Peg-Neutropine®
Pegfilgrastim

6 mg/0,6 ml
Solución Inyectable en jeringa prellenada.
Para uso por vía subcutánea.

venta bajo receta archivada INDUSTRIA ARGENTINA

FÓRMULA
Cada jeringa prellenada contiene 6 mg de Pegfilgrastim y excipientes: Ácido Acético, Hidróxido de sodio, Sorbitol, Polisorbato 20, Agua para inyectables c.s.p 0,6 ml.

FORMA FARMACÉUTICA
Solución Inyectable

DATOS CLÍNICOS
Grupo fármaco-terapéutico: Factores estimulantes de colonias
Código ATC: L03AA13

Indicaciones terapéuticas
PEG-NEUTROPINE® contiene Pegfilgrastim, un Factor Estimulante de Colonias Granulocíticas que está indicado para disminuir la incidencia de infecciones, en pacientes con tumores no mieloides tratados con drogas anti-cancerígenas mielosupresoras asociadas con una importante incidencia clínica de neutropenia febril.

Posología y forma de administración
La dosis recomendada de PEG-NEUTROPINE® es una única inyección de 6 mg administrada por vía subcutánea (SC) una vez por cada ciclo de quimioterapia, aproximadamente 24 horas después de la última dosis de quimioterapia citotóxica. No debe administrarse en el período comprendido entre los 14 días previos y las 24 horas posteriores a la administración de la quimioterapia citotóxica.
PEG-NEUTROPINE® no debe ser utilizado en lactantes, niños y adolescentes jóvenes cuyo peso corporal sea menor a 45 kg.
No se recomienda modificar la dosis en pacientes con insuficiencia renal.

Contraindicaciones
Hipersensibilidad a las proteínas derivadas de E. coli, Pegfilgrastim, Filgrastim o cualquier otro componente del producto.

