



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Disposición

Número:

Referencia: EX-2019-92082898-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2019-92082898-APN-DGA#ANMAT del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma IVAX ARGENTINA S.A. solicita la autorización de nuevos rótulo, prospectos e información para el paciente para la especialidad medicinal denominada LONQUEX / LIPEGFILGRASTIM, forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE, autorizada por el certificado N° 58.421.

Que la documentación presentada se encuadra dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos N° 16.463, Decreto N° 150/92.

Que en IF-2020-36017556-APN-DECBR#ANMAT obra el Informe Técnico de evaluación favorable de la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto Nro. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º. - Autorízanse a la firma IVAX ARGENTINA S.A. los nuevos rótulo, prospectos e información para el paciente para la especialidad medicinal denominada LONQUEX / LIPEGFILGRASTIM, forma

farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE, autorizada por el certificado N° 58.421.

ARTÍCULO 2°.- Acéptase el texto de rótulo que consta en el Anexo IF-2020-37017907-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 3°.- Acéptase el texto de prospectos que consta en el Anexo IF-2020-37017771-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 4°.- Acéptase el texto de información para el paciente que consta en el Anexo IF-2020-37017697-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 5°.- Regístrese; por la Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición y Anexos; gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2019-92082898-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2020.06.18 13:44:10 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.06.18 13:45:15 -03:00

PROYECTO DE ROTULO DE ENVASE PRIMARIO

**LONQUEX 6 mg
Solución inyectable
LIPeGFILGRASIM**

Lote N°:
Vencimiento:



**IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica**



**IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO NOCELLA
Apoderado**

PROYECTO DE ROTULO DE ENVASE PRIMARIO

LONQUEX 6 mg
Solución inyectable
LIPEGFILGRASTIM

Lote N°:
Vencimiento:



IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica



IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO NOCELLA
Apoderado

PROYECTO DE ROTULO DE ENVASE PRIMARIO

**LONQUEX 6 mg
Solución inyectable
Lipegfilgrastim**

Lote N°:
Vencimiento:



**IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica**



**IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO NOCELLA
Apoderado**

PROYECTO DE ROTULO ENVASE SECUNDARIO

Industria Israelí

Contenido: 1 jeringa prellenada

**LONQUEX 6 mg (6 mg/ 0.6 ml)
Lipegfilgrastim
Solución inyectable****Venta bajo receta****FORMULA**

Cada jeringa prellenada de 0.6 ml contiene:

Lipegfilgrastim	6.00 mg
Ácido acético glacial	0.36 mg
Hidróxido de sodio (1M)	0.14 mg (para llevar a pH 5.0)
Sorbitol	30.0 mg
Polisorbato 20	0.02 mg
Agua para inyectables	c.s.p. 0.6 ml

Posología: Ver prospecto interno.

Lote:

Vencimiento:

Modo de conservación: Conservar en la heladera (entre 2°C y 8°C). No congelar. Conservar la jeringa prellenada en el embalaje exterior para protegerla de la luz. Lonquex puede retirarse de la heladera y conservarse a una temperatura inferior a 25 °C durante un único periodo máximo de hasta 3 días. Una vez retirado de la heladera, el medicamento debe utilizarse dentro de este periodo o desecharse.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 58.421
Fabricado por: Ingrediente farmacéutico activo: - Sicor Biotech, Molètu pl. 5, LT-08409, Vilnius city, Vilnius city municipality, Republica de Lituania. - Teva Biotech GmbH. Dornierstrasse 10 - 89079 Ulm, Alemania.

Manufactura y acondicionamiento primario producto terminado: Teva Pharmaceutical Industries Ltd., 18 Eli Hurvitz Street, Industrial zone, 4410202 Kfar Saba, Israel.

Acondicionamiento secundario producto terminado: Merckle GmbH, Ludwig-Merckle-Strasse 3, 89143 Blaubeuren, Weiler, Alemania.

Importado y comercializado por: IVAX Argentina S.A. - Suipacha 1111, piso 18 (C1008AAW)

Ciudad Autónoma de Buenos Aires - Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)

Para mayor información contactarse al 0800 - 6663342 - www.teva.com.ar

Mantenga los medicamentos fuera del alcance de los niños

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO NOCELLA
Apoderado



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: ROTULO LONQUEX

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.06.09 09:58:01 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.06.09 09:59:06 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO**LONQUEX
Inyectable subcutáneo
Lipegfilgrastim**

Industria Israelí

Venta bajo receta

FORMULA

Cada jeringa prellenada de 0.6 ml contiene:

Lipegfilgrastim	6.00 mg
Ácido acético glacial	0.36 mg
Hidróxido de sodio (1M)	0.14 mg (para llevar a pH 5.0)
Sorbitol	30.0 mg
Polisorbato 20	0.02 mg
Agua para inyectables	c.s.p. 0.6 ml

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

Cada ml de solución inyectable contiene 10 mg de lipegfilgrastim.

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

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

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

La potencia de este medicamento no debe compararse con la de otras proteínas pegiladas o no pegiladas de la misma clase terapéutica.

Excipientes con efecto conocido

Cada jeringa prellenada contiene 30 mg de sorbitol.

Cada jeringa prellenada contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio.

INDICACIONES

Reducción de la duración de la neutropenia y de la incidencia de neutropenia febril en pacientes adultos con tumores malignos tratados con quimioterapia citotóxica (con excepción de leucemia mieloide crónica y síndromes mielodisplásicos).

ACCION TERAPEUTICA

Grupo farmacoterapéutico: inmunoestimulantes, factores estimulantes de colonias.

Código ATC: L03AA14

POSOLOGIA-DOSIFICACION / MODO DE ADMINISTRACION:

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

Se recomienda una dosis de 6 mg de lipegfilgrastim (una única jeringa prellenada de Lonquex) para cada ciclo de quimioterapia, administrada aproximadamente 24 horas después de la quimioterapia citotóxica.

