

**Ref.: RF538203/14** **Reg. I.S.P. N° B-2520/15**  
**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**NEULASTIM RECOMBINANTE SOLUCIÓN INYECTABLE 6**  
**mg/0,6 mL, EN JERINGA PRELLENADA**

---

## Neulastim

Pegfilgrastim

---

### 1. DESCRIPCIÓN

#### 1.1 *Grupo farmacoterapéutico*

Factor de crecimiento hematopoyético.

Grupo farmacoterapéutico: citocinas; código ATC: L03AA13.

#### 1.2 *Forma farmacéutica*

Solución inyectable en jeringas precargadas.

#### 1.3 *Vía de administración*

Inyección subcutánea.

#### 1.4 *Declaración de esterilidad / radiactividad*

Estéril.

#### 1.5 *Composición cualitativa y cuantitativa*

6 mg de pegfilgrastim en 0,6 ml de solución inyectable (10 mg/ml\*).

\* Referido sólo al contenido de proteína. La concentración es de 20 mg/ml si se considera también la molécula de PEG.

Pegfilgrastim está compuesto por filgrastim (metionilfactor de crecimiento de colonias de granulocitos [G-CSF] humano recombinante) y una molécula de polietilenglicol (PEG) de 20 kDa unida covalentemente al residuo de metionina del extremo N.

El filgrastim se produce mediante tecnología del ADN recombinante en *E. coli* (K12).

Excipientes: acetato de sodio\*\*, sorbitol, polisorbato 20, agua para inyectables.

\*\* El acetato de sodio se forma por titulación del ácido acético glacial con hidróxido de sodio.

**Ref.: RF538203/14** **Reg. I.S.P. N° B-2520/15**  
**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**NEULASTIM RECOMBINANTE SOLUCIÓN INYECTABLE 6**  
**mg/0,6 mL, EN JERINGA PRELLENADA**

---

## **2. DATOS CLÍNICOS**

### **2.1 *Indicaciones terapéuticas***

Reducción de la duración de la neutropenia, de la incidencia de neutropenia febril en pacientes tratados con quimioterapia citotóxica (excepto la leucemia mieloide crónica y los síndromes mielodisplásicos).

### **2.2 *Posología y modo de administración***

Adultos ( $\geq 18$  años): Se recomienda administrar en inyección subcutánea una dosis de 6 mg (una jeringa precargada) de Neulastim en cada ciclo de quimioterapia, aproximadamente 24 horas después de la quimioterapia citotóxica.

El tratamiento con Neulastim debe ser instaurado y supervisado por médicos con experiencia en oncología o hematología.

### **2.3 *Contraindicaciones***

Hipersensibilidad al pegfilgrastim, al filgrastim, a proteínas derivadas de *E. coli* o a cualquiera de los excipientes.

### **2.4 *Advertencias y precauciones***

#### **2.4.1 *Advertencias y precauciones generales***

Un conjunto limitado de datos clínicos indica que, en los pacientes con leucemia mieloide aguda *de novo*, el pegfilgrastim tiene un efecto similar al del filgrastim sobre el tiempo transcurrido hasta que se corrige la neutropenia intensa (v. 3.1.2 Estudios clínicos / Eficacia). Sin embargo, no se han determinado los efectos a largo plazo de Neulastim en la leucemia mieloide aguda (LMA), por lo que debe utilizarse con precaución en estos pacientes.

El factor estimulante de las colonias de granulocitos es capaz de estimular la proliferación *in vitro* de las células mieloides, incluidas las malignas; en algunas células no mieloides pueden observarse efectos similares *in vitro*.

No se ha investigado la seguridad ni la eficacia de Neulastim en pacientes con síndrome mielodisplásico, leucemia mieloide crónica o LMA secundaria, por lo que no debe utilizarse en tales casos. Se tendrá especial cuidado al hacer el diagnóstico diferencial entre la transformación blástica de una leucemia mieloide crónica y la leucemia mieloide aguda.

No se conoce la seguridad ni la eficacia del tratamiento con Neulastim en pacientes menores de 55 años con LMA *de novo* y que presentan la translocación t(15;17).

