passende gevoeligheid worden geselecteerd om de bovengenoemde risico's te evalueren. Indiening van het definitieve onderzoeksrapport.	31/12/2017

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

BUITENVERPAKKING

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Lonquex 6 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit
Lipegfilgrastim

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

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

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: ijsazijn, natriumhydroxide, sorbitol (E420), polysorbaat 20 en water voor injectie.
Lees voor het gebruik de bijsluiter.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie

1 voorgevulde spuit

1 voorgevulde spuit met veiligheidshulpmiddel

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Uitsluitend voor eenmalig gebruik.

Vermijd krachtig schudden.

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Subcutaan gebruik

Uitsluitend voor de voorgevulde spuit met veiligheidshulpmiddel:

Belangrijk: Lees voor het behandelen van de spuit de bijsluiter.

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

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast.

Niet in de vriezer bewaren.

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

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

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

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

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

EU/1/13/856/001 1 voorgevulde spuit met veiligheidshulpmiddel
EU/1/13/856/002 1 voorgevulde spuit

13. PARTIJNUMMER

Partij

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Aan medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Lonquex 6 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC:

SN:

NN:

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

VOORGEVULDE SPUIT

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

Lonquex 6 mg injectievloeistof
Lipegfilgrastim

s.c.

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Partij

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

0,6 ml

6. OVERIGE

B. BIJSLUITER

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Lonquex 6 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit

Lipegfilgrastim

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U kunt hieraan bijdragen door melding te maken van alle bijwerkingen die u eventueel zou ervaren. Aan het einde van rubriek 4 leest u hoe u dat kunt doen.

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

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

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Lonquex en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie
7. Informatie om een injectie bij uzelf toe te dienen

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

Wat is Lonquex?

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

Waarvoor wordt dit middel gebruikt?

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

Hoe werkt Lonquex?

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

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

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

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

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

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

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

Uw arts zal regelmatig bloedonderzoek laten uitvoeren om diverse onderdelen van het bloed en hun waarden te controleren.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Geef dit geneesmiddel niet aan kinderen en jongeren tot 18 jaar, omdat er slechts beperkte ervaring is bij kinderen waaruit blijkt dat dit geneesmiddel bij deze leeftijdsgroep veilig en werkzaam is.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

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

Normaal gezien injecteert u uw dosis Lonquex ongeveer 24 uur na uw laatste dosis chemotherapie aan het eind van elke cyclus van de chemotherapie.

Zwangerschap en borstvoeding

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

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

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

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

Lonquex bevat sorbitol en natrium

Dit geneesmiddel bevat sorbitol. Indien uw arts u heeft meegedeeld dat u bepaalde suikers niet verdraagt, neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per voorgevulde spuit, d.w.z. dat het in wezen ‘natriumvrij’ is.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

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

Wat is de aanbevolen dosering?

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

Wanneer moet Lonquex worden gebruikt?

Dit geneesmiddel moet ongeveer 24 uur na uw laatste dosis chemotherapie aan het eind van elke cyclus van de chemotherapie worden gegeven.

Hoe worden de injecties gegeven?

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

Het is mogelijk dat uw arts voorstelt dat u leert hoe u dit geneesmiddel bij uzelf kunt injecteren. Uw arts of verpleegkundige zal u instructies geven hoe u dit moet doen. Probeer niet om Lonquex bij uzelf toe te dienen als u deze instructies niet heeft gehad. Informatie die nodig is om de voorgevulde spuit te gebruiken, kunt u vinden aan het eind van deze bijsluiter (zie rubriek “7. Informatie om een injectie bij uzelf toe te dienen”). Een goede behandeling van uw ziekte vereist echter nauwgezette en constante samenwerking met uw arts.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

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

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

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

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

4. Mogelijke bijwerkingen

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

Ernstigste bijwerkingen

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

Andere bijwerkingen

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

- Pijn van het skelet en de skeletspieren, zoals botpijn en pijn in de gewrichten, spieren, ledematen, borstkas, nek/hals of rug. Uw arts zal u vertellen wat u kunt innemen om de botpijn te verlichten.