Poblaciones especiales

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica



IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO NOCELLA
Apoderado

Pacientes de edad avanzada

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

Pacientes con insuficiencia renal

No se puede hacer recomendación posológica.

Pacientes con insuficiencia hepática

No se puede hacer una recomendación posológica.

Población pediátrica

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de Lonquex en niños y adolescentes de hasta 17 años. No se disponen datos.

Forma de administración

La solución se inyecta por vía subcutánea (SC). Las inyecciones deben administrarse en el abdomen, la parte superior del brazo o el muslo.

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

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**Generales**

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

Con el fin de mejorar la trazabilidad, se debe registrar claramente en el historial del paciente el nombre comercial y el número de lote del producto medicinal administrado.

Reacciones alérgicas e inmunogenicidad

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

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

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

Sistema hematopoyético

El tratamiento con lipegfilgrastim no impide la trombocitopenia y la anemia causadas por la quimioterapia mielosupresora. El lipegfilgrastim también puede causar trombocitopenia reversible. Se recomienda realizar un control periódico del recuento plaquetario y del hematocrito.

Se debe actuar con especial cautela cuando se administren medicamentos quimioterápicos solos o combinados con capacidad conocida para causar trombocitopenia grave.

Puede producirse leucocitosis. No se han notificado acontecimientos adversos directamente atribuibles a la leucocitosis. El aumento de los glóbulos blancos (GB) concuerda con los efectos farmacodinámicos del lipegfilgrastim. Deben realizarse recuentos de GB a intervalos regulares durante el tratamiento, debido a los efectos clínicos del lipegfilgrastim y la posibilidad de leucocitosis.


IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica


IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO NOCELLA
Apoderado

Si los recuentos de GB son mayores de $50 \times 10^9/l$ tras el nadir previsto, el tratamiento con lipegfilgrastim debe interrumpirse inmediatamente.

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

Pacientes con leucemia mieloide o síndromes mielodisplásicos

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

No se ha investigado la seguridad y eficacia de Lonquex en pacientes con leucemia mieloide crónica, síndromes mielodisplásicos o leucemia mieloide aguda secundaria; por lo tanto, no debe utilizarse en estos pacientes. Se debe tener especial cuidado a la hora de distinguir el diagnóstico de una transformación blástica de una leucemia mieloide crónica del de una leucemia mieloide aguda.

Reacciones adversas esplénicas

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

Reacciones adversas pulmonares

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

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

Reacciones adversas vasculares

Se ha reportado el síndrome de fuga capilar después de la administración de G-CSF o derivados. Se caracteriza por hipotensión, hipoalbuminemia, edema y hemoconcentración. Los pacientes que desarrollen síntomas de síndrome de fuga capilar deben ser controlados de cerca y recibir el tratamiento sintomático adecuado, que puede incluir la necesidad de cuidados intensivos.

Pacientes con anemia drepanocítica

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

La aortitis ha sido reportada después de la administración de G-CSF. Los síntomas pueden incluir fiebre, dolor abdominal, malestar, dolor de espalda y pueden estar acompañados por un aumento de marcadores inflamatorios (por ejemplo, proteína C reactiva y recuento de glóbulos blancos). En la mayoría de los casos, la aortitis se diagnosticó mediante tomografía computarizada y generalmente se resolvió después de la retirada de G-CSF.1

Hipopotasemia

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


IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica


IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO NOCELLA
Apoderado

Glomerulonefritis

Se ha notificado glomerulonefritis en pacientes que recibieron filgrastim, lenograstim o pegfilgrastim. En general, los eventos de glomerulonefritis se resolvieron después de la reducción de la dosis o la retirada de filgrastim, lenograstim o pegfilgrastim. Se recomienda monitorizar el análisis de orina.

Excipientes con efecto conocido

Este medicamento contiene sorbitol. Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la fructosa no deben usar este medicamento.

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

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

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

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

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

Fertilidad, embarazo y lactanciaEmbarazo

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

Lactancia

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

Fertilidad

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

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

REACCIONES ADVERSASResumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas más frecuentes son los dolores musculoesqueléticos. Los dolores musculoesqueléticos son generalmente de intensidad leve a moderada, transitorios y controlables con analgésicos comunes en la mayoría de los pacientes.

El síndrome de fuga capilar, que puede ser potencialmente mortal si el tratamiento se demora, se ha reportado principalmente en pacientes con cáncer sometidos a quimioterapia después de la administración de G-CSF o derivados.

Lista tabulada de reacciones adversas

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

Las reacciones adversas indicadas a continuación en la tabla 3 se clasifican según el sistema de clasificación de órganos.

Los grupos de frecuencia se definen de acuerdo con la siguiente convención:

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO NOCELLA
Apoderado

Muy frecuentes: $\geq 1/10$

Frecuentes: $\geq 1/100$ a $< 1/10$

Poco frecuentes: $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$

Raras: $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$

Muy raras: $< 1/10.000$

Frecuencia no conocida: no puede estimarse a partir de los datos disponibles

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

Tabla 3: Reacciones adversas

<u>Sistema de clasificación de órganos</u>	<u>Frecuencia</u>	<u>Reacción adversa</u>
<i>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</i>	Frecuentes	Trombocitopenia*
	Poco frecuentes	Leucocitosis*, esplenomegalia*
<i>Trastornos del sistema inmunológico</i>	Poco frecuentes	Reacciones de hipersensibilidad*
<i>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</i>	Frecuentes	Hipopotasemia*
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>	Frecuentes	Cefalea
<i>Trastornos vasculares</i>	Frecuencia no conocida	Síndrome de fuga capilar* Aortitis*
<i>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</i>	Frecuentes	Hemoptisis
	Poco frecuentes	Reacciones adversas pulmonares* Hemorragia pulmonar*
<i>Trastornos gastrointestinales</i>	Muy frecuentes	Nausea*
<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i>	Frecuentes	Reacciones cutáneas*
	Poco frecuentes	Reacciones en el lugar de inyección*
<i>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</i>	Muy frecuentes	Dolores musculoesqueléticos*
<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</i>	Frecuentes	Dolor torácico
<i>Exploraciones complementarias</i>	Poco frecuentes	Aumento de la fosfatasa alcalina en sangre*, aumento de la lactato deshidrogenasa en sangre*

***Descripción de reacciones adversas seleccionadas**

Se han notificado trombocitopenia y leucocitosis.