**Ref.: RF538203/14** **Reg. I.S.P. N° B-2520/15**  
**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**NEULASTIM RECOMBINANTE SOLUCIÓN INYECTABLE 6**  
**mg/0,6 mL, EN JERINGA PRELLENADA**

---

No se ha investigado la seguridad ni la eficacia de Neulastim en pacientes que reciben quimioterapia en dosis altas.

Tras la administración de factores estimuladores de colonias de granulocitos (GSFs), se han notificado raramente ( $>0,01\%$  y  $<0,1\%$ ) efectos adversos pulmonares, en particular neumonía intersticial. Los pacientes con historial reciente de infiltrados pulmonares o neumonía pueden presentar un mayor riesgo.

La aparición de signos de afectación pulmonar, como tos, fiebre y disnea, unidos a signos radiológicos de infiltrados pulmonares, y el deterioro de la función pulmonar junto con el aumento de la cifra de neutrófilos, pueden ser signos preliminares del síndrome de dificultad respiratoria del adulto (SDRA). En tal caso, se debe retirar Neulastim a discreción del médico e instaurar el tratamiento adecuado.

En muy raras ocasiones se han notificado casos de rotura esplénica, a veces mortal, tras la administración de pegfilgrastim, por lo que se debe vigilar estrechamente el tamaño del bazo. En los pacientes tratados con pegfilgrastim que refieran dolor en el cuadrante superior izquierdo del abdomen o en el extremo del hombro, se comprobará si existe esplenomegalia o si se ha producido una rotura esplénica.

El tratamiento con Neulastim solo no evita la trombocitopenia ni la anemia, dado que en la pauta posológica prescrita se mantienen las dosis completas de la quimioterapia mielodepresora. Se recomienda vigilar periódicamente la cifra de plaquetas y el hematócrito.

No debe utilizarse Neulastim para aumentar las dosis de quimioterapia antineoplásica por encima de las pautas posológicas establecidas.

En pacientes con anemia drepanocítica, el tratamiento con pegfilgrastim se ha asociado a crisis vasooclusivas. Los médicos deben ser prudentes a la hora de estudiar un posible tratamiento con pegfilgrastim en pacientes con drepanocitosis y no instaurarlo hasta haber evaluado detenidamente los riesgos y los posibles beneficios.

No se ha evaluado suficientemente la seguridad ni la eficacia de Neulastim cuando se administra para movilizar células progenitoras hematopoyéticas en los pacientes.

#### **2.4.2 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

No se han realizado estudios sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

#### **2.4.3 Pruebas de laboratorio**

Se han registrado cifras de leucocitos iguales o superiores a  $100 \times 10^9/l$  en menos del 1% de los pacientes tratados con Neulastim. No se han notificado reacciones adversas que puedan

**Ref.: RF538203/14** **Reg. I.S.P. N° B-2520/15**  
**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**NEULASTIM RECOMBINANTE SOLUCIÓN INYECTABLE 6**  
**mg/0,6 mL, EN JERINGA PRELLENADA**

---

atribuirse directamente a este grado de leucocitosis. Esta elevación del número de leucocitos es transitoria, suele observarse de 24 a 48 horas después de la administración y es congruente con los efectos farmacodinámicos de Neulastim.

#### **2.4.4 Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción**

Debido a la posible sensibilidad a la quimioterapia antineoplásica de las células mieloides que se dividen rápidamente, Neulastim debe administrarse aproximadamente 24 horas después de la quimioterapia. En ensayos clínicos se administró sin peligro Neulastim 14 días antes de la quimioterapia. No se ha evaluado en pacientes el uso concomitante de Neulastim y un antineoplásico cualquiera. En modelos animales, la coadministración de Neulastim y 5-fluorouracilo (5-FU) u otros antimetabolitos potencia el efecto mielodepresor.

El aumento de la actividad hematopoyética de la médula ósea en respuesta al tratamiento con factor de crecimiento se ha asociado con modificaciones positivas transitorias de las imágenes diagnósticas óseas, lo cual debe tenerse en cuenta al interpretar dichas imágenes.

No se han investigado específicamente en ensayos clínicos las posibles interacciones con otros factores de crecimiento hematopoyético y citocinas.