Advertencias y precauciones especiales de empleo
PEG-NEUTROPINE® no está indicado para la movilización de células progenitoras de sangre periférica (PBCP) ya que no ha sido evaluado en este aspecto.
No debe utilizarse PEG-NEUTROPINE® en pacientes con síndrome mielodisplásico, leucemia mieloide crónica ni en pacientes con leucemia mieloide aguda (LMA) secundaria. Se debe tener especial precaución para establecer el diagnóstico diferencial de transformación de blastos en leucemia mieloide aguda frente a leucemia mieloide crónica.
Tras la administración de factores estimuladores de colonias de granulocitos (G-CSFs), se han notificado raramente (1/10.000 y <1/1.000) 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 síntomas respiratorios tales como tos, fiebre y disnea, en asociación con signos radiológicos de infiltración pulmonar y deterioro de la función pulmonar, junto con un aumento del recuento de neutrófilos pueden ser los síntomas preliminares del síndrome de distrés respiratorio agudo. En estos casos, se deberá suspender la administración de PEG-NEUTROPINE®, a discreción del médico, y administrar el tratamiento apropiado.
Se han notificado casos frecuentes (1/100 y <1/10) pero generalmente asintomáticos de esplenomegalia y se han notificado muy raramente (<1/10.000) casos de ruptura esplénica después de la administración de pegfilgrastim, incluyendo algunos casos mortales. Por lo tanto, el tamaño del bazo debe controlarse cuidadosamente (e.j., examen clínico, ultrasonido). Debe considerarse un diagnóstico de ruptura esplénica en los donantes y/o pacientes que refieran dolor en la parte superior izquierda del abdomen o en el extremo del hombro.
El tratamiento con PEG-NEUTROPINE® solo, no evita la trombocitopenia ni la anemia debidas al mantenimiento de las dosis completas de quimioterapia mielosupresora en el esquema prescripto. Se recomienda controlar regularmente las plaquetas y el hematocrito.
PEG-NEUTROPINE® no deberá utilizarse para aumentar las dosis de quimioterapia citotóxica por encima de los regímenes posológicos establecidos.
Las crisis de anemia de células falciformes se asocian con la utilización de pegfilgrastim en pacientes con anemia de células falciformes. Por tanto, los médicos deben tener precaución durante la administración de PEG-NEUTROPINE® a pacientes con anemia de células falciformes, deben monitorizar los parámetros clínicos y de laboratorio y estar alerta sobre la posible asociación de PEG-NEUTROPINE® con el aumento del tamaño del bazo y una crisis veno-oclusiva.
Se han observado recuentos de los glóbulos blancos iguales o superiores a 100 x 10^9/l en menos del 1% de los pacientes tratados con pegfilgrastim. No se han notificado acontecimientos adversos directamente atribuibles a este grado de leucocitosis. Dichas elevaciones de los glóbulos blancos son transitorias, normalmente ocurren de 24 a 48 horas después de la administración y son consistentes con los efectos farmacodinámicos de pegfilgrastim.
La cubierta de la aguja de la jeringa precargada contiene caucho natural (un derivado del látex) que puede provocar reacciones alérgicas.
El aumento de la actividad hematopoyética de la médula ósea en respuesta a la terapia con factores de crecimiento, se ha asociado con cambios positivos transitorios en imágenes óseas. Esto debe tenerse en cuenta cuando se interpreten resultados de imágenes óseas.
Síndrome de Fuga Capilar/Síndrome de Leak Capilar
Se ha notificado síndrome de fuga capilar tras la administración de factores estimuladores de colonias de granulocitos, que se caracteriza por hipotensión, hipoalbuminemia, edema y hemoconcentración. Los pacientes que desarrollan síntomas del síndrome de fuga capilar deben ser supervisados estrechamente y recibir tratamiento sintomático estándar, que puede incluir cuidados intensivos.
PEG-NEUTROPINE® contiene sorbitol. Los pacientes con problemas hereditarios de intolerancia a la fructosa, no deberían ser tratados con este medicamento.
PEG-NEUTROPINE® contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por 6 mg de dosis, por lo que se considera libre de sodio.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción
El litio pueden potenciar la liberación de neutrófilos. Los pacientes que reciben litio y PEG-NEUTROPINE® deben someterse a controles más frecuentes de recuento de neutrófilos.
Un aumento de la actividad hematopoyética de la médula ósea en respuesta a la terapia del factor de crecimiento ha sido asociado con cambios transitorios en las imágenes óseas. Esto debe ser considerado al interpretar los resultados de las imágenes óseas.

Embarazo y Lactancia
No existen datos suficientes sobre la utilización de pegfilgrastim en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva. Se desconoce el riesgo en seres humanos.
No se recomienda el uso de PEG-NEUTROPINE® durante el embarazo a no ser que sea considerado imprescindible por el médico tratante.
No se dispone de experiencia clínica en mujeres en periodo de lactancia, por lo tanto, no se recomienda el uso PEG-NEUTROPINE® durante la lactancia materna.