Vaak (treffen maximaal 1 op de 10 personen)

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

Soms (treffen maximaal 1 op de 100 personen)

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

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

- Sikkelcelcrisis bij patiënten met sikkelcelanemie.
- Donkerrode, dikkere, pijnlijke zweertjes op de ledematen en soms in het gezicht en de nek/hals in combinatie met koorts (syndroom van Sweet).
- Ontsteking van de bloedvaten in de huid.

Het melden van bijwerkingen

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

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

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

Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C).

Niet in de vriezer bewaren.

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

Lonquex mag uit de koelkast worden genomen en worden bewaard beneden 25°C gedurende maximaal één periode van maximaal 3 dagen. Zodra het geneesmiddel uit de koelkast is genomen, moet het binnen deze periode worden gebruikt of moet het worden afgevoerd.

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

Voer dit geneesmiddel af volgens de instructies van uw arts, apotheker of verpleegkundige.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

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

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

Lonquex is een oplossing voor injectie (injectie) in een voorgevulde spuit met een vaste injectienaald in een blisterverpakking. Lonquex is een heldere en kleurloze oplossing. Elke voorgevulde spuit bevat 0,6 ml oplossing.

Elke verpakking bevat 1 voorgevulde spuit met of zonder veiligheidshulpmiddel.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

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

Fabrikant

Teva Biotech GmbH
Dornierstraße 10
89079 Ulm
Duitsland

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

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

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

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44 98 55 11

Deutschland

TEVA GmbH
Tel: +49 731 402 08

Eesti

UAB "Sicor Biotech" Eesti filiaal
Tel: +372 661 0801

Ελλάδα

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

España

Teva Pharma, S.L.U.
Tél: +34 91 387 32 80

France

Teva Santé
Tél: +33 1 55 91 78 00

Hrvatska

Pliva Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 37 20 000

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +353 51 321740

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Teva Italia S.r.l.
Tel: +39 02 89 17 98 1

Κύπρος

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

Latvija

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

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland, L-Irlanda
Tel: +353 51 321740

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 800 0228 400

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66 77 55 90

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1 97 007

Polska

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 345 93 00

Portugal

Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: +351 21 476 75 50

România

Teva Pharmaceuticals S.R.L.
Tel: +40 21 230 65 24

Slovenija

Pliva Ljubljana d.o.o.
Tel: +386 1 58 90 390

Slovenská republika

TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 57 26 79 11

Suomi/Finland

Teva Finland
Puh/Tel: +358 20 180 5900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42 12 11 00

United Kingdom

Teva UK Limited
Tel: +44 1977 628500

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

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

7. Informatie om een injectie bij uzelf toe te dienen

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

Hoe wordt dit middel gebruikt?

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

Hulpmiddelen die u nodig heeft

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

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

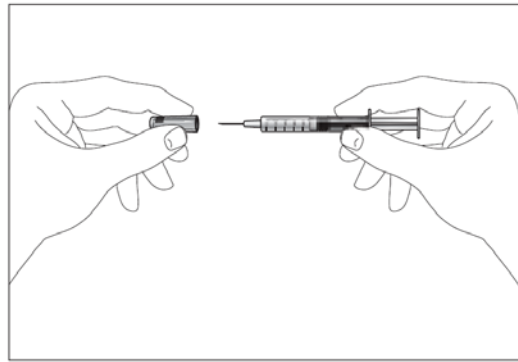
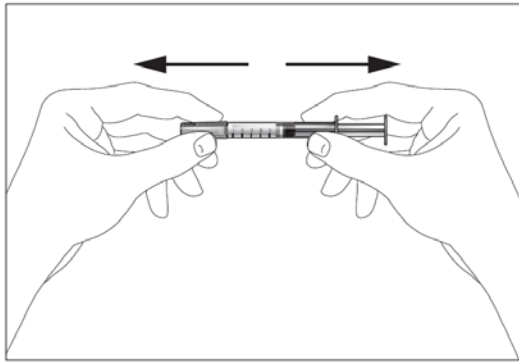
Wat moet u vóór uw injectie doen?