Se han reportado casos de esplenomegalia, generalmente asintomática.

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

Se ha notificado hipopotasemia.

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

Las náuseas se observaron con mucha frecuencia en pacientes que reciben quimioterapia.

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO NOCELLA
Apoderado

Pueden producirse reacciones cutáneas como eritema y erupción.

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

Las reacciones adversas más frecuentes son los dolores musculoesqueléticos como dolor óseo y mialgias. Los dolores musculoesqueléticos son generalmente de intensidad leve a moderada, transitorios y controlables con analgésicos comunes en la mayoría de los pacientes. Sin embargo, se han informado casos de dolor musculoesquelético severo (principalmente dolor óseo y dolor de espalda), incluidos los casos que llevaron a la hospitalización.

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

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

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

- Rotura esplénica, incluidos algunos casos mortales.
- Crisis de células falciformes en pacientes con anemia drepanocítica.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

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

Trastornos vasculares

- El síndrome de fuga capilar

Los casos de síndrome de fuga capilar se han reportado en la experiencia postcomercialización tras la administración de G-CSF o derivados. Estos por lo general se han producido en pacientes que sufren de enfermedades malignas avanzadas, sepsis, los que reciben varios medicamentos de quimioterapia o se someten a aféresis.

- Aortitis

Trastornos renales y urinarios.

- Glomerulonefritis

Población pediátrica

La experiencia en niños es limitada a un estudio en fase 1 de una sola dosis en 21 pacientes pediátricos con edades comprendidas entre 2 y < 18 años, el cual no indicó diferencia entre el perfil de seguridad de lipegfilgrastim en niños comparado con adultos. Los eventos adversos relacionados con el tratamiento fueron dolor de espalda, dolor óseo e incremento del recuento de neutrófilos (un caso cada uno).

EFICACIA CLINICA Y SEGURIDAD

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

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

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



IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica



IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO NOCELLA
Apoderado

	Pegfilgrastim 6 mg (n = 101)	Lipegfilgrastim 6 mg (n = 101)
DNG		
Media ± DE (d)	0,9 ± 0,9	0,7 ± 1,0
Δ media de MC	-0,186	
IC del 95 %	-0,461 a 0,089	
NG		
Incidencia (%)	51,5	43,6
NF		
Incidencia (%)	3,0	1,0
IdT: Población por intención de tratar (todos los pacientes aleatorizados) DE: Desviación estándar D= días IC: Intervalo de confianza Δ media de MC (diferencia en la media de mínimos cuadrados de lipegfilgrastim – pegfilgrastim) e IC obtenidos mediante el análisis de regresión de Poisson con variables múltiples.		

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

Tabla 2: DNG, NG y NF en el ciclo 1 del estudio XM22-04 (IdT)

	Placebo (n = 125)	Lipegfilgrastim 6 mg (n = 250)
NF		
Incidencia (%)	5,6	2,4
IC del 95 %	0,121 a 1,260	
Valor de p	0,1151	
DNG		
Media ± DE (d)	2,3 ± 2,5	0,6 ± 1,1
Δ media de MC	-0,1661	
IC del 95 %	-2,089 a -1,232	
Valor de p	< 0,0001	
NG		
Incidencia (%)	59,2	32,1
Oportunidad relativa	0,325	
IC del 95 %	0,206 a 0,512	
Valor de p	< 0,0001	
Δ media de MC (diferencia en la media de mínimos cuadrados de lipegfilgrastim – placebo), IC y valor de p obtenidos mediante el análisis de regresión de Poisson con variables múltiples. Oportunidad relativa (lipegfilgrastim / placebo), IC y valor de p obtenidos mediante el análisis de regresión logística con variables múltiples.		

Se realizó un estudio de seguridad posterior a la autorización XM22-ONC-40041 para recopilar datos sobre la progresión de la enfermedad y la mortalidad en pacientes con cáncer de pulmón de células escamosas o no escamosas avanzado que reciben lipegfilgrastim además de la quimioterapia

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO NOCELLA
Apoderado

basada en platino. No se observó un mayor riesgo de progresión de la enfermedad o muerte con lipegfilgrastim.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Mecanismo de acción

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

Efectos farmacodinámicos

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

Inmunogenicidad

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

Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha concedido al titular un aplazamiento para presentar los resultados de los ensayos realizados con Lonquex en todos los grupos de la población pediátrica en el tratamiento de la neutropenia inducida por quimioterapia y la prevención de la neutropenia febril inducida por quimioterapia.