No se ha examinado específicamente la posibilidad de que Neulastim interacte con el litio, que también estimula la liberación de neutrófilos. No hay pruebas de que tal interacción pueda ser perjudicial.

No se ha evaluado la seguridad ni la eficacia de Neulastim en pacientes que estén recibiendo antineoplásicos causantes de mielodepresión retardada, como las nitrosoureas.

No se han llevado a cabo estudios específicos de las interacciones o del metabolismo, pero los ensayos clínicos no han puesto de manifiesto ninguna interacción entre Neulastim y otros medicamentos.

## **2.5 *Uso en poblaciones especiales***

### **2.5.1 Embarazo**

No hay datos suficientes sobre el uso del pegfilgrastim en las embarazadas.

En estudios en animales se ha observado toxicidad para la función reproductora (v. 3.3.3 Teratogenicidad). No se sabe qué riesgos puede entrañar para el embrión o el feto humano. Neulastim no debe usarse durante el embarazo salvo que sea absolutamente necesario.

**Ref.: RF538203/14** **Reg. I.S.P. N° B-2520/15**  
**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**NEULASTIM RECOMBINANTE SOLUCIÓN INYECTABLE 6**  
**mg/0,6 mL, EN JERINGA PRELLENADA**

---

**2.5.2 Lactancia**

No se tiene experiencia clínica en las madres lactantes, por lo que no debe administrarse Neulastim a las mujeres que estén amamantando.

**2.5.3 Uso en pediatría**

No hay datos suficientes para recomendar el uso de Neulastim en niños y adolescentes menores de 18 años.

**2.5.4 Uso en geriatría**

Véase 3.2.4 (Farmacocinética en poblaciones especiales).

**2.5.5 Insuficiencia renal**

Véase 3.2.4 (Farmacocinética en poblaciones especiales).

**2.5.6 Insuficiencia hepática**

Véase 3.2.4 (Farmacocinética en poblaciones especiales).

**2.6 Reacciones adversas**

**2.6.1 Ensayos clínicos**

En ensayos clínicos aleatorizados en enfermos de cáncer que recibieron Neulastim después de una quimioterapia antineoplásica, la mayoría de los acontecimientos adversos se debieron a la neoplasia o a la quimioterapia.

Entre los efectos adversos relacionados con el medicamento en estudio, el más notificado fue dolor óseo y correspondía a la categoría «muy frecuente». En general fue de intensidad leve a moderada y transitorio, y en la mayoría de los pacientes se controló con analgésicos convencionales.

Trastornos gastrointestinales: Las náuseas afectaron con mayor frecuencia a los voluntarios sanos que a los pacientes tratados con quimioterapia.

En los ensayos clínicos, estas fueron las reacciones adversas muy frecuentes ( $\geq 10\%$ ) y frecuentes ( $\geq 1\%$ ,  $< 10\%$ ):

**Ref.: RF538203/14** **Reg. I.S.P. N° B-2520/15**  
**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**NEULASTIM RECOMBINANTE SOLUCIÓN INYECTABLE 6**  
**mg/0,6 mL, EN JERINGA PRELLENADA**

---

<b>Sistema orgánico</b>		<b>Reacciones adversas</b>
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Muy frecuente	Dolor óseo
	Frecuente	Artralgias, mialgias, así como dolor de espalda, de extremidades, osteomuscular y cervical
Trastornos generales y reacciones en el lugar de administración	Frecuente	Dolor en el lugar de inyección y eritema, dolor torácico (no cardíaco), dolor
Trastornos del sistema nervioso	Frecuente	Cefalea
Trastornos del sistema sanguíneo y linfático	Frecuente	Trombocitopenia

**2.6.1.1 Alteraciones analíticas**

En los pacientes que recibieron Neulastim después de la quimioterapia antineoplásica se observaron con frecuencia elevaciones reversibles del ácido úrico, entre leves y moderadas y sin efectos clínicos asociados, y con mucha frecuencia elevaciones reversibles de la fosfatasa alcalina y de la lactato deshidrogenasa, entre leves y moderadas y sin efectos clínicos asociados.