1. Neem het geneesmiddel uit de koelkast.
2. Open de blisterverpakking en neem de voorgevulde spuit uit de blisterverpakking. Pak de voorgevulde spuit niet vast aan de zuiger of aan de naaldbescherming.
3. Controleer de uiterste houdbaarheidsdatum op het etiket van de voorgevulde spuit (EXP). Gebruik de spuit niet als de laatste dag van de vermelde maand verstreken is.
4. Controleer hoe Lonquex eruitziet. Het moet een heldere en kleurloze vloeistof zijn. Als de vloeistof zichtbare deeltjes bevat of als hij troebel is, mag u hem niet gebruiken.
5. Lonquex mag niet krachtig worden geschud, omdat dit een negatief effect kan hebben op de werking ervan.
6. Voor een comfortabele injectie laat u de voorgevulde spuit gedurende 30 minuten op kamertemperatuur komen (niet hoger dan 25°C) of houdt u de voorgevulde spuit voorzichtig in uw hand gedurende een paar minuten. Lonquex mag **niet** op een andere manier worden opgewarmd (bijvoorbeeld niet opwarmen in een magnetron of in heet water).
7. U mag de naaldbescherming **niet eerder** van de spuit verwijderen dan wanneer u klaar bent om de injectie toe te dienen.
8. Ga naar een aangename, goed verlichte plek. Leg alles wat u nodig heeft binnen handbereik (de voorgevulde spuit met Lonquex, een alcoholdoekje, een gaasverband of een steriel gaaskompres en de prikbestendige container).
9. **Was uw handen zorgvuldig.**

Hoe maakt u uw injectie klaar?

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

1. Houd de spuit vast en verwijder voorzichtig de bescherming van de naald zonder die te draaien. Trek met een rechte beweging, zoals op afbeelding 1 en 2 wordt getoond. Raak de naald niet aan en druk niet op de zuiger.
2. Het is mogelijk dat u kleine luchtbelletjes in de voorgevulde spuit opmerkt. Als er luchtbelletjes aanwezig zijn, tik dan voorzichtig met uw vingers tegen de spuit totdat de luchtbelletjes naar de bovenkant van de spuit komen. Terwijl u de spuit met de punt omhoog houdt, dient u alle lucht uit de spuit te verwijderen door de zuiger langzaam naar boven te drukken.
3. Nu kunt u de voorgevulde spuit gebruiken.

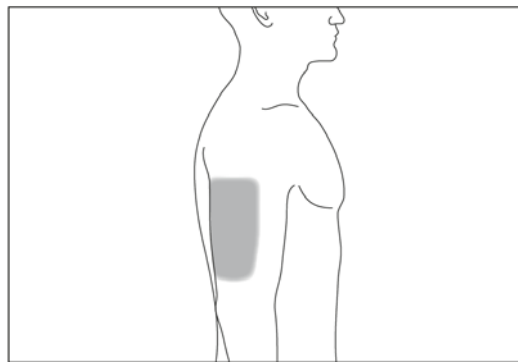
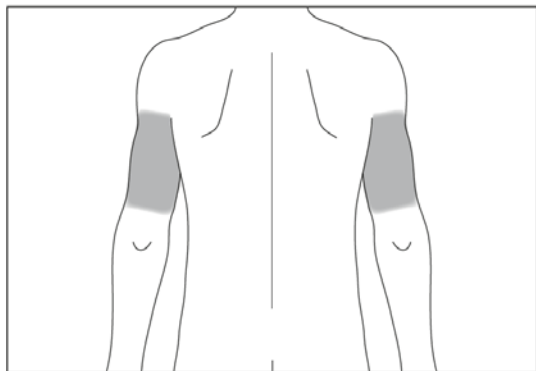
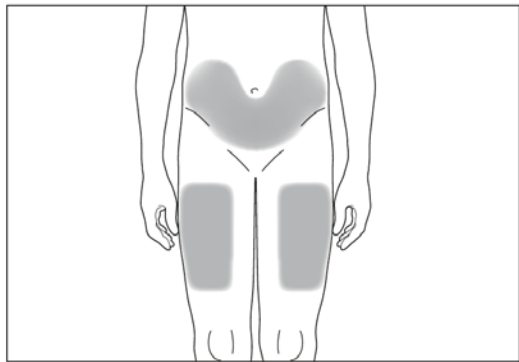


