**FILGRASTIM 300 µg/mL**

**QUIMFA**

Venta Bajo Receta Solución Inyectable

V.A.: SC/IV

Fórmula:

Cada mL contiene:

Filgrastim .................................................................................. 300 µg

Factor estimulador de colonias de Granulocitos (G-CSF)

Excipientes ................................................................................. c.s.p.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Factor de crecimiento hematopoyético

MECANISMO DE ACCIÓN Y DATOS FARMACOCINÉTICOS:

Propiedades farmacodinámicas:

El factor estimulador de colonias de granulocitos (G-CSF) es una glicoproteína que regula la producción y liberación de los neutrófilos funcionales en la médula ósea. Filgrastim 300 µg/mL Quimfa contiene r-met-Hu-G-CSF (filgrastim) que aumenta considerablemente el recuento de neutrófilos en sangre periférica en las 24 horas posteriores a su administración por vía parenteral, con un incremento mínimo del número de monocitos. En algunos pacientes con neutropenia crónica grave, el filgrastim induce asimismo un leve aumento del número de eosinófilos y basófilos circulantes respecto de los valores basales: algunos de estos pacientes pueden presentar eosinofilia o basofilia antes del tratamiento.

Con la posología recomendada, el aumento del porcentaje de neutrófilos es dosis-dependiente. Los neutrófilos producidos en respuesta al filgrastim poseen funciones normales o activadas como lo demuestran las pruebas de la función quimiotáctica o fagocítica. Una vez finalizado el tratamiento con filgrastim, el recuento de neutrófilos circulantes disminuye en un 50% en 1 a 2 días y se normaliza en un plazo de 1 a 7 días.

El empleo de Filgrastim 300 µg/mL Quimfa en los pacientes tratados con quimioterapia citotóxica reduce de manera significativa la incidencia, la gravedad y la duración tanto de la neutropenia como de los episodios febriles asociados. El tratamiento con filgrastim disminuye notablemente la duración de las neutropenias febriles, la utilización de antibióticos y el tiempo de hospitalización después de la quimioterapia de inducción para una leucemia mielógena aguda o después de quimioterapia mielosupresora seguida de trasplante de médula ósea (TMO).La incidencia de fiebre e infecciones documentadas no se redujo en estas condiciones. La duración de la fiebre no disminuye en los pacientes tratados con quimioterapia mielosupresora seguida de trasplante de médula ósea.

La administración de filgrastim, ya sea en forma aislada o después de la quimioterapia en altas dosis, moviliza las células progenitoras de la médula ósea hacia la sangre periférica. Su aplicación en el trasplante de médula ósea acelera la recuperación hematopoyética y reduce el riesgo de complicaciones hemorrágicas, así como los requerimientos de transfusiones de plaquetas.

Los pacientes que reciben células progenitoras adquiridas después de la movilización con Filgrastim 300 µg/mL Quimfa, logran una recuperación hematológica en el tiempo significativamente mayor que en pacientes que reciben transfusión de plaquetas o trasplante alogénico de médula ósea.

Propiedades farmacodinámicas:

La utilización de Filgrastim en los pacientes, niños o adultos, con neutropenia crónica severa (neutropenia congénita severa, cíclica o idiopática) induce un aumento sostenido de la cifra absoluta de neutrófilos en la circulación periférica y disminuye el número de infecciones y procesos relacionados.

En los pacientes infectados con el VIH, la utilización de filgrastim permite restaurar y conservar un porcentaje normal de neutrófilos permitiendo la administración, con dosis previstas, de los medicamentos antivirales y otros medicamentos mielosupresores. No hay evidencias de que los pacientes con infección por VIH tratados con Filgrastim 300 µg/mL Quimfa manifiesten un incremento de la replicación viral del VIH.

Como sucede con otros factores de crecimiento hematopoyéticos, el Filgrastim, in vitro, ha demostrado propiedades estimulantes de las células endoteliales humanas.

Propiedades farmacocinéticas:

Existe una correlación lineal entre la dosis y la concentración sérica del Filgrastim, tanto si se administra por vía intravenosa como subcutánea. Las concentraciones séricas se mantienen por encima de 10 ng/mL durante 8-16 horas después de la administración subcutánea de las dosis recomendadas.

El volumen de distribución en la sangre es de aproximadamente 150 mL/kg.