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

Reacciones adversas
En los estudios clínicos y la experiencia clínica, la reacción adversa más comúnmente relacionada con pegfilgrastim es dolor óseo y dolor en las extremidades. El dolor es generalmente leve a moderado, transitorio y en la mayoría de los pacientes se controla con analgésicos comunes.
Se han descripto reacciones de tipo alérgico incluyendo anafilaxia, erupciones cutáneas, urticaria, angioedema, disnea, hipotensión, reacciones en el lugar de inyección (eritema, rubor y dolor) que han aparecido de forma inicial o en tratamientos posteriores. En algunos casos los síntomas volvieron a manifestarse al repetirse la exposición al fármaco, lo que sugiere una relación causal. Si aparecen reacciones alérgicas, se debe administrar un tratamiento adecuado y realizar un estrecho seguimiento del paciente durante varios días. Debe suspenderse definitivamente el tratamiento con pegfilgrastim, en pacientes que desarrollen alguna reacción alérgica grave.
Se han notificado casos frecuentes (1/100 y <1/10) pero generalmente asintomáticos de esplenomegalia y se han notificado casos de ruptura esplénica, incluyendo algunos casos fatales, por lo que es importante realizar un estrecho monitoreo del paciente en caso de dolor en la parte superior del abdomen u hombro izquierdo.
Se han notificado raramente (1/10.000 y <1/1.000) efectos adversos pulmonares incluyendo neumonía intersticial, edema pulmonar, infiltrados pulmonares y fibrosis pulmonar. Algunos de los casos notificados han conducido a insuficiencia respiratoria o Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo (SDRA), potencialmente fatal.
Se han notificado casos aislados de crisis de anemia drepanocítica en pacientes con anemia de células falciformes. Algunos casos han sido fatales.
En los pacientes tratados con pegfilgrastim después de la quimioterapia citotóxica, fueron frecuentes (1/100 y <1/10) los aumentos reversibles de leves a moderados del ácido úrico y de la fosfatasa alcalina no asociados a efectos clínicos; fueron muy frecuentes (1/10) los aumentos reversibles de leves a moderados de lactato deshidrogenasa no asociados a efectos clínicos. Se observaron náuseas en los voluntarios sanos y en los pacientes tratados con quimioterapia.
Se han notificado raramente (1/10.000 y <1/1.000) casos de trombocitopenia y leucocitosis.
Se han notificado muy raramente (< 1/10.000) elevaciones en las pruebas de la función hepática de ALT (alanina aminotransferasa) ó AST (aspartato aminotransferasa), en pacientes que habían recibido tratamiento con pegfilgrastim después de la quimioterapia citotóxica. Estas elevaciones son transitorias y vuelven al estado basal.
Se han notificado raramente (1/10.000 y <1/1.000) casos de síndrome de Sweet (dermatosis febril aguda caracterizada por la aparición de placas o nódulos dolorosos con un infiltrado dérmico neutrofílico, fiebre y leucocitosis periférica), aunque en algunos casos las enfermedades hematológicas subyacentes pueden estar relacionadas con su aparición.
Se han notificado muy raramente (<1/10.000) casos de vasculitis cutánea en pacientes tratados con pegfilgrastim.

Incompatibilidades
Este medicamento no debe ser mezclado con otros medicamentos, especialmente con soluciones que contengan cloruro de sodio.

Sobredosis
No se han reportado casos en los que haya habido sobredosis no tratadas. Ante una eventual sobredosis concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología

En Argentina:
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247/ 0800-444-8694
Centro Nacional de Intoxicaciones Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777/ 0800-333-0160

PROPIEDADES FARMACOLOGICAS
El factor humano estimulador de colonias de granulocitos (G-CSF) es una glucoproteína que regula la producción y liberación de neutrófilos desde la médula ósea. Pegfilgrastim es un conjugado covalente del G-CSF humano recombinante (r-metHuG-CSF) con una molécula de polietilenglicol (PEG) de 20 kD. Pegfilgrastim es una forma de duración sostenida de filgrastim como consecuencia de un menor aclaramiento renal. Pegfilgrastim y filgrastim presentan el mismo mecanismo de acción, causando un aumento marcado de los neutrófilos en la sangre periférica en 24 horas, con elevaciones mínimas de los monocitos y/o linfocitos. Al igual que filgrastim, los neutrófilos producidos en respuesta a pegfilgrastim presentan una funcionalidad normal o mejorada como demuestran las pruebas de quimiotaxis y de función fagocítica. Al igual que otros factores de crecimiento hematopoyéticos, G-CSF in vitro ha demostrado propiedades estimuladoras sobre las células endoteliales humanas. G-CSF puede promover el crecimiento in vitro de las células mieloides, incluyendo las células tumorales y pueden observarse efectos similares en algunas células no mieloides in vitro.