Waar moet u uw injectie toedienen?

De geschiktste plekken om bij uzelf een injectie te geven, zijn:

- de bovenkant van uw dijen,
- de buik (zie de grijze zones op afbeelding 3), maar vermijd de huid net rondom de navel.

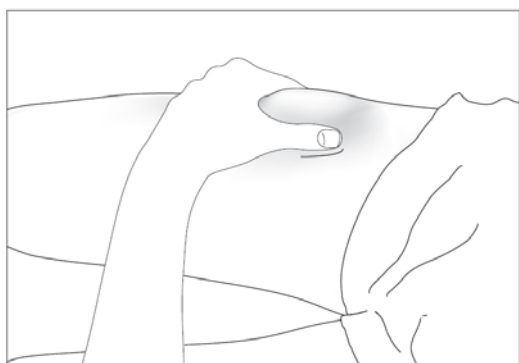
Als iemand anders u de injectie geeft, kan hij of zij ook de rugzijde en zijkant van uw bovenarmen gebruiken (zie de grijze zones op afbeelding 4 en 5).



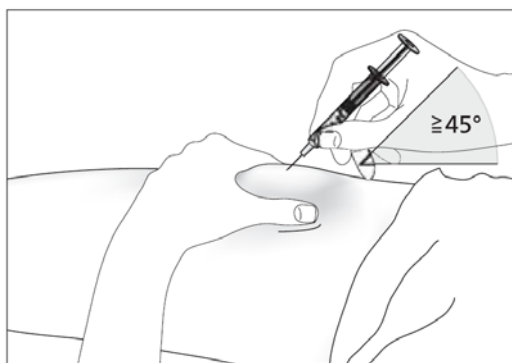
Hoe moet u bij uzelf een injectie geven?

1. Desinfecteer de injectieplaats op de huid met een alcoholdoekje en neem de huid tussen uw duim en wijsvinger vast zonder erin te knijpen (zie afbeelding 6).
2. Prik de naald helemaal in de huid, zoals uw arts of verpleegkundige heeft getoond. De hoek tussen de spuit en de huid mag niet te klein zijn (minstens 45°, zie afbeelding 7).
3. Trek een beetje aan de zuiger om te controleren dat er geen bloedvat werd aangeprikt. Als u bloed opmerkt in de spuit, verwijdert u de naald en prikt u die op een ander plek opnieuw in de huid.
4. Injecteer de vloeistof langzaam en gelijkmatig in het weefsel, terwijl u uw huid nog steeds tussen uw duim en wijsvinger vasthoudt.
5. Nadat u de vloeistof heeft geïnjecteerd, verwijdert u de naald en laat u uw huid los.
6. Druk met een gaasverband of een steriel gaaskompres enkele seconden op de injectieplaats.

7. Gebruik elke spuit voor slechts één injectie. Lonquex dat in de spuit overblijft, mag u niet meer gebruiken.



6



7

Niet vergeten

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

Gebruikte spuiten weggoien

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

7. Informatie om een injectie bij uzelf toe te dienen

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

Hoe wordt dit middel gebruikt?