El aclaramiento del Filgrastim sigue una farmacocinética de primer orden, después de la administración tanto por vía subcutánea como intravenosa. La vida media sérica de eliminación del Filgrastim es de aproximadamente 3,5 horas con un aclaramiento aproximado de 0,6 mL/min/kg.

Después de la infusión continua de filgrastim durante períodos de hasta de 28 días en pacientes previamente sometidos a autotrasplante de médula ósea no se observaron datos de acumulación del fármaco y los tiempos de vida media de eliminación se mantuvieron también en niveles similares.

Propiedades toxicológicas:

Dos estudios de toxicología a dosis repetidas se han realizado con Filgrastim 300 µg/mL Quimfa. El primer estudio se realizó en el año 2002 bajo el protocolo CSFA0202 y el segundo en el mismo año, en el marco del protocolo CSFE0703. El segundo se realizó como parte de un estudio de equivalencia. En ambos estudios no se observaron muertes, ni signos clínicos atribuibles al producto de ensayo, o cambios en el peso corporal; se evidenció alteraciones de los parámetros hematológicos en el grupo tratado con la dosis más alta.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Pacientes con cáncer en tratamiento de quimioterapia mielosupresora

Filgrastim 300 µg/mL Quimfa está indicado para reducir la duración de la neutropenia y la incidencia de neutropenia febril en pacientes tratados con quimioterapia citotóxica para una patología maligna (con excepción de las leucemias mieloides crónicas y de los síndromes mielodisplásicos).

Pacientes con leucemias mieloides agudas en tratamiento quimioterapéutico de inducción y consolidación

Filgrastim 300 µg/mL Quimfa está indicado para reducir el tiempo de recuperación de neutrófilos y disminución de la duración de neutropenia febril después de quimioterapia de inducción y/o consolidación en pacientes adultos y niños con leucemia mieloide aguda.

Pacientes que reciben trasplante de médula ósea Filgrastim 300 µg/mL Quimfa está indicado para reducir la duración de la neutropenia y sus secuelas clínicas en los pacientes con una patología maligna no mieloide que reciben terapia mielosupresora seguida de trasplante de médula ósea (TMO).

Pacientes con cáncer sometidos a procedimiento de movilización y recolección de células progenitoras hematopoyéticas

Filgrastim 300 µg/mL Quimfa está indicado para la movilización autóloga de células progenitoras hematopoyéticas hacia la sangre periférica o después de quimioterapia mielosupresora.

Pacientes con neutropenias severas crónicas

La administración prolongada de Filgrastim 300 µg/mL Quimfa está indicada para aumentar el recuento de neutrófilos y reducir la incidencia de infecciones y su duración en pacientes, tanto niños como adultos con neutropenia grave (congénita, cíclica o idiopática), recuento de neutrófilos menor o igual a 5 x109/L y antecedentes de infecciones graves o recurrentes.

Profilaxis y tratamiento de la neutropenia en pacientes con VIH/SIDA

Filgrastim 300 µg/mL Quimfa está indicado para el tratamiento de las neutropenias persistentes (recuento de neutrófilos inferior o igual a 1 x 109/L), en los pacientes infectados por el VIH/SIDA en estadio avanzado que reciben tratamiento anti-retroviral y pacientes con neutropenia secundaria a quimioterapia y/o radioterapia por enfermedad maligna asociada a su enfermedad de base.

POSOLOGÍA Y MODO DE USO:

Pacientes con cáncer en tratamiento de quimioterapia mielosupresora

La dosis recomendada de Filgrastim 300 µg/mL Quimfa es de 5 μg/kg/día. La primera dosis no debe administrarse antes de que hayan transcurrido 24 horas desde la quimioterapia citotóxica. Puede administrarse una vez al día en forma de inyección subcutánea o en infusión intravenosa corta de 30 minutos, disuelto en 20 mL de solución de glucosa al 5%. En la mayor parte de los casos la vía preferida de administración es la subcutánea.

Ajuste de dosis: se pueden realizar incrementos de la dosis de Filgrastim 300 µg/mL Quimfa de 5 μg/kg en cada ciclo de quimioterapia de acuerdo con la duración y severidad de la neutropenia.