Propiedades farmacocinéticas
La eliminación de pegfilgrastim es no lineal con respecto a la dosis, el aclaramiento sérico de pegfilgrastim disminuye al aumentar la dosis. Pegfilgrastim parece eliminarse principalmente por el aclaramiento mediado por los neutrófilos, que se satura a altas dosis. Consistente con un mecanismo de aclaramiento autorregulado, la concentración sérica de pegfilgrastim disminuye rápidamente al comenzar la recuperación de los neutrófilos. La vida media de pegfilgrastim se extiende de 15 a 80 horas luego de la inyección subcutánea.
Debido al mecanismo de aclaramiento regulado por los neutrófilos, no se espera que la farmacocinética de pegfilgrastim se vea afectada por deficiencias renales o hepáticas. En estudios clínicos se ha observado que los diferentes estadios de la insuficiencia renal, incluyendo insuficiencia renal crónica en diálisis, no tuvieron impacto sobre la farmacocinética de pegfilgrastim.
Los datos disponibles indican que la farmacocinética de pegfilgrastim en las personas de edad avanzada (> 65 años) es similar a la de los adultos.

Datos preclínicos sobre seguridad
Los datos preclínicos procedentes de estudios convencionales de toxicidad a dosis repetidas mostraron los efectos farmacológicos esperados incluyendo los aumentos del recuento de leucocitos, hiperplasia mieloide en la médula ósea, hematopoyesis extramedular y aumento del tamaño del bazo.
No se observaron efectos adversos en las crías de ratas preñadas tratadas con pegfilgrastim por vía subcutánea, pero en los conejos pegfilgrastim ha demostrado causar toxicidad embrio-fetal (pérdida del embrión) a dosis bajas por vía subcutánea. En ensayos en ratas, se demostró que pegfilgrastim puede atravesar la placenta. Se desconoce la relevancia de estos hallazgos en humanos.

DATOS FARMACEUTICOS
Precauciones de conservación
Conservar en heladera (entre 2ºC y 8ºC) en el embalaje original. Si temporalmente no se dispone de refrigeración, PEG-NEUTROPINE® puede dejarse a temperatura ambiente (que no supere los 30ºC) durante un único periodo de hasta 72 horas y utilizarse inmediatamente.
Todo el contenido de PEG-NEUTROPINE® que haya permanecido a temperatura ambiente durante más de 72 horas debe desecharse.
No congelar. En caso de exposición accidental a temperaturas de congelación durante un único período inferior a 24 horas el producto puede ser utilizado de manera inmediata.
Todo el contenido de PEG-NEUTROPINE® que haya permanecido congelado durante más de 24 horas debe desecharse.

INSTRUCCIONES DE USO
Cómo administrar el producto
PEG-NEUTROPINE® debe inyectarse por vía subcutánea (SC).
La primera inyección debe administrarse bajo la supervisión de un médico o un profesional de la salud debidamente capacitado. Puesto que PEG-NEUTROPINE® se presenta en jeringas prellenadas para su administración subcutánea, usted o un miembro de la familia o un amigo puede administrarle el medicamento en forma segura en su domicilio.

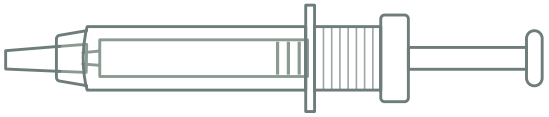
MA0059-06

PARA LA ADMINISTRACIÓN DE PEG-NEUTROPINE® LEA ATENTAMENTE LAS SIGUIENTES INSTRUCCIONES:

Uso de la jeringa pre-llenada sin protector automático de seguridad de la aguja:
Administración subcutánea (bajo la piel)