**2.6.2 Experiencia tras la comercialización**

*Trastornos del sistema inmunitario*

En raras ocasiones se han descrito reacciones de tipo alérgico (anafilaxia, erupción cutánea, urticaria, angioedema, disnea, hipotensión, eritema y rubefacción) en pacientes tratados con pegfilgrastim, bien con la primera administración o con las siguientes. En algunos casos, los síntomas reaparecieron al volver a utilizar el fármaco, lo que sugiere una relación causal. Si se produjeran reacciones alérgicas graves, se iniciará el tratamiento adecuado y se someterá al paciente a una estrecha vigilancia durante varios días. Se suspenderá

**Ref.: RF538203/14** **Reg. I.S.P. N° B-2520/15**  
**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**NEULASTIM RECOMBINANTE SOLUCIÓN INYECTABLE 6**  
**mg/0,6 mL, EN JERINGA PRELLENADA**

---

definitivamente la administración de pegfilgrastim en los pacientes que sufran una reacción alérgica grave.

*Trastornos gastrointestinales*

Se han registrado casos muy raros de ruptura esplénica durante el tratamiento con pegfilgrastrim.

*Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo*

En raras ocasiones se ha observado dermatosis febril aguda (síndrome de Sweet).

Se han notificado casos de reacciones de vasculitis cutánea en pacientes con cáncer tratados con pegfilgrastim (tasa de notificación estimada: 0,00038%).

**2.7 Sobredosis**

Se han administrado por vía subcutánea dosis únicas de 300 µg/kg a un número limitado de voluntarios sanos y pacientes con cáncer pulmonar no microcítico sin que se observaran reacciones adversas graves. Los acontecimientos adversos fueron similares a los observados en sujetos que recibían dosis más bajas de pegfilgrastim.

**3. PROPIEDADES Y EFECTOS FARMACOLÓGICOS**

**3.1 Propiedades farmacodinámicas**

**3.1.1 Mecanismo de acción**

El factor estimulante de las colonias de granulocitos (G-CSF) humano es una glucoproteína que regula la producción y liberación de neutrófilos de la médula ósea. El pegfilgrastim es un conjugado covalente de G-CSF humano recombinante (r-metHuG-CSF) y una molécula de polietilenglicol (PEG) de 20 kDa. El pegfilgrastim es una forma farmacéutica de filgrastim de acción sostenida debido al reducido aclaramiento renal.

El aumento de la cifra de leucocitos (leucocitosis) es la consecuencia prevista de la administración de pegfilgrastim. No se ha notificado ninguna reacción adversa que pueda atribuirse directamente a la leucocitosis. Esta elevación de la cifra de leucocitos es transitoria y coherente con los efectos farmacodinámicos del pegfilgrastim.

Se ha comprobado que el mecanismo de acción del pegfilgrastim y del filgrastim es idéntico: ambos causan un aumento notable de las cifras de neutrófilos en la sangre periférica en las 24 horas siguientes a su administración, así como una elevación leve del número de monocitos y de linfocitos. Como ocurre con el filgrastim, los neutrófilos que se producen en respuesta al pegfilgrastim muestran una capacidad funcional normal o

**Ref.: RF538203/14** **Reg. I.S.P. N° B-2520/15**  
**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**NEULASTIM RECOMBINANTE SOLUCIÓN INYECTABLE 6**  
**mg/0,6 mL, EN JERINGA PRELLENADA**

---

aumentada, como se ha confirmado mediante pruebas de la función quimiotáctica y fagocítica. Al igual que otros factores de crecimiento hematopoyéticos, el G-CSF tiene *in vitro* propiedades estimulantes de las células endoteliales humanas.

### **3.1.2 Estudios clínicos / Eficacia**

En dos estudios fundamentales aleatorizados y con doble enmascaramiento (doble ciego) realizados en pacientes con carcinoma de mama de alto riesgo en estadio II-IV que se sometieron a quimioterapia mielodepresora con doxorrubicina y docetaxel, la administración de pegfilgrastim en una dosis única una vez por ciclo redujo la duración de la neutropenia y la incidencia de neutropenia febril en grado similar al observado con las administraciones diarias de filgrastim (mediana de 11 administraciones al día). En ausencia de tratamiento complementario con factor de crecimiento, la duración media de la neutropenia de grado 4 inducida por esta pauta de quimioterapia es de 5-7 días y la incidencia de neutropenia febril alcanza el 30-40%.