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

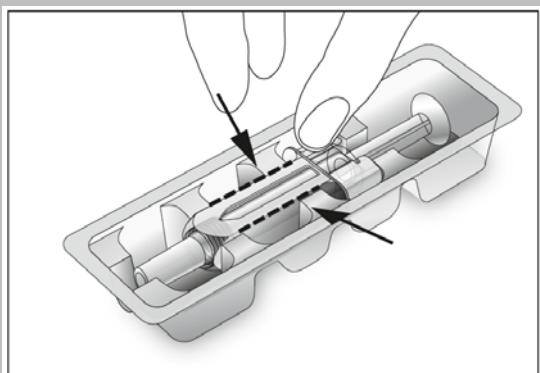
Hulpmiddelen die u nodig heeft

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

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

Wat moet u vóór uw injectie doen?

1. Neem het geneesmiddel uit de koelkast.
2. Open de blisterverpakking en neem de voorgevulde spuit uit de blisterverpakking (zie afbeelding 1). Pak de voorgevulde spuit niet vast aan de zuiger of aan de naaldbescherming. Hierdoor zou het veiligheidshulpmiddel beschadigd kunnen raken.
3. Controleer de uiterste houdbaarheidsdatum op het etiket van de voorgevulde spuit (EXP). Gebruik de spuit niet als de laatste dag van de vermelde maand verstreken is.
4. Controleer hoe Lonquex eruitziet. Het moet een heldere en kleurloze vloeistof zijn. Als de vloeistof zichtbare deeltjes bevat of als hij troebel is, mag u hem niet gebruiken.
5. Lonquex mag niet krachtig worden geschud, omdat dit een negatief effect kan hebben op de werking ervan.
6. Voor een comfortabele injectie laat u de voorgevulde spuit gedurende 30 minuten op kamertemperatuur komen (niet hoger dan 25°C) of houdt u de voorgevulde spuit voorzichtig in uw hand gedurende een paar minuten. Lonquex mag **niet** op een andere manier worden opgewarmd (bijvoorbeeld niet opwarmen in een magnetron of in heet water).
7. U mag de naaldbescherming **niet eerder** van de spuit verwijderen dan wanneer u klaar bent om de injectie toe te dienen.
8. Ga naar een aangename, goed verlichte plek. Leg alles wat u nodig heeft binnen handbereik (de voorgevulde spuit met Lonquex, een alcoholdoekje en een gaasverband of een steriel gaaskompres).
9. **Was uw handen zorgvuldig.**



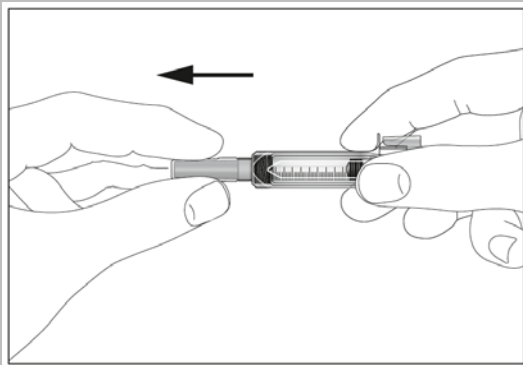
Hoe maakt u uw injectie klaar?

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

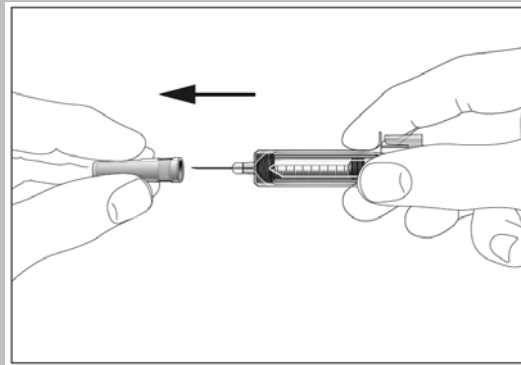
1. Houd de spuit vast en verwijder voorzichtig de bescherming van de naald zonder die te draaien. Trek met een rechte beweging, zoals op afbeelding 2 en 3 wordt getoond. Raak de naald niet aan en druk niet op de zuiger.
2. Het is mogelijk dat u kleine luchtbelletjes in de voorgevulde spuit opmerkt. Als er luchtbelletjes aanwezig zijn, tik dan voorzichtig met uw vingers tegen de spuit totdat de luchtbelletjes naar de