Propiedades farmacocinéticas

Generales

Voluntarios sanos

En 3 estudios (XM22-01, XM22-05, XM22-06) con voluntarios sanos, la concentración sanguínea máxima se alcanzó tras una mediana de 30 a 36 horas y la semivida terminal media osciló entre aproximadamente 32 y 62 horas tras una inyección subcutánea única de 6 mg de lipegfilgrastim. Tras la inyección subcutánea de 6 mg de lipegfilgrastim en tres lugares diferentes (parte superior del brazo, abdomen y muslo) en voluntarios sanos, la biodisponibilidad (concentración máxima y área bajo la curva [AUC]) fue más baja tras la inyección subcutánea en el muslo que tras la inyección subcutánea en el abdomen y la parte superior del brazo. En este limitado estudio XM22-06, la biodisponibilidad del lipegfilgrastim y las diferencias observadas entre los lugares de inyección fueron mayores en los hombres que en las mujeres. Sin embargo, los efectos farmacodinámicos fueron similares e independientes del sexo y del lugar de inyección.

Metabolismo

El lipegfilgrastim se metaboliza mediante degradación intracelular o extracelular por enzimas proteolíticas. Los neutrófilos internalizan el lipegfilgrastim (proceso no lineal), que a continuación

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO NOCELLA
Apoderado

sufre una degradación en el interior de la célula por parte de enzimas proteolíticas endógenas. Es probable que la vía lineal se deba a degradación proteica extracelular por la elastasa de los neutrófilos y otras proteasas plasmáticas.

Interacciones medicamentosas

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

Poblaciones especiales

Pacientes con cáncer

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

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

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

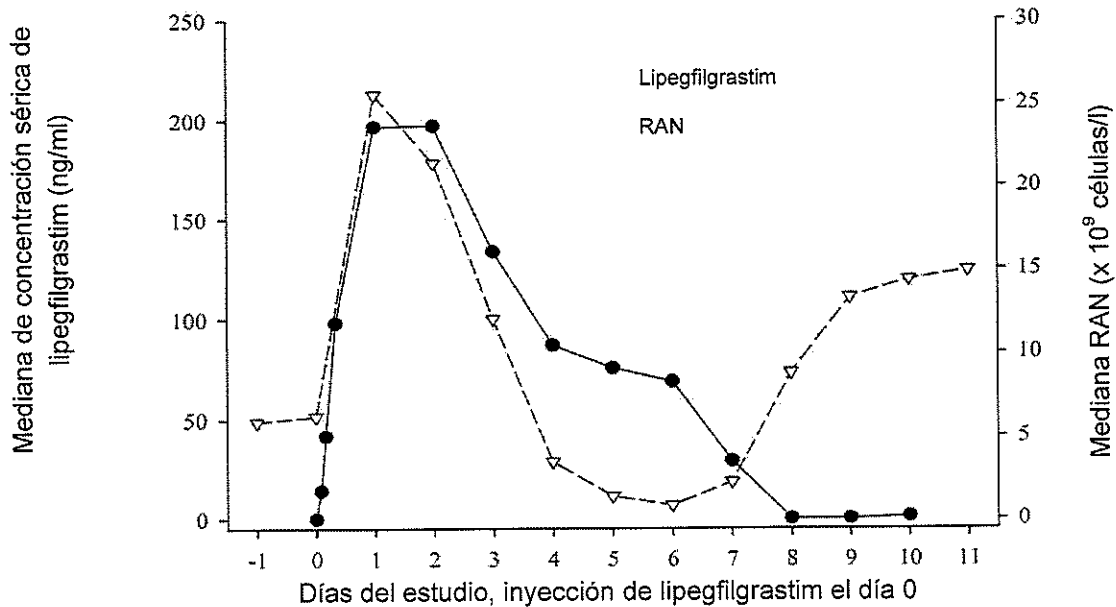


IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACEÚTICA
Directora Técnica



IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO NOCELLA
Apoderado

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



Pacientes con insuficiencia renal o hepática

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

Pacientes de edad avanzada

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

Población pediátrica

En un estudio de fase 1 en el que se utilizó una solución de 10 mg/ml para inyección subcutánea específicamente desarrollada para los estudios pediátricos, las concentraciones sanguíneas máximas (Cmax) medias fueron de 243 ng/ml en el grupo de 2 a < 6 años, de 255 ng/ml en el grupo de 6 a < 12 años y de 224 ng/ml en el grupo de 12 a < 18 años después de una inyección subcutánea única de 100 µg/kg (máximo 6 mg) de lipegfilgrastim con el primer ciclo de quimioterapia. Las concentraciones sanguíneas máximas se alcanzaron después de una mediana de tiempo (tmax) de 23,9 horas, 30,0 horas y 95,8 horas, respectivamente.

Pacientes con sobrepeso

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

Datos preclínicos sobre seguridad

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

IVAX ARGENTINA S.A.
 ROSANA COLOMBO
 FARMACÉUTICA
 Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
 MARCELO NOCELLA
 Apoderado

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

SOBREDOSIFICACION

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

Ante la eventualidad de una sobredosificación se debe concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:

Ante la eventualidad de una sobredosificación se debe concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría "DR. RICARDO GUTIERREZ" - Tel.: (011) 4962 - 6666 / 2247

Hospital "DR. A. POSADAS" - Tel.: (011) 4654 - 6648 / 4658 - 7777.

PRESENTACION

Envases conteniendo una jeringa prellenada de 6 mg.

DATOS FARMACÉUTICOS:**Incompatibilidades**

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

MODO DE CONSERVACIÓN

Conservar en la heladera (entre 2°C y 8°C).

No congelar.

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

Lonquex puede retirarse de la heladera y conservarse a una temperatura inferior a 25 °C durante un único periodo máximo de hasta 3 días. Una vez retirado de la heladera, el medicamento debe utilizarse dentro de este periodo o desecharse.

Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

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

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

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

Lonquex no contiene conservantes. Debido al posible riesgo de contaminación microbiana, las jeringas de Lonquex son para un solo uso.

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



IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica



IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO NOCELLA
Apoderado

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°58.421

Fabricado por: Ingrediente farmacéutico activo: - Sicom Biotech, Molètu pl. 5, LT-08409, Vilnius city, Vilnius city municipality, Republica de Lituania. - Teva Biotech GmbH. Dornierstrasse 10 - 89079 Ulm, Alemania.