En el primer estudio ( $n = 157$ ), en el que se administró una dosis fija de 6 mg de pegfilgrastim, la duración media de la neutropenia de grado 4 fue de 1,8 días en el grupo del pegfilgrastim y de 1,6 días en el grupo del filgrastim (diferencia de 0,23 días; intervalo de confianza [IC] del 95%: -0,15 – 0,63). A lo largo de todo el estudio, la tasa de neutropenia febril fue del 13% en los pacientes que recibieron pegfilgrastim y del 20% en los tratados con filgrastim (diferencia de -7%; IC del 95%: -19% – 5%).

En el segundo estudio ( $n = 310$ ), en el que se utilizó una dosis ajustada al peso (100  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ), la duración media de la neutropenia de grado 4 fue de 1,7 días en el grupo del pegfilgrastim y de 1,8 días en el grupo del filgrastim (diferencia de 0,03 días; IC del 95%: -0,36 – 0,30). La tasa general de neutropenia febril fue del 9% en los pacientes que recibieron pegfilgrastim y del 18% en los tratados con filgrastim (diferencia de -9%; IC del 95%: -16,8% – -1,1%).

En un estudio controlado con placebo, se evaluó el efecto del pegfilgrastim sobre la incidencia de neutropenia febril tras la administración de una pauta de quimioterapia (100  $\text{mg}/\text{m}^2$  de docetaxel cada 3 semanas durante 4 ciclos) que se ha asociado con una tasa de neutropenia febril del 10-20%. En este estudio se asignó aleatoriamente a 928 pacientes a recibir una dosis única de pegfilgrastim o de placebo aproximadamente 24 horas después de cada ciclo de quimioterapia (es decir, en el día 2). La incidencia de neutropenia febril fue significativamente menor en los pacientes tratados con pegfilgrastim que en los que recibieron el placebo (1% y 17%, respectivamente;  $p \leq 0,001$ ). La incidencia de hospitalizaciones y de administración de antiinfecciosos por vía intravenosa asociadas al diagnóstico clínico de neutropenia febril fue significativamente menor en el grupo del



**Ref.: RF538203/14** **Reg. I.S.P. N° B-2520/15**  
**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**NEULASTIM RECOMBINANTE SOLUCIÓN INYECTABLE 6**  
**mg/0,6 mL, EN JERINGA PRELLENADA**

---

pegfilgrastim que en el grupo del placebo (1% frente al 14% [ $p < 0,001$ ] y 2% frente al 10% [ $p < 0,001$ ], respectivamente).

En un estudio de fase II aleatorizado y con doble enmascaramiento, realizado en un número reducido de pacientes ( $n = 83$ ) que estaban recibiendo quimioterapia por una leucemia mieloide aguda *de novo*, se comparó el pegfilgrastim (dosis única de 6 mg) con el filgrastim, administrados durante la quimioterapia de inducción. En ambos grupos de tratamiento, la mediana del tiempo que tardaron los pacientes en recuperarse de la neutropenia intensa fue de 22 días. No se estudiaron los resultados a largo plazo (v. 2.4.1 Advertencias y precauciones especiales de uso generales).

### **3.2 Propiedades farmacocinéticas**

#### **3.2.1 Absorción**

Tras inyectar una dosis subcutánea única de pegfilgrastim, la concentración sérica máxima se registra entre 16 y 120 horas después de la administración.

#### **3.2.2 Distribución**

Las concentraciones séricas de pegfilgrastim se mantienen durante el período de neutropenia posterior a la quimioterapia mielodepresora.

