



Conjugado covalente del factor humano estimulador de colonias de granulocitos humano recombinante (r-metHuG-CSF), con una molécula de polietilenglicol (PEG) capaz de producir un aumento marcado de los neutrófilos en la sangre periférica en 24 horas, con elevaciones mínimas de los monocitos o linfocitos. Es una forma de duración sostenida de filgrastim como consecuencia de un menor aclaramiento renal y posibilita la administración de una única dosis en cada ciclo de quimioterapia. Los neutrófilos producidos presentan una funcionalidad normal o mejorada.

USO CLÍNICO

- Uso en pacientes pediátricos desde 0 a 18 años con cáncer (sarcomas, neuroblastoma, enfermedad de Hodgkin y otros tumores sólidos, leucemia y linfoma) que reciben quimioterapia mielosupresora para reducción de la duración de la neutropenia y de la incidencia de neutropenia febril (**E: off-label**).
- Síndromes de irradiación aguda en lactantes, niños y adolescentes (**E: off-label**).

Autorizado por la Food and Drug Administration (FDA) en la población pediátrica.

DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

Mismo esquema (dosis por peso) en todos los usos (lactantes, niños y adolescentes):

- <10 kg: SubQ: 0,1 mg/kg (0,01 ml/kg).
- 10 a 20 kg: SubQ: 1,5 mg (0,15 ml).
- 21 a 30 kg: SubQ: 2,5 mg (0,25 ml).
- 31 a <45 kg: SubQ: 4 mg (0,4 ml).
- ≥45 kg: SubQ: 6 mg (0,6 ml).

Prevención de neutropenia inducida por quimioterapia:

Administrar una vez por ciclo de quimioterapia, comenzando al menos 24 horas después de completar la quimioterapia. No administrar en el período comprendido entre 14 días antes y 24 horas después de la administración de quimioterapia citotóxica.

Síndromes de irradiación aguda:

Obtener un hemograma basal antes de la administración, pero no retrasar el uso de pegfilgrastim si no se puede obtener fácilmente un hemograma completo.

Administrar 2 dosis; la primera después de una exposición a radiación presunta o confirmada superior a 2 gray (Gy) (tan pronto como sea posible) y la segunda una semana después de la primera.

Insuficiencia renal: no es necesario ajuste de dosis.

Administración: inyección subcutánea. La jeringa precargada debe alcanzar temperatura ambiente antes de su inyección.

No se recomienda la administración directa de dosis <6 mg con la jeringa precargada (no tiene las marcas de graduación necesarias para la medición precisa de dosis distintas de 6 mg).

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad al principio activo, filgrastim, a alguno de los excipientes o a proteínas derivadas de *E. coli*.
- Pacientes con problemas hereditarios de intolerancia a fructosa puesto que contiene sorbitol.
- Para aumentar las dosis de quimioterapia citotóxica por encima de los regímenes posológicos establecidos.

PRECAUCIONES

En pacientes con leucemia mieloide aguda puesto que no se han establecido los efectos a largo plazo.

En pacientes con síndrome mielodisplásico, leucemia mieloide crónica o leucemia mieloide aguda (LMA) secundaria no utilizar puesto que no se ha investigado seguridad y eficacia.

Precaución por posibles efectos adversos pulmonares tras la administración de G-CSFs. En casos graves se deberá suspender su administración y administrar el tratamiento apropiado.

- Controlar cuidadosamente el tamaño del bazo por posible esplenomegalia o ruptura esplénica.
- Controlar regularmente las plaquetas y el hematocrito.
- Pacientes con anemia de células falciformes por posibles crisis de anemia de células falciformes.

Monitorizar los parámetros clínicos y de laboratorio y estar alerta sobre el posible aumento del tamaño del bazo y una crisis venooclusiva.

- Realizar recuentos de leucocitos a intervalos regulares durante el tratamiento. Se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento si el recuento de leucocitos supera los $50 \times 10^9/l$ tras el nadir esperado.
- La cubierta de la aguja de la jeringa precargada contiene caucho natural (derivado del látex) que puede provocar reacciones alérgicas.
- Ante una reacción alérgica grave, se debe administrar un tratamiento adecuado, con un estrecho seguimiento del paciente y suspender definitivamente el tratamiento.
- No evaluada adecuadamente seguridad y eficacia en la movilización de células madre de la sangre en pacientes o donantes sanos.