• Elija un lugar para la inyección. El médico le indicará dónde puede colocarse la inyección. Son zonas adecuadas la parte superior de los muslos y la parte inferior del abdomen. Se recomienda tomar nota de la zona empleada de manera tal de no repetir con demasiada frecuencia la inyección en la misma zona. (Ver figura 1).
NOTA: No utilice ninguna zona de la piel que observe con lesiones, inflamada, con bultos o sienta dolor. Comuníquese con su médico o personal sanitario calificado por cualquier cosa que observe.
• Retire la jeringa de PEG-NEUTROPINE® de la heladera. No agitar la jeringa prellenada.
• Verificar la fecha de caducidad y el aspecto de la solución. El líquido debe ser límpido e incoloro. No debe utilizarse si se aprecian partículas en el líquido o cambios de coloración.
• Para una inyección más confortable, dejar la jeringa prellenada unos 30 minutos fuera de la heladera para que la solución tome temperatura ambiente o calentarla suavemente con sus manos durante unos minutos.
• Lávese las manos profusamente con agua y jabón.
• Saque la jeringa de PEG-NEUTROPINE® del envoltorio original y quítele la cubierta de la aguja.
• Utilice una gasa con alcohol para limpiar la piel del lugar de la inyección. Deje secar, si queda algo de alcohol en la piel podrá tener una sensación de escozor. (ver figura 2).
• Pellizque suavemente la piel en la zona de inyección (para levantarla un poco). (ver figura 3).
• Apoye la muñeca en la piel próxima a la zona de inyección, y con un movimiento rápido y firme introduzca la aguja directamente en la piel en ángulo recto. (ver figura 4).
• Manteniendo siempre la piel pellizcada, inyecte el medicamento presionando en forma lenta y sostenida. Empuje el émbolo hasta el final, en donde la jeringa queda totalmente vacía.
• Mantenga una torunda en el lugar de inyección, y retire la aguja.
• Frote suavemente el lugar de la inyección con una bola de algodón o gasa seca.
• Deseche todo el material utilizado en un recipiente adecuado. (ver figura 6).

Uso de la jeringa pre-llenada con protector automático de seguridad de la aguja:
El protector de seguridad automático de la aguja cubre la aguja después de la inyección para evitar lesiones por pinchazo con aguja. Esto no afecta el funcionamiento normal de la jeringa.



Administración subcutánea (bajo la piel)

• Elija un lugar para la inyección. El médico le indicará dónde puede colocarse la inyección. Son zonas adecuadas la parte superior de los muslos y la parte inferior del abdomen. Se recomienda tomar nota de la zona empleada de manera tal de no repetir con demasiada frecuencia la inyección en la misma zona. (Ver figura 1).
NOTA: No utilice ninguna zona de la piel que observe con lesiones, inflamada, con bultos o sienta dolor. Comuníquese con su médico o personal sanitario calificado por cualquier cosa que observe.
• Retire la jeringa de PEG-NEUTROPINE® de la heladera. No agitar la jeringa prellenada.
• Verificar la fecha de caducidad y el aspecto de la solución. El líquido debe ser límpido e incoloro. No debe utilizarse si se aprecian partículas en el líquido o cambios de coloración.
• Para una inyección más confortable, dejar la jeringa prellenada unos 30 minutos fuera de la heladera para que la solución tome temperatura ambiente o calentarla suavemente con sus manos durante unos minutos.
• Lávese las manos profusamente con agua y jabón.
• Saque la jeringa de PEG-NEUTROPINE® del envoltorio original y quítele la cubierta de la aguja.
• Utilice una gasa con alcohol para limpiar la piel del lugar de la inyección. Deje secar, si queda algo de alcohol en la piel podrá tener una sensación de escozor. (ver figura 2).
• Pellizque suavemente la piel en la zona de inyección (para levantarla un poco). (ver figura 3).
• Apoye la muñeca en la piel próxima a la zona de inyección, y con un movimiento rápido y firme introduzca la aguja directamente en la piel en ángulo recto. (ver figura 4).
• Manteniendo siempre la piel pellizcada, inyecte el medicamento presionando en forma lenta y sostenida. Empuje el émbolo hasta el final, en donde la jeringa queda totalmente vacía.
• Sin soltar el émbolo, presionar firmemente el vástago hasta que se active el mecanismo de seguridad. Se oirá un "click" para confirmar la activación de la protección. Quitar el pulgar para que la protección automática cubra la aguja. (ver figura 5).

• Mantenga una torunda en el lugar de inyección, y retire la aguja.
• Frote suavemente el lugar de la inyección con una bola de algodón o gasa seca.
• Deseche todo el material utilizado en un recipiente adecuado.(ver figura 6).