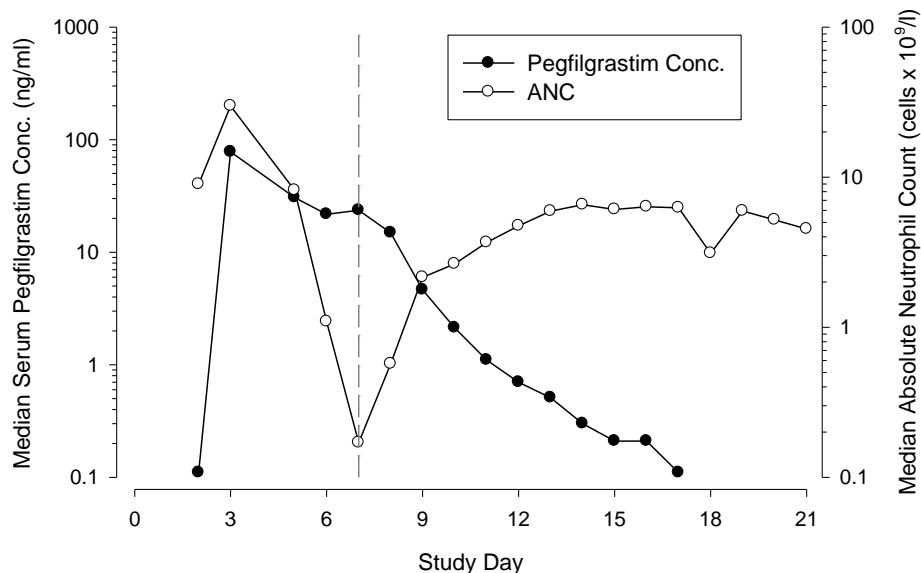
La distribución del pegfilgrastim se limita al compartimento plasmático.

#### **3.2.3 Eliminación**

La eliminación del pegfilgrastim no es proporcional a la dosis; al aumentar ésta, el aclaramiento sérico del pegfilgrastim disminuye. El pegfilgrastim parece eliminarse fundamentalmente a través del aclaramiento mediado por los neutrófilos (> 99%), que se satura con dosis altas. La concentración sérica de pegfilgrastim disminuye rápidamente cuando la cifra de neutrófilos comienza a recuperarse, lo que es congruente con un mecanismo de aclaramiento autorregulado (véase la figura 1).

**Figura 1.** Curva de la mediana de la concentración sérica de pegfilgrastim y de la cifra total de neutrófilos (CTN) en pacientes tratados con quimioterapia tras aplicar una inyección única de 6 mg.

**Ref.: RF538203/14** **Reg. I.S.P. N° B-2520/15**  
**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**NEULASTIM RECOMBINANTE SOLUCIÓN INYECTABLE 6**  
**mg/0,6 mL, EN JERINGA PRELLENADA**



[left]: Mediana de la conc. sérica de pegfilgrastim (ng/ml)  
 [right]: Mediana de la cifra total de neutrófilos (células x 10<sup>9</sup>/l)  
 [centre]: Día del estudio  
 [box]: Conc. de pegfilgrastim  
 CTN

### 3.2.4 Farmacocinética en poblaciones especiales

Dado el mecanismo de aclaramiento mediado por los neutrófilos, no es previsible que la farmacocinética del pegfilgrastim se vea afectada por una disfunción renal o hepática.

Los escasos datos disponibles indican que la farmacocinética del pegfilgrastim en los ancianos (> 65 años) es similar a la observada en los adultos.

**Población pediátrica:** Se estudió la farmacocinética y perfil de reacciones adversas de Neulastim en 37 pacientes pediátricos que padecían sarcoma. La exposición sistémica ( $ABC_{0-inf}$ ; mediana  $\pm$  desviación estándar) de Neulastim después de la administración subcutánea en dosis de 100  $\mu$ g/kg fue de 22,0 ( $\pm$  13,1)  $\mu$ g·h/ml en el grupo de edad de 6-11 años ( $n = 10$ ), de 29,3 ( $\pm$  23,2)  $\mu$ g·h/ml en el grupo de 12-21 años ( $n = 13$ ) y de 47,9 ( $\pm$  22,5)  $\mu$ g·h/ml en el grupo de menor edad (0-5 años,  $n = 11$ ). La semivida de eliminación terminal en los grupos de edad correspondientes fue de 20,2 ( $\pm$  11,3) h, 21,2 ( $\pm$  16,0) h y 30,1 ( $\pm$  38,2) h, respectivamente. La reacción adversa más frecuente fue el dolor óseo (v. 2.6.1 Ensayos clínicos y 2.5.4 Uso en pediatría).