Manufactura y acondicionamiento primario producto terminado: Teva Pharmaceutical Industries Ltd., 18 Eli Hurvitz Street, Industrial zone, 4410202 Kfar Saba, Israel.

Acondicionamiento secundario producto terminado: Merckle GmbH, Ludwig-Merckle-Strasse 3, 89143 Blaubeuren, Weiler, Alemania.

Importado y comercializado por: IVAX Argentina S.A. - Suipacha 1111, piso 18 (C1008AAW) Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)

Informes: Dpto. Medico (0800 - 6663342) - www.ivax.com.ar

MANTENGA LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Ante cualquier inconveniente con el producto usted puede llenar la ficha que está en la página web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> ó llamar a ANMAT responde 0-800-333-1234

Fecha de última revisión:

El envase de venta de este producto lleva el nombre comercial impreso en sistema Braille para facilitar su identificación por los pacientes no videntes.

[LOGO]



IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica



IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO NOCELLA
Apoderado



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: PROSPECTO LONQUEX

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 12 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.06.09 09:57:34 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.06.09 09:58:40 -03:00

INFORMACION PARA EL PACIENTE**LONQUEX
Solución inyectable
Lipegfilgrastim**

Industria Israel

Venta bajo receta

Fórmula: Cada jeringa prellenada de 0,6 ml contiene: Lipegfilgrastim 6 mg
Excipientes: c.s.p. 0,6 ml

Lea atentamente el prospecto completo antes de usar este medicamento:

- Conserve este prospecto: puede necesitar leerlo nuevamente.
- Si tiene preguntas adicionales, **CONSULTE CON EL MÉDICO.**
- Este medicamento ha sido recetado solamente para Ud. No lo comparta con otros, podría perjudicarlos aún cuando los síntomas sean los mismos que los suyos.
- Si alguno de los efectos colaterales se torna importante, o si Ud. nota cualquier efecto colateral que no está listado en este prospecto, por favor **INFORME A SU MÉDICO.**

En este prospecto encontrará la siguiente información:

- 1) Qué es LONQUEX y para qué se usa
- 2) Qué necesita saber antes de empezar a usar LONQUEX
- 3) Cómo usar LONQUEX
- 4) Posibles efectos adversos
- 5) Conservación de LONQUEX
- 6) Contenido del envase e información adicional
- 7) Información para autoinyectarse

1. Qué es Lonquex y para qué se usa**Qué es Lonquex**

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

Para qué se usa Lonquex

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

Como actúa Lonquex

El lipegfilgrastim estimula a la médula ósea (el tejido donde se fabrican las nuevas células sanguíneas) para que produzca más glóbulos blancos. Los glóbulos blancos son importantes porque ayudan a su organismo a combatir las infecciones. Estos glóbulos son muy sensibles a los efectos de la quimioterapia, que puede provocar una disminución de su número en el organismo. Si los glóbulos

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO NOCELLA
Apoderado

blancos caen a un nivel bajo, puede que no queden suficientes en el organismo para luchar contra las bacterias y usted puede presentar mayor riesgo de sufrir infecciones.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Lonquex

No use Lonquex:

- si es alérgico al lipegfilgrastim o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.

Advertencias y precauciones

Siempre use el medicamento exactamente como se lo dijo el médico. Consulte al médico antes de empezar a usar Lonquex:

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

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

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

Niños y adolescentes

No administre este medicamento a niños y adolescentes menores de 18 años de edad porque la experiencia en niños que demuestra que el producto es seguro y actúa eficazmente en este grupo de edad es limitada.

Uso de Lonquex con otros medicamentos

Informe a su médico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Por norma general, se inyectará la dosis de Lonquex aproximadamente 24 horas después de la última dosis de quimioterapia, al final de cada ciclo de quimioterapia.

Embarazo y lactancia

CONSULTE AL MEDICO ANTES DE TOMAR CUALQUIER MEDICAMENTO.


IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica


IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO NOCELLA
Apoderado

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

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

Conducción y uso de máquinas

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

Lonquex contiene sorbitol y sodio

Este medicamento contiene sorbitol. Si su médico la ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de usar este medicamento.

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

3. Cómo usar Lonquex

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

Cuál es la dosis recomendada

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

Cuándo usar Lonquex

Este medicamento debe administrarse aproximadamente 24 horas después de la última dosis de quimioterapia, al final de cada ciclo de quimioterapia.

¿Cómo se administran las inyecciones?

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

Su médico puede sugerirle que aprenda a autoinyectarse este medicamento. Su médico o enfermero le indicará cómo hacerlo. No intente autoadministrarse Lonquex sin haber recibido la formación necesaria para ello. La información necesaria para usar la jeringa prellenada puede consultarse al final de este prospecto. No obstante, el adecuado tratamiento de su enfermedad requiere una constante y estrecha colaboración con su médico.