bovenkant van de spuit komen. Terwijl u de spuit met de punt omhoog houdt, dient u alle lucht uit de spuit te verwijderen door de zuiger langzaam naar boven te drukken.

3. Nu kunt u de voorgevulde spuit gebruiken.



2



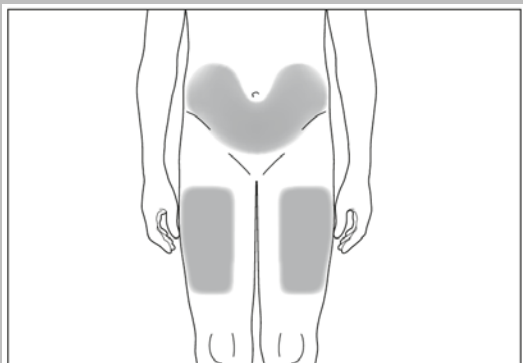
3

Waar moet u uw injectie toedienen?

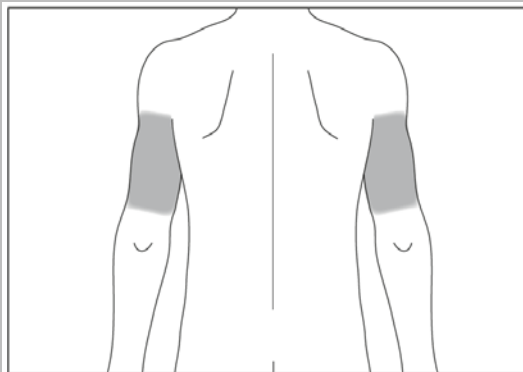
De geschiktste plekken om bij uzelf een injectie te geven, zijn:

- de bovenkant van uw dijen,
- de buik (zie de grijze zones op afbeelding 4), maar vermijd de huid net rondom de navel.

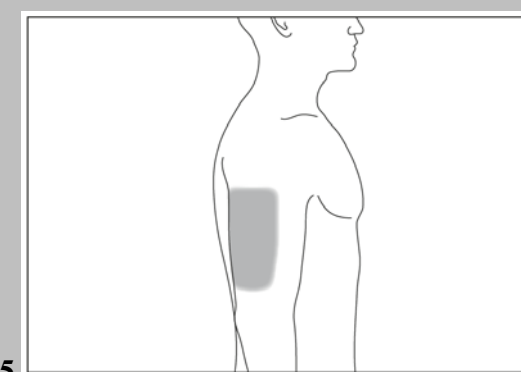
Als iemand anders u de injectie geeft, kan hij of zij ook de rugzijde en zijkant van uw bovenarmen gebruiken (zie de grijze zones op afbeelding 5 en 6).