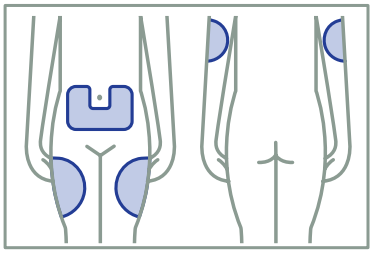


Figura 1

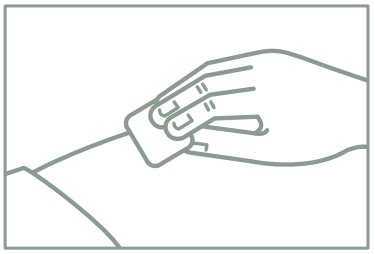


Figura 2

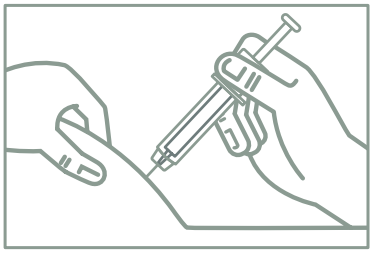


Figura 3

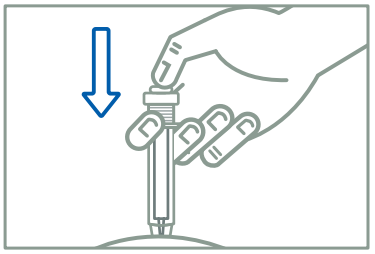


Figura 4

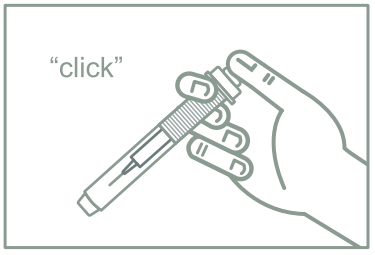


Figura 5

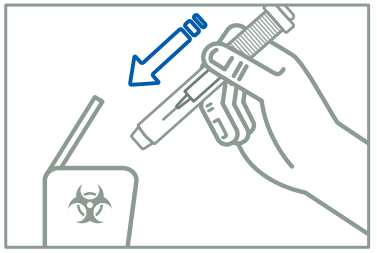


Figura 6

REPORTE ANTE SOSPECHA DE REACCIONES ADVERSAS
Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede 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 0800-333-1234**

Asimismo, ante la sospecha de eventos adversos se los puede reportar a Laboratorio Gemabiotech S.A.U., llamando en forma gratuita al 0-800-888-0009 o enviando un mail a la unidad de Farmacovigilancia: **farmacovigilancia@amegabiotech.com**

Conservación
PEG-NEUTROPINE® solución inyectable en jeringas prellenadas debe conservarse refrigerado, entre 2ºC y 8ºC. **No congelar.**

Presentación
PEG-NEUTROPINE® se presenta en un envase con 1 Jeringa de vidrio tipo I, de 1 ml de capacidad, con aguja de acero inoxidable incluida, que contiene 0,6 ml de solución, con o sin dispositivo de seguridad.

PEG-NEUTROPINE® se presenta en un envase con 5 Jeringas de vidrio tipo I, de 1 ml de capacidad cada una, con aguja de acero inoxidable incluida, que contiene 0,6 ml de solución, con o sin dispositivo de seguridad.

Puede que no todas las presentaciones sean comercializadas.

Las jeringas prellenadas están listas para ser utilizadas sólo por vía subcutánea.

Mantener éste y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Utilizar sólo por indicación y bajo la supervisión médica.

No repetir el medicamento sin indicación médica.

No utilizar este medicamento si observa signos de deterioro.
No utilizar éste, ni cualquier otro medicamento en fecha posterior a la de su vencimiento.

Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No se lo recomiende a otras personas

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación

Certificado Nº: 56135

GEMABIOTECH S.A.U.
Dirección: Fray Justo Sarmiento 2350, Olivos, Pcia. Bs. As, CP: B1636AKJ, Argentina
Directora Técnica: Adriana Carey, Farmacéutica
Elaboración: Estados Unidos 5105, Malvinas Argentinas, Pcia. de Bs. As, CP B1667JHM, Argentina

Última revisión:
Mayo 2020

MA0059-06