Si usa más Lonquex del que debe

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

Si olvidó usar Lonquex

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

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

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO NOCELLA
Apoderado

4. Posibles efectos adversos

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

Efectos adversos más graves

- Se han comunicado con poca frecuencia (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas) reacciones alérgicas, como erupción cutánea, zonas elevadas y pruriginosas en la piel y reacciones alérgicas graves con debilidad, caída de la presión arterial, dificultad para respirar e hinchazón de la cara. Si cree que está sufriendo este tipo de reacción, debe interrumpir la inyección de Lonquex y solicitar asistencia médica inmediatamente.
- Se han comunicado casos de aumento de tamaño y de rotura del bazo con otros medicamentos similares a Lonquex. Algunos casos de rotura del bazo fueron mortales. Es importante que se ponga en contacto inmediatamente con su médico si nota **dolor en el lado superior izquierdo del abdomen o en el hombro izquierdo**, ya que estos síntomas pueden guardar relación con un problema en el bazo.
- La tos, la fiebre y la dificultad o el dolor al respirar pueden ser signos de efectos adversos pulmonares graves poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas), como neumonía y síndrome de dificultad respiratoria aguda, que pueden ser mortales. Si presenta fiebre o cualquiera de estos síntomas, es importante que se ponga en contacto inmediatamente con su médico.
- Póngase en contacto inmediatamente con su médico si experimenta alguno de los siguientes síntomas: hinchazón que puede estar asociada con orinar con menor frecuencia, dificultad para respirar, hinchazón y sensación de plenitud abdominal y una sensación general de cansancio.
Estos síntomas generalmente se desarrollan muy rápidamente.
Estos pueden ser síntomas de una enfermedad observada con otros medicamentos similares a Lonquex llamada "síndrome de fuga capilar", que causa que la sangre se escape de los pequeños vasos sanguíneos en su cuerpo y necesita atención médica urgente.

Otros efectos adversos

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

- Dolores musculoesqueléticos, como dolor en los huesos y dolor en las articulaciones, los músculos, las extremidades, el pecho, el cuello o la espalda. Su médico le indicará qué puede tomar para aliviar el dolor en los huesos.
- Nauseas

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

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

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

- Aumento de los glóbulos blancos.

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO NOCELLA
Apoderado

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

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

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

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

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

Comunicación de efectos adversos

Si alguno de los efectos adversos se torna importante, o si Ud. nota cualquier efecto adverso que no esté listado en este prospecto, **POR FAVOR INFORME AL MÉDICO.**

Ante cualquier inconveniente con el producto usted puede realizar el reporte en forma directa a través del teléfono de contacto para pacientes de Teva (0800-666-3342) o a la casilla de correo de Farmacovigilancia (Safety.Argentina@teva.com.ar) o al Sistema nacional de Farmacovigilancia a través del teléfono 011-4340-0866 o llenar la ficha que está en la página web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp>

o llamar a ANMAT responde 0-800-333-1234

Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Lonquex

MANTENER ESTE MEDICAMENTO FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

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

Conservar en la heladera (entre 2 °C y 8 °C).

No congelar.

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


IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica


IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO NOCELLA
Apoderado

Lonquex puede retirarse de la heladera y conservarse a una temperatura inferior a 25 °C durante un único periodo máximo de hasta 3 días. Una vez retirado de la heladera, el medicamento debe utilizarse dentro de este periodo o desecharse.

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

Elimine este medicamento tal como le ha indicado su médico o enfermero.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Lonquex

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

Aspecto del producto y contenido del envase

Lonquex es una solución inyectable (inyección) en jeringa prellenada con una aguja para inyección fija, en un blíster. Lonquex es una solución transparente e incolora. Cada jeringa prellenada contiene 0,6 ml de solución.

Cada envase contiene 1 jeringa prellenada con o sin dispositivo de seguridad.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

7. Información para autoinyectarse

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

Cómo se utiliza Lonquex

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

Equipo necesario

Para autoadministrarse la inyección en el tejido bajo la piel necesitará:

- una jeringa prellenada de Lonquex
- una toallita con alcohol
- un trozo de venda de gasa o una torunda de gasa estéril
- un recipiente para objetos punzantes (recipiente de plástico) en el que eliminar las jeringas usadas de forma segura

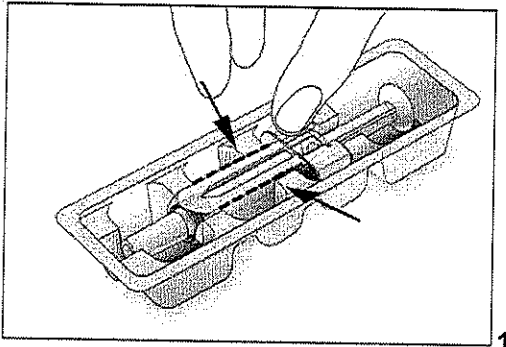
Qué debe hacer antes de la inyección

1. Extraiga el medicamento de la heladera.
2. Abra el blíster y extraiga la jeringa prellenada (ver la figura 1). No agarre la jeringa prellenada por el émbolo ni por la cubierta de la aguja. Esto podría dañar el dispositivo de seguridad.
3. Compruebe la fecha de caducidad (vencimiento) en la etiqueta de la jeringa prellenada. No la use si la fecha es posterior al último día del mes que se indica.

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO NOCELLA
Apoderado

4. Compruebe el aspecto de Lonquex. Debe ser un líquido transparente e incoloro. Si contiene partículas o está turbio, no debe utilizarlo.
5. No agite Lonquex enérgicamente, ya que esto puede alterar su actividad.
6. Para una inyección más cómoda, deje reposar la jeringa prellenada 30 minutos a fin de que alcance la temperatura ambiente (no superior a 25 °C) o sosténgala con suavidad en la mano durante unos minutos. No caliente Lonquex de ningún otro modo (por ejemplo, **no** lo caliente en el microondas o en agua caliente).
7. **No** retire la cubierta de la aguja de la jeringa hasta que esté preparado para realizar la inyección.
8. Busque un lugar cómodo y bien iluminado. Coloque todo lo que necesita a su alcance (la jeringa prellenada de Lonquex, una toallita con alcohol, un trozo de venda de gasa o una torunda de gasa estéril y el recipiente para objetos punzantes).
9. **Lávese minuciosamente las manos.**