**Ref.: RF538203/14** **Reg. I.S.P. N° B-2520/15**  
**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**NEULASTIM RECOMBINANTE SOLUCIÓN INYECTABLE 6**  
**mg/0,6 mL, EN JERINGA PRELLENADA**

---

### **3.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

#### **3.3.1 Carcinogenicidad**

Se ha constatado que determinadas células malignas expresan receptores del factor estimulante de las colonias de granulocitos (G-CSF). No puede descartarse que el pegfilgrastim sea capaz de actuar como factor de crecimiento de cualquier tipo de tumor.

No se ha evaluado el potencial cancerígeno del pegfilgrastim en estudios prolongados en animales.

En un estudio de la toxicidad de 6 meses de duración realizado en ratas que recibieron semanalmente una inyección subcutánea de hasta 1.000 µg/kg de pegfilgrastim (dosis unas 23 veces superior a la recomendada en seres humanos), no se observaron lesiones precancerosas ni cancerosas.

#### **3.3.2 Mutagenicidad**

No se han realizado estudios de la mutagenicidad.

#### **3.3.3 Teratogenicidad**

No se observaron efectos adversos en la progenie de ratas gestantes que recibieron pegfilgrastim por vía subcutánea; sin embargo, en los conejos el pegfilgrastim muestra toxicidad embriofetal cuando se administran dosis bajas por vía subcutánea (pérdida del embrión). En estudios en ratas se ha comprobado que el pegfilgrastim puede atravesar la placenta. No se sabe qué trascendencia pueden tener estos resultados para el ser humano.

#### **3.3.4 Otros efectos**

Los datos preclínicos de estudios convencionales de la toxicidad de dosis repetidas revelaron los efectos farmacológicos previstos, como aumento de la cifra de leucocitos, hiperplasia mieloide en la médula ósea, hematopoyesis extramedular y esplenomegalia.

## **4. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **4.1 Conservación**

Consérvese a 2-8°C (en un refrigerador).

Manténgase el envase en el embalaje de cartón para protegerlo de la luz.

Este medicamento sólo deberá utilizarse hasta la fecha de caducidad, indicada con VEN en el envase.

**Ref.: RF538203/14** **Reg. I.S.P. N° B-2520/15**  
**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**NEULASTIM RECOMBINANTE SOLUCIÓN INYECTABLE 6**  
**mg/0,6 mL, EN JERINGA PRELLENADA**

---

**4.2 Instrucciones especiales de uso, manipulación y eliminación**

Las jeringas precargadas de Neulastim son para un solo uso (desechables).

Neulastim es una solución estéril sin conservantes.

Antes de administrar la solución de Neulastim, se debe comprobar que no contiene partículas visibles. Sólo se inyectará si está límpida y es incolora.

Si se agita en exceso, el pegfilgrastim puede agregarse y perder la actividad biológica.

Antes de inyectar el medicamento, se debe dejar que la jeringa precargada alcance la temperatura ambiente.

El producto que no se haya utilizado y el material de desecho deben eliminarse con arreglo a la normativa local.

*Incompatibilidad*

Neulastim es incompatible con soluciones de cloruro de sodio.

*Eliminación de medicamentos no utilizados/caducados*

La emisión de productos farmacéuticos al medio ambiente debe reducirse a un mínimo. Los medicamentos no deben eliminarse a través de las aguas residuales, y su eliminación con los residuos domésticos también debe evitarse. Utilice los sistemas de recogida establecidos si los hay en su localidad.

**4.3 Presentación**

Jeringas precargadas de 0,6 ml, de vidrio de tipo I, con una aguja de acero inoxidable, para un solo uso.

X

Medicamento: guárdese fuera del alcance de los niños
--

Información de diciembre de 2008

Fabricado en Suiza por F. Hoffmann-La Roche, SA, Kaiseraugst

Neulastim se vende bajo licencia de Kirin-Amgen Inc.