Duración del tratamiento: Filgrastim 300 µg/mL Quimfa debe ser administrado diariamente por 2 semanas, hasta que el recuento absoluto de neutrófilos (RAN) alcance un valor de 10 x 109/L. La duración del tratamiento necesario para atenuar la neutropenia inducida por la quimioterapia depende del potencial mielosupresor del régimen quimioterapéutico empleado. Se debe interrumpir el tratamiento si el recuento absoluto de neutrófilos sobrepasa el valor de 10x 109/L, después del nadir de neutrofilia inducido por la quimioterapia.

Pacientes con leucemias mieloides agudas en tratamiento quimioterapéutico de inducción y consolidación

Filgrastim 300 µg/mL Quimfa debe ser administrado en dosis de 5 μg/kg/día por vía subcutánea, comenzando 24 horas después de la última dosis de quimioterapia. El tratamiento debe mantenerse hasta que el recuento absoluto de neutrófilos alcance valores superiores a 10 x 109/L durante 3 días consecutivos o por un período máximo de 35 días.

Pacientes que reciben trasplante de médula ósea

La dosis inicial recomendada de Filgrastim 300 µg/mL Quimfa es de 10 μg/kg/día. La primera dosis de filgrastim no debe aplicarse en las primeras 24 horas después de la administración de la quimioterapia citotóxica, pero sí en un plazo menor de 24 horas a la realización de la transfusión de médula ósea.

Ajustes de la dosis: una vez sobrepasado el nadir de neutrófilos, la dosis diaria de Filgrastim 300 µg/mL Quimfa se ajustará en función de la respuesta celular obtenida de la siguiente forma:



Filgrastim 300 µg/mL Quimfa puede administrarse como inyección subcutánea, perfusión intravenosa breve de 30 minutos o intravenosa continua de 24 horas de duración, tras la dilución en 20 mL de solución de glucosa al 5%. El tratamiento debe ser administrado durante 14 días consecutivos.

Pacientes con cáncer sometidos a procedimiento de movilización y recolección de células progenitoras hematopoyéticas

La dosis inicial recomendada de Filgrastim 300 µg/mL Quimfa para la movilización de células progenitoras es de 10 μg/kg/día. Se recomienda iniciar el tratamiento al menos 4 días antes de la primera leucoféresis y continuar el tratamiento hasta el último procedimiento de leucoféresis.

Ajuste de dosis: después de la quimioterapia mielosupresora, la dosis de Filgrastim 300 µg/mL Quimfa recomendada es de 5 μg/kg/día en inyecciones subcutáneas diarias. La primera inyección debe ser efectuada al día siguiente de finalizar la quimioterapia. La administración diaria de Filgrastim 300 µg/mL Quimfa debe proseguirse hasta que se haya superado el momento previsto de máxima neutropenia y el recuento de neutrófilos haya alcanzado valores normales.

Duración del tratamiento: la duración óptima de la administración de Filgrastim 300 µg/mL Quimfa y el esquema de leucoféresis recomendado es: Filgrastim 300 µg/mL Quimfa de 6 a 7 días con leucoféresis en los días 5, 6 y 7. Para los pacientes que no han recibido quimioterapia intensiva, suele ser suficiente con una leucoféresis.

El tratamiento debe continuar hasta que se realice el último procedimiento de recolección de las células progenitoras.

Pacientes con neutropenias severas crónicas

Neutropenia idiopática o cíclica: la dosis inicial recomendada es de 5 μg/kg/día, por vía subcutánea en dosis única o en dosis fraccionadas.

Neutropenia congénita: la dosis inicial recomendada es de 12μg/kg/día, por vía subcutánea en dosis única o en dosis fraccionadas.

Ajuste de dosis: Filgrastim 300 µg/mL Quimfa debe ser administrado todos los días mediante inyección subcutánea para aumentar y mantener las cifras medias de neutrófilos por encima de 1,5 x 109/L. Cuando se obtiene respuesta, debe establecerse la dosis mínima efectiva para conservar este nivel. Se requiere una administración diaria a largo plazo para mantener un recuento adecuado de neutrófilos. Después de una o dos semanas de tratamiento, la dosis inicial puede duplicarse o disminuirse a la mitad según la respuesta del paciente.

Por consiguiente, la dosis debe ser ajustada a cada caso individual cada una o dos semanas para mantener el recuento de neutrófilos entre 1,5 x 109/L y 10 x 109/L.