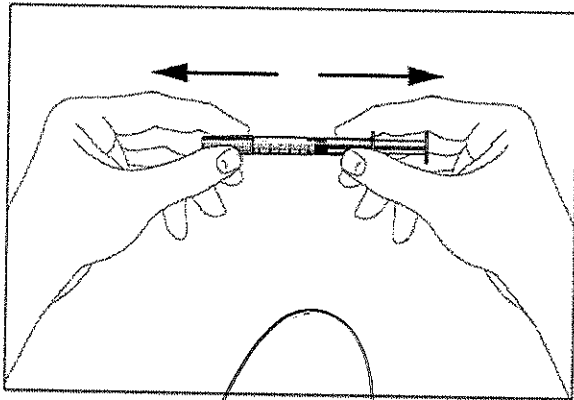


1

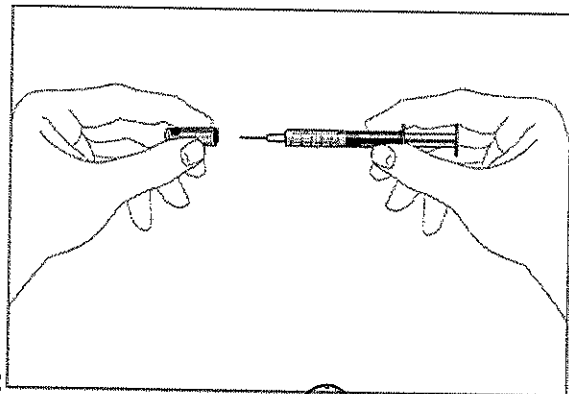
Cómo preparar la inyección

Antes de autoadministrarse una inyección de Lonquex, debe realizar los siguientes pasos:

1. Sostenga la jeringa y retire con suavidad la cubierta de la aguja sin retorcerla. Tire de ella en línea recta tal como se muestra en las figuras 2 y 3. No toque la aguja ni empuje el émbolo.
2. Es posible que observe pequeñas burbujas de aire en la jeringa prellenada. Si las hay, golpee suavemente la jeringa con los dedos hasta que asciendan a la parte superior de la jeringa. Con la jeringa apuntando hacia arriba, expulse todo el aire de la misma empujando lentamente el émbolo hacia arriba.
3. Ahora puede usar la jeringa prellenada.



2



3

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

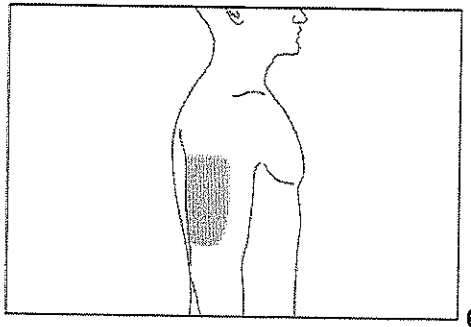
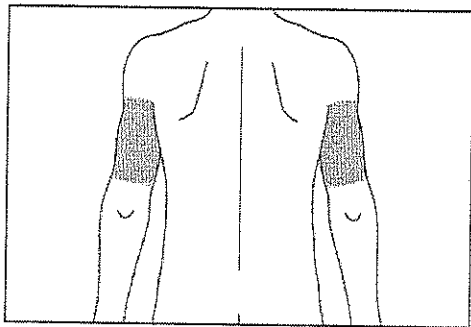
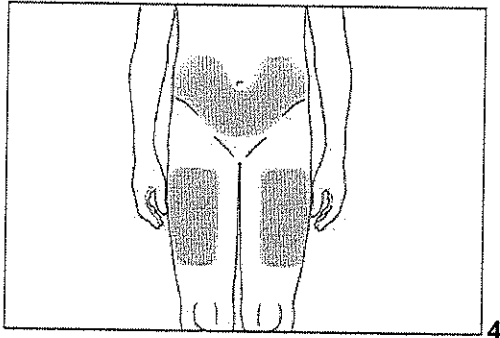
IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO NOCELLA
Apoderado

Dónde debe ponerse la inyección

Los lugares más adecuados para autoinyectarse son:

- la parte superior de los muslos
- el abdomen (ver las zonas grises en la figura 4), evitando la piel que rodea inmediatamente al ombligo.

Si le va a administrar la inyección otra persona, también puede utilizar la espalda y la zona lateral de la parte superior de los brazos (ver las zonas grises en las figuras 5 y 6).