4



5

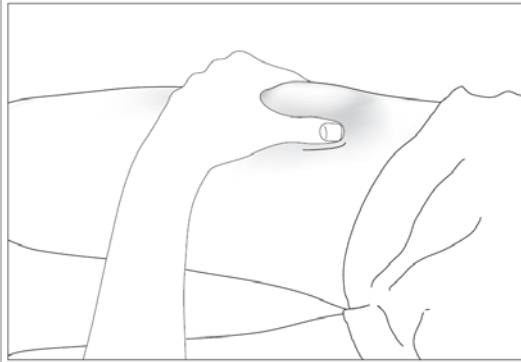


6

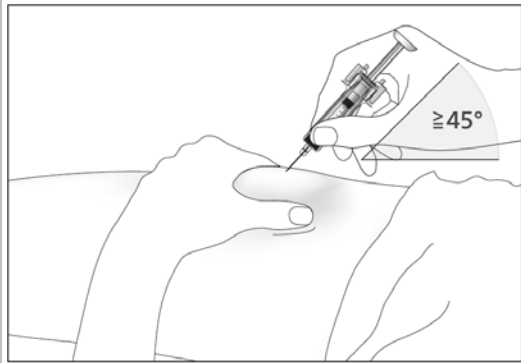
Hoe moet u bij uzelf een injectie geven?

1. Desinfecteer de injectieplaats op de huid met een alcoholdoekje en neem de huid tussen uw duim en wijsvinger vast zonder erin te knijpen (zie afbeelding 7).
2. Prik de naald helemaal in de huid, zoals uw arts of verpleegkundige heeft getoond. De hoek tussen de spuit en de huid mag niet te klein zijn (minstens 45°, zie afbeelding 8).
3. Trek een beetje aan de zuiger om te controleren dat er geen bloedvat werd aangeprikt. Als u bloed opmerkt in de spuit, verwijdert u de naald en prikt u die op een ander plek opnieuw in de huid.
4. Injecteer de vloeistof langzaam en gelijkmatig in het weefsel, terwijl u uw huid nog steeds tussen uw duim en wijsvinger vasthoudt (zie afbeelding 9).

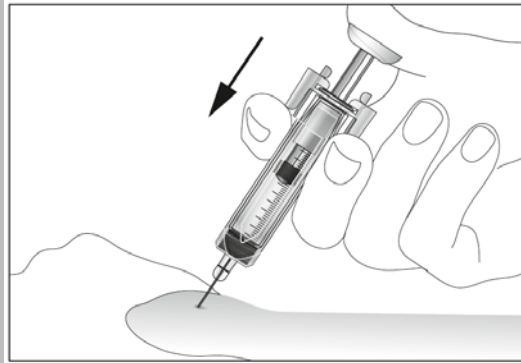
5. Duw de zuiger zo ver als mogelijk is zodat alle vloeistof wordt geïnjecteerd. Terwijl de zuiger nog altijd helemaal naar beneden ingedrukt is, verwijdert u de naald uit de huid (zie afbeelding 10). Laat dan de zuiger los. Het veiligheidshulpmiddel wordt onmiddellijk geactiveerd. De naald en spuit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



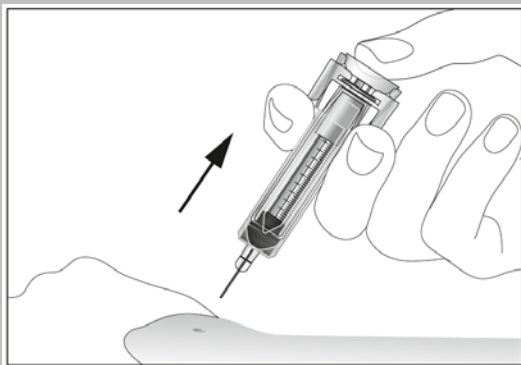
7



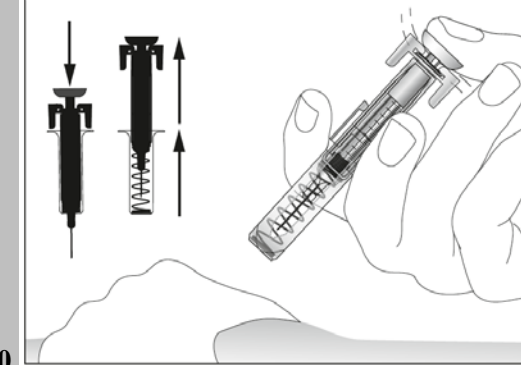
8



9



10



11

Niet vergeten

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