En los pacientes con infecciones severas puede emplearse un protocolo de aumento de dosis más rápido.

Profilaxis y tratamiento de la neutropenia en pacientes con VIH/SIDA

La dosis inicial recomendada de ior® LeukoCIM es de 5 μg/kg/día hasta alcanzar y mantener una cifra normal de neutrófilos (RAN > 2.0 x 109/L).

Mantenimiento de un recuento normal de neutrófilos

Una vez obtenida la corrección de la neutropenia, debe establecerse la dosis mínima efectiva para mantener el recuento de neutrófilos.

Ajuste de dosis: se recomienda ajustar la dosis inicial administrando día por medio una inyección subcutánea 30 MU (300 μg)/día. Según la respuesta del paciente, se adecuará la posología con el fin de conservar el recuento promedio de neutrófilos en un valor superior a 2.0 x 109/L.

En la profilaxis de la neutropenia asociada a quimioterapia y/o radioterapia se recomiendan las dosis descritas para pacientes con cáncer en tratamiento de quimioterapia citotóxica.

Se permiten incrementos de la dosis inicial de 5 μg/kg hasta 10 μg/kg en episodios neutropénicos posteriores de acuerdo con la duración y severidad de la neutropenia precedente.

Instrucciones de uso y manipulación

Todo producto de uso parenteral debe ser examinado visualmente para identificar si no existe ningún producto particulado y si se conserva incoloro.

Utilizando técnicas asépticas, proceda a colocar una aguja estéril en una jeringa estéril. Elimine la cubierta flip off del bulbo que contiene Filgrastim 300 µg/mL Quimfa y limpie la parte superior con un desinfectante. Inserte la aguja en el bulbo y extraiga el contenido.

La destrucción del remanente se hará según las Normas de Bioseguridad para productos biológicos regidas por la OMS.

CONTRAINDICACIONES:

Filgrastim 300 µg/mL Quimfa no debe ser administrado a pacientes con hipersensibilidad al principio activo o a sus componentes.

Filgrastim 300 µg/mL Quimfa no debe utilizarse para incrementar la dosis de la quimioterapia citotóxica, más allá de los esquemas de dosificación establecidos.

Filgrastim 300 µg/mL Quimfa no debe administrarse en pacientes con neutropenia congénita grave (síndrome de Kostmann).

Filgrastim 300 µg/mL Quimfa no debe administrarse a pacientes que presenten citogenética anormal.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

El tratamiento debe realizarse en un centro oncológico que disponga de instalaciones diagnósticas necesarias, así como experiencia suficiente en hematología y tratamiento con Filgrastim.

Se debe realizar un hemograma completo y recuento de plaquetas antes de iniciar el ciclo de quimioterapia y dos veces por semana durante el tratamiento con Filgrastim 300 µg/mL Quimfa.

Se debe descontinuar el tratamiento cuando el recuento absoluto de neutrófilos sea mayor o igual a 10 x 109/L.

Se debe controlar periódicamente el recuento de leucocitos por posibles riesgos asociados a leucocitosis severa. Si después del nadir leucocitario, se observa un recuento superior a 50 x 109/L, debe interrumpirse inmediatamente la administración de Filgrastim 300 µg/mL Quimfa.

El tratamiento con Filgrastim 300 µg/mL Quimfa no evita la trombocitopenia ni la anemia secundaria a la quimioterapia mielosupresora. Como el tratamiento con Filgrastim permite administrar dosis más elevadas de quimioterapia (por ejemplo, las dosis completas previstas en el protocolo), puede aumentar el riesgo de anemia y trombocitopenia.

Se recomienda una vigilancia periódica de las plaquetas y el hematocrito, especialmente cuando se administran agentes quimioterápicos o sus combinaciones, con efecto trombocitopénico severo.

Filgrastim 300 µg/mL Quimfa no debe ser administrado en el intervalo de las 24 horas previas ni siguientes a la aplicación de la quimioterapia citotóxica mielosupresora, debido a la sensibilidad de las células mieloides en fase de división rápida.

REACCIONES ADVERSAS Y EFECTOS COLATERALES:

La reacción adversa notificada con mayor frecuencia relacionada con Filgrastim 300 µg/mL Quimfa es el dolor osteomuscular, de intensidad leve a moderada, síntoma que aparece en más de un 10% de los pacientes. En general, el dolor osteomuscular responde satisfactoriamente a los analgésicos habituales.