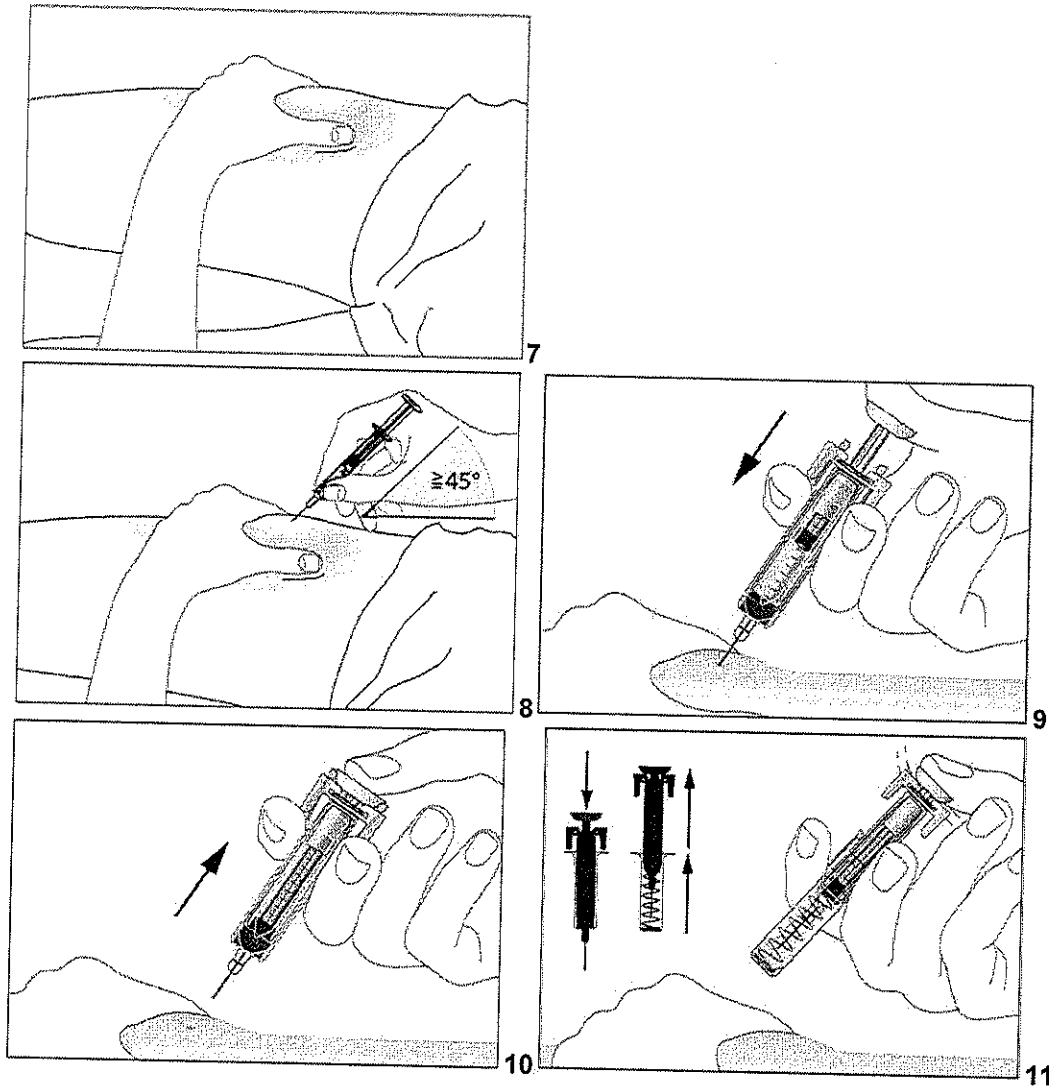
Cómo debe realizar la autoinyección

1. Desinfecte la piel del lugar de inyección utilizando la toallita con alcohol y pellizque la piel entre los dedos índice y pulgar sin apretarla (ver la figura 7).
2. Introduzca la aguja por completo en la piel tal como le ha indicado su médico o enfermero. El ángulo entre la jeringa y la piel no debe ser demasiado estrecho (al menos 45°, ver la figura 8).
3. Tire ligeramente del émbolo para comprobar que no ha pinchado un vaso sanguíneo. Si ve sangre en la jeringa, retire la aguja y reinsertela en otro lugar.
4. Inyecte el líquido en el tejido de forma lenta y uniforme, manteniendo la piel pellizcada en todo momento (ver la figura 9).
5. Empuje el émbolo al máximo para inyectar todo el líquido. Con el émbolo todavía presionado al máximo, retire la aguja y suelte la piel (ver la figura 10). A continuación, suelte el émbolo. El dispositivo de seguridad se activará inmediatamente. La totalidad de la aguja y la jeringa retrocederán automáticamente y quedarán cubiertas, de modo que no pueda pincharse (ver la figura 11).

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO NOCELLA
Apoderado

6. Presione sobre el lugar de inyección con un trozo de venda de gasa o una torunda de gasa estéril durante varios segundos.
7. Utilice cada jeringa para una sola inyección. No use ningún resto de Lonquex que quede en la jeringa.



Recuerde

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

Eliminación de las jeringas usadas

- No recoloque la cubierta en las agujas usadas.
- Introduzca las jeringas usadas en el recipiente para objetos punzantes y mantenga este recipiente fuera de la vista y del alcance de los niños.
- Elimine el recipiente para objetos punzantes completo tal como le ha indicado su médico.

IVAX ARGENTINA S.A.
 ROSANA COLOMBO
 FARMACÉUTICA
 Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
 MARCELO NOCELLA
 Apoderado

- Nunca tire las jeringas que haya usado en el cesto de la basura que utiliza normalmente en casa.

Presentación

Envases conteniendo una jeringa prellenada de 6 mg.

Fabricado por: Ingrediente farmacéutico activo: - Sicor Biotech, Molėtu pl. 5, LT-08409, Vilnius city, Vilnius city municipality, Republica de Lituania. - Teva Biotech GmbH, Dornierstrasse 10 - 89079 Ulm, Alemania.

Manufactura y acondicionamiento primario producto terminado: Teva Pharmaceutical Industries Ltd., 18 Eli Hurvitz Street, Industrial zone, 4410202 Kfar Saba, Israel.

Acondicionamiento secundario producto terminado: Merckle GmbH, Ludwig-Merckle-Strasse 3, 89143 Blaubeuren, Weiler, Alemania.

Importado y comercializado por: IVAX Argentina S.A. – Suipacha 1111, piso 18 (C1008AAW) Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)

Ante cualquier inconveniente con el producto usted puede realizar el reporte en forma directa a través del teléfono de contacto para pacientes de Teva (0800-666-3342) o a la casilla de correo de Farmacovigilancia (Safety.Argentina@teva.com.ar) o al Sistema nacional nacional de Farmacovigilancia a través del teléfono 011-4340-0866 o llenar la ficha que está en la página web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0-800-333-1234

Fecha de última revisión:

El envase de venta de este producto lleva el nombre comercial impreso en sistema Braille para facilitar su identificación por los pacientes no videntes.

[LOGO]

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
MARCELO NOCELLA
Apoderado



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: INFO PACIENTE LONQUEX

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 10 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.06.09 09:57:20 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.06.09 09:58:25 -03:00