EFECTOS SECUNDARIOS

En las publicaciones en pacientes pediátricos de 0 a 18 años, los efectos secundarios más frecuentes fueron: dolor de cabeza, dolor de huesos y musculoesquelético, *rash*, neutropenia febril, anemia, neutropenia, trombocitopenia, vómitos, infecciones relacionadas con el catéter.

Se describen además las muy frecuentes ($\geq 1/10$) y frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$) especificadas en adultos, el resto consultar ficha técnica:

- Trastornos de la sangre y del sistema linfático: trombocitopenia. Trastornos del sistema nervioso: cefalea.
- Trastornos gastrointestinales: náuseas.
- Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: dolor óseo, dolor musculoesquelético. Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: reacción en lugar de la inyección.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

Quimioterapia mielosupresora: disminuye efectividad de pegfilgrastim o incrementa la toxicidad del antineoplásico y por lo tanto no debe usarse en el periodo desde 24 h antes a 24 h después de la quimioterapia.

No estudiadas otras interacciones.

DATOS FARMACÉUTICOS

Excipientes: acetato sódico, sorbitol (E420), polisorbato 20 y agua para preparaciones inyectables. Estabilidad. Conservar en nevera (2-8 °C) y en embalaje exterior para proteger de la luz. Puede dejarse a temperatura ambiente (que no supere los 30 °C) durante un único periodo de hasta 72 horas.

Presentaciones comerciales: las presentaciones disponibles en España pueden consultarse en línea en el Centro de Información de Medicamentos de la AEMPS (CIMA), <http://www.aemps.gob.es/cima>

BIBLIOGRAFÍA

- Fichas técnicas del Centro de Información *online* de Medicamentos de la AEMPS-CIMA [base de datos en Internet]. Madrid, España: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) [consultado el 19/01/2021]. Disponible en: <https://sinaem4.agemed.es/consaem/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm>
- André N, Kababri ME, Bertrand P, *et al.* Safety and efficacy of pegfilgrastim in children with cancer receiving myelosuppressive chemotherapy. *Anticancer Drugs*. 2007 Mar;18(3):277-81.
- Borinstein SC, Pollard J, Winter L, *et al.* Pegfilgrastim for prevention of chemotherapy-associated neutropenia in pediatric patients with solid tumors. *Pediatr Blood Cancer*. 2009 Sep;53(3):375-8.
- Cesaro S, Tintori V, Nesi F, *et al.* A prospective study on the efficacy of mobilization of autologous peripheral stem cells in pediatric oncohematology patients. *Transfusion*. 2013 Jul;53(7):1501-9.
- Cesaro S, Zanazzo AG, Frenos S, *et al.* A Phase II study on the safety and efficacy of a single dose of pegfilgrastim for mobilization and transplantation of autologous hematopoietic stem cells in pediatric oncohematology patients. *Transfusion*. 2011 Nov;51(11):2480-7.
- Micromedex Healthcare® Series [base de datos en Internet]. Greenwood Village, Colorado: Thomson Micromedex Drugdex® System. 1974-2012. Disponible en: www.thomsonhc.com/home/dispatch
- NEULASTA® (pegfilgrastim) Product Information. Drugs@FDA. Disponible en: <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda/index.cfm> [fecha de acceso 19 de enero]

de 2021]

- Spunt SL, Irving H, Frost J, *et al.* Phase II, Randomized, Open-Label Study of Pegfilgrastim-Supported VDC/IE Chemotherapy in Pediatric Sarcoma Patients. *J Clin Oncol.* 2010 Marzo;28(8):1329-36.
- Te Poele EM, Kamps WA, Tamminga RY, *et al.* Pegfilgrastim in pediatric cancer patients. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2005 Nov;27(11):627-9.
- UpToDate (Pediatric drug information) [base de datos en Internet]. Waltham, MA: Wolters Kluwer Health Clinical Solutions 2021 [consultado el 19/01/2021]. Disponible en: www.uptodate.com
- Wendelin G, Lackner H, Schwinger W, *et al.* Once-per-cycle pegfilgrastim versus daily filgrastim in pediatric patients with Ewing sarcoma. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2005 Aug;27(8):449-51.

Fecha de actualización: enero de 2021.

La información disponible en cada una de las fichas del Pediamécum ha sido revisada por el Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría y se sustenta en la bibliografía citada. Estas fichas no deben sustituir en ningún caso a las aprobadas para cada medicamento por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) o la Agencia Europea del Medicamento (EMA).