Las reacciones adversas que se enumeran a continuación aparecen clasificadas en función de su frecuencia y de la clase de órganos y sistemas a los que afectan según criterios comunes de toxicidad de eventos adversos (CTCAE, version 3). Los grupos de frecuencia de dichas reacciones adversas se definen conforme a la siguiente clasificación: muy frecuentes , frecuentes a, poco frecuentes, raras, muy raras, frecuencia no conocida.

Reacciones adversas notificadas en ensayos clínicos:



Notificación de sospechas de reacciones adversas :

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización.

Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema de Farmacovigilancia: farmacovigilancia@quimfa.com.py

INTERACCIONES CON MEDICAMENTOS Y ALIMENTOS:

Se desconoce la seguridad y eficacia de Filgrastim 300 µg/mL Quimfa, cuando se administra el mismo día de la quimioterapia citotóxica mielosupresora; no se recomienda su administración en el intervalo de las 24 horas previas ni siguientes a la aplicación de la quimioterapia citotóxica mielosupresora, debido a la sensibilidad de las células mieloides en fase de división rápida.

No se ha analizado hasta la fecha la interacción del preparado con otros factores de crecimiento hematopoyético o citocinas.

INCOMPATIBILIDADES:

Filgrastim 300 µg/mL Quimfa no debe diluirse en soluciones salinas, el producto puede precipitar.

SOBREDOSIFICACIÓN:

Se desconocen los efectos de la sobredosificación por Filgrastim 300 µg/mL Quimfa. La interrupción del tratamiento se acompaña habitualmente de una disminución del 50 % del número de neutrófilos circulantes en 1 a 2 días y de una normalización al cabo de 1 a 7 días.

En caso de sobredosis o ingesta accidental, consultar al Servicio de Toxicología del Hospital de EMERGENCIAS MEDICAS Tel.: 220-418 o el 204-800 (int. 011).

RESTRICCIÓNES DE USO:

No se han descritos sobre los efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria.

Uso en embarazo y lactancia:

Se desconoce la inocuidad de Filgrastim 300 µg/mL Quimfa durante el embarazo. Los estudios realizados en ratas y conejos no evidenciaron ningún efecto teratogénico, aunque en estos últimos animales la administración de Filgrastim 300 µg/mL Quimfa se acompañó de una mayor incidencia de pérdidas embrionarias, pero no de malformaciones. Conviene considerar la relación entre el beneficio terapéutico y los posibles riesgos fetales antes de utilizar el preparado en el embarazo. Se desconoce si Filgrastim 300 µg/mL Quimfa se segrega por la leche materna, por lo que no se recomienda su uso en el período de lactancia.

Uso en pediatría:

En pacientes pediátricos la seguridad y la eficacia del Filgrastim son similares en adultos y en niños que reciben quimioterapia citotóxica, lo cual sugiere que no existen diferencias basadas en la edad en la farmacocinética del Filgrastim. La única reacción adversa es dolor musculoesquelético, lo cual no es diferente de la experiencia en la población adulta.

CONSERVACIÓN:

Almacenar refrigerado entre 2° a 8 °C.

NO AGITAR / NO CONGELAR - Proteger de la luz

PRESENTACIONES

- Caja conteniendo 1 bulbo

- Caja conteniendo 10 bulbos

Este medicamento debe ser utilizado únicamente por prescripción médica y no podrá repetirse sin nueva indicación del facultativo. En caso de uso de este medicamento sin prescripción médica, la ocurrencia de efectos adversos e indeseables será de exclusiva responsabilidad de quién lo consuma.

Si Ud. es deportista y está sometido a control de doping, no consuma estos productos sin consultar a su médico.

Elaborado por:

Centro de Inmunología Molecular (CIM)

Calle 216, esq. a 15, Atabey, Playa, La Habana, Cuba

Para:

Sociedad Mercantil CIMAB S.A.

Calle 206 Nº 1926, entre 19 y 21, Municipio Playa, La Habana, Cuba

Acondicionado por :

QUIMFA S.A.

D.T.: Q.F. Laura Ramírez Reg. Prof. Nº 4142

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS