



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

DISPOSICIÓN N° **1035**

BUENOS AIRES, 31 ENE. 2017

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-005019-16-2 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIO VARIFARMA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada NEULASTIM / PEGFILGRASTIM, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE, PEGFILGRASTIM 6 mg/0.6 ml, aprobada por Certificado N° 53.057.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la

UP
1
MCA



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES

DISPOSICIÓN N° 1035

Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de rótulos, prospectos e información para el paciente presentado para la Especialidad Medicinal denominada NEULASTIM / PEGFILGRASTIM, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE, PEGFILGRASTIM 6 mg/0.6 ml, aprobada por Certificado N° 53.057 y Disposición N° 3849/06, propiedad de la firma LABORATORIO VARIFARMA S.A., cuyos textos constan de fojas 196 a 199, 227 a 230 y 258 a 261, para los rótulos, de fojas 200 a



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

DISPOSICIÓN N° **1035**

215, 231 a 246 y 262 a 277, para los prospectos y de fojas 443 a 475, para la información para el paciente.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 3849/06 los rótulos autorizados por las fojas 196 a 199, los prospectos autorizados por las fojas 200 a 215 y la información para el paciente autorizada por las fojas 443 a 453, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 53.057 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos, prospectos e información para el paciente y Anexos, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-005019-16-2

DISPOSICIÓN N° **1035**

Jfs

DR. ROBERTO LEIDE
Subadministrador Nacional
ANMAT

UP

MORA



"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°.....**1.035** los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 53.057 y de acuerdo a lo solicitado por la firma LABORATORIO VARIFARMA S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: NEULASTIM / PEGFILGRASTIM, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE, PEGFILGRASTIM 6 mg/0.6 ml.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 3849/06.

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-018540-05-7.

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Rótulos, Prospectos e información para el paciente.	Anexo de Disposición N°1402/11 (prospectos)	Rótulos de fs. 196 a 199, 227 a 230 y 258 a 261, corresponde desglosar de fs. 196 a 199. Prospectos de fs. 200 a 215, 231 a 246 y 262 a 277, corresponde desglosar de fs. 200 a 215. Información para el paciente de fs. 443 a

GP
Mora
7



"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

		475, corresponde desglosar de fs. 443 a 453.-
--	--	---

El presente sólo tiene valor probatorio anexado al certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma LABORATORIO VARIFARMA S.A., Titular del Certificado de Autorización N° 53.057 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días **01 ENE, 2017**, de mes de.....

Expediente N° 1-0047-0000-005019-16-2

DISPOSICIÓN N°

1035

Jfs


Dr. ROBERTO LEDE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.

UP
MOR

Neulastim®
Pegfilgrastim
Solución Inyectable
6 mg/0.6 mL

31 ENE. 2017
1035



Fabricado en los Estados Unidos

Venta bajo receta médica.

FORMULA CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada jeringa prellenada contiene 6 mg de pegfilgrastim* en 0,6 mL de solución inyectable. La concentración es de 10 mg/mL basada sólo a proteína**.

* Se produce por tecnología del DNA recombinante en *Escherichia coli*, seguida de conjugación con polietilenglicol (PEG).

** La concentración es de 20 mg/mL si se incluye la parte del PEG.

La potencia de este producto no debe compararse con la potencia de otras proteínas pegiladas o no pegiladas de la misma clase terapéutica. Para más información, ver sección "Propiedades farmacodinámicas".

Ácido acético glacial*	0,350 mg
Hidróxido de sodio*	Q.S.
Sorbitol (E420)	30 mg
Polisorbato 20	0,02 mg
Agua para inyectables	C.A.

*Acetato de sodio se forma durante la valoración del ácido acético glacial con hidróxido de sodio.

Excipiente(s) con efecto conocido:

Cada jeringa prellenada contiene 30 mg de sorbitol (E420).

Cada jeringa prellenada contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio (ver sección "Advertencias y precauciones especiales para el uso").

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Grupo farmacoterapéutico: inmunoestimulantes, factores estimuladores de colonias, Código ATC: L03AA13

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).

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

El factor humano estimulante de colonias de granulocitos (FEC-G) es una glucoproteína que regula la producción y liberación de neutrófilos desde la médula ósea. Pegfilgrastim es un conjugado covalente del FEC-G 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 una menor eliminación renal. Pegfilgrastim y filgrastim presentan el mismo mecanismo de acción, causando un aumento marcado de los neutrófilos en sangre periférica en 24 horas, con elevaciones mínimas de los monocitos y/o linfocitos. Similar a 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, el

FEC-G ha demostrado propiedades estimuladoras sobre las células endoteliales humanas *in vitro*. El FEC-G puede promover el crecimiento de las células mieloides, incluyendo las células tumorales y pueden observarse efectos similares en algunas células no mieloides *in vitro*.

En dos estudios pivotaes, doble ciego con asignación aleatoria, en pacientes con cáncer de mama de alto riesgo, etapa II-IV, tratados con quimioterapia mielosupresora consistente en doxorubicina y docetaxel, el uso de pegfilgrastim, como dosis única una vez por ciclo, redujo la duración de la neutropenia y la incidencia de neutropenia febril de forma similar a la observada con la administración diaria de filgrastim (una mediana de 11 días de administración). En ausencia de soporte con factor de crecimiento, se ha descrito que este régimen de quimioterapia suele resultar en una duración media de la neutropenia de grado 4 de 5 a 7 días, y de un 30% a 40% de incidencia de neutropenia febril. En un ensayo (n = 157) que usó una dosis fija de 6 mg de pegfilgrastim, la duración media de la neutropenia grado 4 para el grupo tratado con pegfilgrastim fue de 1,8 días comparado con 1,6 días del grupo tratado con filgrastim (0,23 días de diferencia, IC del 95%: -0,15; 0,63). Durante el ensayo completo, el porcentaje de neutropenia febril fue de 13% en los pacientes tratados con pegfilgrastim comparado con 20% de los pacientes tratados con filgrastim (diferencia del 7%, IC del 95%: -19%; 5%). En el segundo ensayo (n = 310) en el que se usó una dosis ajustada según el peso (100 mcg/kg), la duración media de la neutropenia grado 4 en el grupo tratado con pegfilgrastim fue de 1,7 días, comparado con 1,8 días en el grupo tratado con filgrastim (diferencia de 0,03 días, IC del 95%: -0,36; 0,30). El porcentaje total de neutropenia febril fue del 9% en los pacientes tratados con pegfilgrastim y de 18% de los pacientes tratados con filgrastim (diferencia 9%, IC del 95%: -16,8%; -1,1%).

Se evaluó en un ensayo clínico doble ciego, controlado con placebo, en pacientes con cáncer de mama, el efecto de pegfilgrastim sobre la incidencia de neutropenia febril, tras la administración de un régimen de quimioterapia asociado a una tasa de neutropenia febril de 10% a 20% (docetaxel 100 mg/m² cada 3 semanas durante 4 ciclos). Se asignaron aleatoriamente 928 pacientes para recibir una dosis única de pegfilgrastim o de placebo, aproximadamente 24 horas (Día 2) posterior a la administración de quimioterapia en cada ciclo. La incidencia de neutropenia febril fue menor en los pacientes que recibieron pegfilgrastim comparado con placebo (1% versus 17%, p < 0,001). La incidencia de hospitalizaciones y uso de antibióticos IV asociados con un diagnóstico clínico de neutropenia febril, fue menor en el grupo de pegfilgrastim comparado con el del placebo (1% versus 14%, p < 0,001; y 2% versus 10%, p < 0,001).

En un ensayo de fase II, doble ciego, de asignación aleatoria, con un número reducido de pacientes (n = 83) con leucemia mieloide aguda *de novo* que recibían quimioterapia, se comparó pegfilgrastim (dosis única de 6 mg) con filgrastim administrados durante la quimioterapia de inducción. La mediana del tiempo de recuperación de la neutropenia grave fue de aproximadamente 22 días en ambos grupos de tratamiento. No se estudiaron los efectos a largo plazo (ver sección "Advertencias y precauciones especiales para el uso").

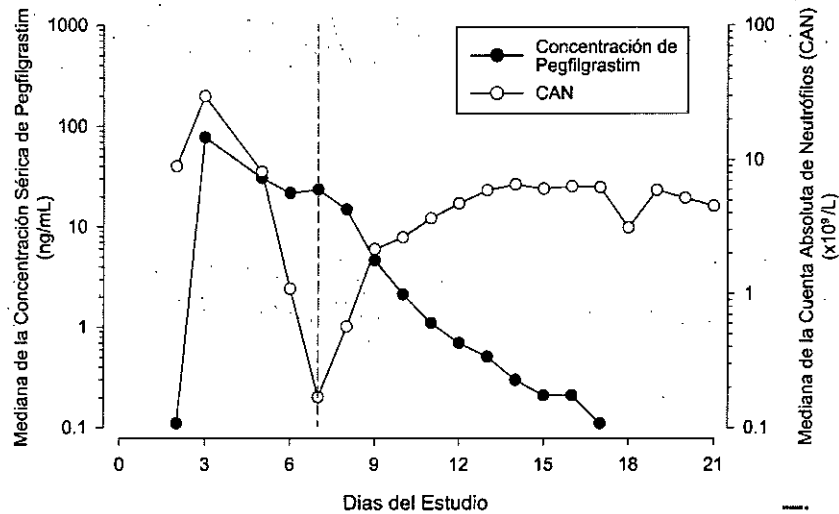
En un ensayo fase II (n = 37), abierto, multicéntrico, de asignación aleatoria en pacientes pediátricos con sarcoma, que recibieron 100 mcg/kg de pegfilgrastim tras un ciclo de quimioterapia con vincristina, doxorubicina y ciclofosfamida (VAdriaC/IE), se observó una mayor duración de la neutropenia grave (neutrófilos < 0,5 x 10⁹) en niños menores entre 0 a 5 años (8,9 días), comparado con niños de mayor edad, entre 6 a 11 años y entre 12 a 21 años (6 días y 3,7 días, respectivamente) y adultos. Adicionalmente, se observó mayor incidencia de neutropenia febril en niños menores entre 0 a 5 años (75%) comparado con niños de mayor edad entre 6 a 11 años y entre 12 a 21 años (70% y 33%, respectivamente) y adultos (ver secciones "Reacciones adversas" y "Propiedades farmacocinéticas").

Propiedades farmacocinéticas

Tras una sola dosis subcutánea de pegfilgrastim, la concentración sérica máxima ocurre de 16 a 120 horas después de la administración y las concentraciones séricas de pegfilgrastim se mantienen durante el periodo de neutropenia posterior a la quimioterapia mielosupresora. La eliminación de pegfilgrastim es no lineal con respecto a la dosis; el aclaramiento o eliminación sérica de pegfilgrastim disminuye al aumentar la dosis. Pegfilgrastim parece eliminarse principalmente por el aclaramiento mediado por 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 (ver figura 1).

Figura 1. Perfil de la mediana en la concentración sérica de pegfilgrastim y la cuenta Absoluta de Neutrófilos (CAN) en pacientes tratados con quimioterapia después de la administración de una única inyección de 6 mg



Debido al mecanismo de aclaramiento regulado por neutrófilos, no se espera que la farmacocinética de pegfilgrastim se vea afectada por insuficiencia renal o hepática. En un ensayo abierto de dosis única (n = 31), las diferentes etapas de la insuficiencia renal, incluyendo insuficiencia renal con requerimientos de diálisis no tuvieron impacto sobre la farmacocinética de pegfilgrastim.

Ancianos

Los escasos datos disponibles indican que la farmacocinética de pegfilgrastim en personas de edad avanzada (> 65 años) es similar a la de los adultos.

Población pediátrica

La farmacocinética de pegfilgrastim se estudió en 37 pacientes pediátricos con sarcoma, quienes recibieron 100 mcg/kg de pegfilgrastim tras completar la quimioterapia con VAdriaC/IE. El grupo de menor edad (0 a 5 años) presentó una media de exposición más alta a pegfilgrastim (*AUC*) (\pm Desviación Estándar) ($47,9 \pm 22,5$ mcg·hr/mL) que los niños de mayor edad entre 6 a 11 años y entre 12 a 21 años ($22,0 \pm 13,1$ mcg·hr/mL y $29,3 \pm 23,2$ mcg·hr/mL, respectivamente) (ver sección "Propiedades farmacodinámicas"). Con la excepción del grupo de edad más joven (0 a 5 años), la *AUC* media en pacientes pediátricos fue similar a la de pacientes adultos con cáncer de mama de alto riesgo en etapas II-IV que recibieron 100 mcg/kg de pegfilgrastim después de finalizar el tratamiento con doxorubicina/docetaxel (ver secciones "Reacciones adversas" y "Propiedades farmacodinámicas").

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

El tratamiento con Neulastim debe ser iniciado y supervisado por un médico con experiencia en oncología y/o hematología.

Posología

La dosis recomendada de Neulastim es de 6 mg (una jeringa prellenada) por cada ciclo de quimioterapia, administrada 24 horas después de la quimioterapia citotóxica.

1035



Método de administración

Neulastim se administra por inyección subcutánea. Las inyecciones se deben administrar en el muslo, abdomen o en la parte superior del brazo. Para consultar las instrucciones sobre la manipulación del medicamento antes de la administración, ver sección "Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones".

Población pediátrica

No se ha establecido aún la seguridad y eficacia de Neulastim en niños. En las secciones "Reacciones adversas", "Propiedades farmacodinámicas" y "Propiedades farmacocinéticas", se describen los datos disponibles actualmente, sin embargo, no se puede hacer una recomendación posológica.

Pacientes con insuficiencia renal

No se recomienda modificar la dosis en pacientes con insuficiencia renal, incluyendo aquellos con insuficiencia renal crónica terminal.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes listados en la sección "Formulación cualitativa y cuantitativa".

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES PARA EL USO

Datos clínicos obtenidos a partir de un número limitado de pacientes sugieren que pegfilgrastim tiene un efecto comparable a filgrastim en el tiempo de recuperación de la neutropenia grave en pacientes con leucemia mieloide aguda *de novo* (ver sección "Propiedades farmacodinámicas"). Sin embargo, no se han establecido los efectos a largo plazo de Neulastim en la leucemia mieloide aguda; por lo tanto, se debe usar con precaución en esta población de pacientes.

Los factores estimulantes de colonias de granulocitos pueden estimular el crecimiento de células mieloides *in vitro* y podrían observarse efectos similares en algunas células no mieloides *in vitro*.

No se ha investigado la seguridad y eficacia de Neulastim en pacientes con síndrome mielodisplásico, leucemia mieloide crónica, ni en pacientes con Leucemia Mieloide Aguda (LMA) secundaria; por lo tanto no debe utilizarse en estos pacientes. Se debe tener especial precaución al distinguir el diagnóstico de la transformación blástica de la leucemia mieloide crónica de una leucemia mieloide aguda.

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Neulastim administrado en pacientes menores de 55 años con leucemia mieloide aguda *de novo* con citogenética t(15;17).

No se ha investigado la seguridad y eficacia de Neulastim en pacientes tratados con dosis altas de quimioterapia. Este medicamento no debe utilizarse para incrementar las dosis de la quimioterapia citotóxica por encima de los regímenes posológicos establecidos.

Eventos adversos respiratorios

Se han notificado reacciones adversas pulmonares poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), tras la administración de factores estimulantes de colonias de granulocitos (FEC-G), en particular neumonía intersticial. Pacientes con antecedente reciente de infiltrados pulmonares o neumonía pueden estar en mayor riesgo (ver sección "Reacciones adversas").

La aparición de síntomas respiratorios tales como tos, fiebre y disnea, en asociación con signos radiológicos de infiltración y deterioro de la función pulmonar, junto con un aumento en la cuenta de

1035



1035
neutrófilos pueden ser signos preliminares del Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo (SDRA). En estos casos, se deberá suspender la administración de Neulastim, a discreción del médico, y administrar el tratamiento apropiado (ver sección "Reacciones adversas").

Glomerulonefritis

Han habido reportes de glomerulonefritis en pacientes tratados con filgrastim y pegfilgrastim. En general, estos acontecimientos se han resuelto posterior a la reducción en la dosis o la suspensión ya sea, de filgrastim y pegfilgrastim. Se recomienda monitorear a través de análisis de orina.

Síndrome de fuga capilar

Se ha notificado síndrome de fuga capilar tras la administración de factores estimulantes de colonias de granulocitos, que se caracteriza por hipotensión, hipoalbuminemia, edema y hemoconcentración. Los pacientes que desarrollan síntomas del síndrome de fuga capilar deben monitorearse cuidadosamente y deben recibir tratamiento de soporte estándar, que puede incluir la necesidad de cuidados intensivos (ver sección "Reacciones adversas").

Esplenomegalia y ruptura esplénica

Se han notificado casos poco frecuentes y generalmente asintomáticos de esplenomegalia y casos poco frecuentes de ruptura esplénica después de la administración de pegfilgrastim, incluyendo algunos casos mortales (ver sección "Reacciones adversas"). Por lo tanto, el tamaño del bazo debe evaluarse cuidadosamente (p.ej., examen clínico, ultrasonido). Se deberá considerar el diagnóstico de ruptura esplénica en pacientes que reporten dolor en la parte superior izquierda del abdomen o en el extremo del hombro.

Trombocitopenia y anemia

El tratamiento con Neulastim solo, no evita la trombocitopenia ni la anemia debidas al mantenimiento de dosis completas de quimioterapia mielosupresora en el esquema prescrito. Se recomienda evaluar regularmente la cuenta de plaquetas y el hematocrito. Se debe tener especial cuidado cuando se administran agentes quimioterapéuticos en monoterapia o combinación que se conocen por causar trombocitopenia grave.

Crisis de anemia de células falciformes

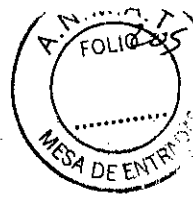
Las crisis de anemia de células falciformes se asocian con la utilización de pegfilgrastim en pacientes con rasgo de células falciformes o anemia de células falciformes (ver sección "Reacciones adversas"). Por tanto, los médicos deben tener precaución al prescribir Neulastim a pacientes con rasgo de células falciformes o anemia de células falciformes, se deben monitorizar los parámetros clínicos y de laboratorio y estar alerta sobre la posible asociación de este medicamento con el aumento del tamaño del bazo y una crisis vaso-oclusiva.

Leucocitosis

Se han observado cuentas en los glóbulos blancos iguales o superiores a $100 \times 10^9/L$ en menos del 1% de los pacientes tratados con Neulastim. No se han notificado eventos adversos directamente atribuibles a este grado de leucocitosis. Dichas elevaciones de los glóbulos blancos son pasajeras, normalmente ocurren de 24 a 48 horas después de la administración y son consistentes con los efectos farmacodinámicos de este medicamento. En consistencia con los efectos clínicos y del potencial para leucocitosis, se deben realizar cuentas de leucocitos a intervalos regulares durante el tratamiento. Se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con este medicamento, si la cuenta de leucocitos supera los $50 \times 10^9/L$ tras el punto mínimo esperado.

Farm Silvana Gosis
M.N 12151 M.N 14606
Directora Técnica
Laboratorio Varifarma S.A.

1035



1035

Hipersensibilidad

Se ha notificado hipersensibilidad, incluyendo reacciones anafilácticas, que ocurrieron durante el tratamiento inicial o subsecuente en pacientes tratados con Neulastim. Suspenda definitivamente Neulastim en pacientes con hipersensibilidad clínica significativa. No administre Neulastim en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a pegfilgrastim o filgrastim. Ante una reacción alérgica grave, se debe administrar un tratamiento adecuado, con estrecho seguimiento del paciente durante varios días.

Inmunogenicidad

Como con todas las proteínas terapéuticas, existe la posibilidad de inmunogenicidad. La tasa de generación de anticuerpos contra pegfilgrastim es generalmente baja. Como con todos los biológicos, se generan anticuerpos de unión; sin embargo, hasta el momento no se han asociado con actividad neutralizante.

La seguridad y eficacia de Neulastim para la movilización de células progenitoras hematopoyéticas en pacientes o donantes sanos no ha sido evaluada adecuadamente.

La cubierta de la aguja de la jeringa prellenada contiene caucho natural (un derivado del látex) que puede provocar reacciones alérgicas.

El aumento de la actividad hematopoyética en la médula ósea en respuesta a la terapia con factores de crecimiento, se ha asociado con cambios transitorios de positividad ósea observables por imagen. Esto debe considerarse cuando se interpreten resultados de imágenes óseas.

Neulastim contiene sorbitol. Pacientes con problemas hereditarios de intolerancia a la fructosa, no deberían ser tratados con este medicamento.

Neulastim contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por 6 mg de dosis, por lo que se considera "exento de sodio".

Para mejorar la trazabilidad de los factores estimulantes de colonias de granulocitos (FEC-G), la marca comercial del producto administrado debe estar correctamente registrada en la historia clínica del paciente.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria

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

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

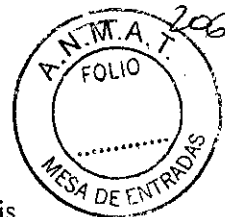
No existen o los datos sobre la utilización de pegfilgrastim en mujeres embarazadas son limitados. Estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva (ver sección "Datos preclínicos sobre seguridad"). No está recomendado el uso de Neulastim en mujeres embarazadas ni en mujeres en edad fértil que no estén utilizando métodos anticonceptivos.

Lactancia

No existe información suficiente sobre la excreción de Neulastim/metabolitos en la leche materna, no se puede excluir un riesgo para los recién nacidos/lactantes. Debe establecerse la decisión de suspender la lactancia o suspender/abstenerse de la terapia con Neulastim, teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio de la terapia para la mujer.

Farm. Silvina A. Gosis
M.N. 12151 M.P. 14606
Directora Técnica
Laboratorio Vanifarma S.A.

100A



1035

Fertilidad

Pegfilgrastim no afectó la capacidad reproductiva o la fertilidad en ratas hembras y machos a dosis semanales acumuladas de aproximadamente 6 a 9 veces más elevadas de la dosis humana recomendada (basada en el área de superficie corporal) (ver sección "Datos preclínicos sobre seguridad").

Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos preclínicos procedentes de estudios convencionales de toxicidad a dosis repetidas mostraron los efectos farmacológicos esperados incluyendo incremento en la cuenta de leucocitos, hiperplasia mieloide en 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 demostró causar toxicidad embrio-fetal (pérdida del embrión) a dosis acumuladas de aproximadamente 4 veces la dosis humana recomendada, que no fueron observados en conejos preñados expuestos a la dosis humana recomendada. En ensayos con ratas, se demostró que pegfilgrastim puede atravesar la placenta. Los ensayos en ratas indicaron que la capacidad reproductiva, fertilidad, días entre el apareamiento y coito, y la supervivencia intrauterina no fueron afectados por pegfilgrastim administrado de manera subcutánea. Se desconoce la relevancia de estos hallazgos en humanos.

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia fueron dolor óseo (muy frecuentes $\geq 1/10$) y dolor músculo-esquelético (frecuentes). El dolor óseo fue generalmente de intensidad leve a moderada, transitorio y en la mayoría de los pacientes se controló con analgésicos comunes.

En tratamientos iniciales o subsecuentes con Neulastim, se han observado reacciones de hipersensibilidad, incluyendo erupciones cutáneas, urticaria, angioedema, disnea, eritema, rubor e hipotensión (poco frecuentes $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$). En pacientes en tratamiento con Neulastim pueden ocurrir reacciones alérgicas graves, incluyendo anafilaxis (poco frecuentes) (ver sección "Advertencias y precauciones especiales para el uso").

Síndrome de fuga capilar, el cual puede poner en peligro la vida si se retrasa el tratamiento; se ha notificado poco frecuente ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$) en pacientes con cáncer sometidos a quimioterapia tras la administración de factores estimulantes de colonias de granulocitos; ver sección "Advertencias y precauciones especiales para el uso" y sección "Descripción de las reacciones adversas seleccionadas" a continuación.

Esplenomegalia, generalmente asintomática, es poco frecuente.

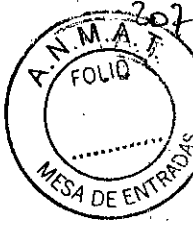
Se han notificado casos poco frecuentes de ruptura esplénica, incluyendo algunos casos fatales, tras la administración de pegfilgrastim (ver sección "Advertencias y precauciones especiales para el uso").

Se han notificado reacciones adversas pulmonares poco frecuentes incluyendo neumonía intersticial, edema pulmonar, infiltrados pulmonares y fibrosis pulmonar. Casos poco frecuentes han resultado en insuficiencia respiratoria o en el Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo (SDRA), potencialmente mortal (ver sección "Advertencias y precauciones especiales para el uso").

Se han notificado casos aislados de crisis de células falciformes en pacientes con rasgo de células falciformes o anemia de células falciformes (poco frecuente en pacientes con células falciformes) (ver sección "Advertencias y precauciones especiales para el uso").

Farm. Silvina A. Gosis
M.N. 12151 - M.P. 14606
Directora Técnica
Laboratorio Vafarma S.A.

1004



1035

Tabla de reacciones adversas

Los datos incluidos en la tabla de abajo describen las reacciones adversas notificadas durante ensayos clínicos y de notificaciones espontáneas. Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Clasificación MedDRA por órgano o sistema	Reacciones adversas				
	Muy frecuentes (≥ 1/10)	Frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10)	Poco frecuentes (≥ 1/1.000 a < 1/100)	Raras (≥ 1/10.000 a < 1/1.000)	Muy raras (< 1/10.000)
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		Trombocitopenia ¹ ; Leucocitosis ¹	Crisis de células falciformes ² ; Esplenomegalia ² ; Ruptura esplénica ²		
Trastornos del sistema inmunológico			Reacciones de hipersensibilidad; Anafilaxis		
Trastornos del metabolismo y de la nutrición			Elevación del ácido úrico		
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea ¹				
Trastornos vasculares			Síndrome de fuga capilar ¹		
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo ² ; Reacciones adversas pulmonares (neumonía intersticial, edema pulmonar, infiltrados pulmonares y fibrosis pulmonar)		
Trastornos gastrointestinales	Náusea ¹				
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			Síndrome de Sweet (dermatosis febril aguda) ^{1,2} ; Vasculitis cutánea ^{1,2}		
Trastornos músculo-esqueléticos y del tejido conjuntivo	Dolor óseo	Dolor músculo-esquelético (mialgia, artralgia, dolor en las extremidades, dolor en la espalda, dolor músculo-esquelético, dolor en el cuello)			
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Dolor en el sitio de la inyección ¹ ; Dolor torácico no cardíaco	Reacción en el sitio de la inyección ²		

Farm. Silvana A. Goss
M.N. 12151 / P. 14606
Directora Técnica
Laboratorio Varifarma S.A.

MOA

Clasificación MedDRA por órgano o sistema	Reacciones adversas				
	Muy frecuentes (≥ 1/10)	Frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10)	Poco frecuentes (≥ 1/1.000 a < 1/100)	Raras (≥ 1/10.000 a < 1/1.000)	Muy raras (< 1/10.000)
Exploraciones complementarias			Incremento en la lactato deshidrogenasa y fosfatasa alcalina ¹ ; Elevaciones transitorias en las pruebas de función hepática para ALT o AST ¹		
Trastornos renales y urinarios			Glomerulonefritis ²		

¹ Ver sección "Descripción de las reacciones adversas seleccionadas" abajo.

² Se ha identificado este evento adverso en la monitorización postcomercialización, pero no se ha observado la misma en los ensayos clínicos controlados aleatorizados en adultos. Se ha estimado la frecuencia de la categoría de acuerdo con un cálculo estadístico basado en 1.576 pacientes que recibieron Neulastim en nueve ensayos clínicos aleatorizados.

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

Se han notificado casos poco frecuentes de síndrome de Sweet, aunque en algunos casos las enfermedades hematológicas malignas subyacentes pueden estar relacionadas con su aparición.

Se han notificado acontecimientos poco frecuentes de vasculitis cutánea en pacientes tratados con Neulastim. Se desconoce el mecanismo de aparición de vasculitis en pacientes que reciben Neulastim.

De forma inicial o en tratamientos posteriores a Neulastim, se han notificado reacciones en el sitio de la inyección que incluyen eritema en el sitio (poco frecuente (≥ 1/1.000 a < 1/100)) así como solo dolor en el sitio de la inyección (frecuente ≥ 1/100 a < 1/10).

Se han notificado casos frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10) de leucocitosis (cuenta de leucocitos > 100 x 10⁹/L) (ver sección "Advertencias y precauciones especiales para el uso").

Elevaciones reversibles, leves a moderadas en ácido úrico y en fosfatasa alcalina, sin efectos clínicos asociados; y elevaciones reversibles en lacto deshidrogenasa, sin efectos clínicos asociados fueron poco frecuentes en pacientes tratados con Neulastim después de la quimioterapia citotóxica.

Se observó de manera muy frecuente náusea y cefalea en los pacientes tratados con quimioterapia.

Elevaciones poco frecuentes en las pruebas de la función hepática : ALT (alanina aminotransferasa) o AST (aspartato aminotransferasa), han sido observadas en pacientes después de recibir tratamiento con pegfilgrastim posterior a la quimioterapia citotóxica. Estas elevaciones son transitorias y retornan al estado basal.

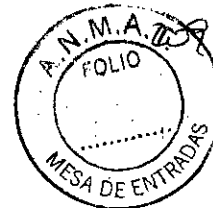
Se han notificado casos frecuentes de trombocitopenia.

Se han notificado casos de síndrome de fuga capilar durante la postcomercialización con el uso de factores estimulantes de colonias de granulocitos. Estos casos ocurrieron generalmente en pacientes con enfermedades neoplásicas malignas avanzadas, sepsis, que reciben múltiples quimioterapéuticos o sometidos a aféresis (ver sección "Advertencias y precauciones especiales para el uso").

Población pediátrica

La experiencia en niños es limitada. Se ha observado mayor frecuencia de reacciones adversas graves en niños menores, entre 0 a 5 años (92%) comparado con niños de mayor edad, entre 6 a 11 años.

MGA



a 21 años respectivamente (80% y 67%), y adultos. La reacción adversa notificada con mayor frecuencia fue dolor óseo (ver secciones "Propiedades farmacodinámicas" y "Propiedades farmacocinéticas").

1035

SOBREDOSIS Y TRATAMIENTO

Se han administrado por vía subcutánea dosis únicas de 300 mcg/kg a un número limitado de voluntarios sanos y a pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas sin eventos adversos graves. Los eventos adversos fueron similares a aquellos que se observaron en los pacientes que recibieron dosis menores de pegfilgrastim.

En caso de sobredosis, concorra al hospital más cercano o contacte a los siguientes Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutierrez:

Teléfono: (011) 4962-6666/2247

Hospital A. Posadas:

Teléfono: (011) 4654-6648/4658-7777

Optativamente otros centros de intoxicaciones.

DATOS FARMACÉUTICOS

Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos, especialmente con soluciones de cloruro sódico.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Debido a la potencial sensibilidad a la quimioterapia citotóxica de las células mieloides en rápida división, Neulastim debe administrarse 24 horas después de la administración de la quimioterapia citotóxica. En los estudios clínicos, Neulastim se administró de forma segura 14 días antes de la quimioterapia. La administración simultánea de Neulastim con fármacos quimioterapéuticos no ha sido evaluada en pacientes. En modelos animales la administración simultánea de Neulastim y 5-fluorouracilo (5-FU) u otros antimetabolitos ha mostrado potenciar la mielosupresión.

En los ensayos clínicos no se ha investigado específicamente las posibles interacciones con otros factores de crecimiento hematopoyéticos o con citocinas.

No se ha investigado específicamente la posibilidad de interacción con el litio, que también estimula la liberación de los neutrófilos. No hay evidencia de que dicha interacción sea nociva.

La seguridad y eficacia de Neulastim no han sido evaluadas en pacientes tratados con fármacos quimioterapéuticos de acción mielosupresora retardada, p. ej. nitrosoureas.

No se han realizados estudios específicos de interacción o metabolismo, sin embargo los ensayos clínicos no han indicado ninguna interacción entre Neulastim y cualquier otro medicamento.

Precauciones especiales de conservación

Almacenar a temperatura entre 2°C y 8°C.

Neulastim puede dejarse a temperatura ambiente (que no supere los 30°C) durante un único periodo de hasta 72 horas. Todo el Neulastim que haya permanecido a temperatura ambiente durante más de 72 horas, debe desecharse.

MOA

No congelar. La exposición accidental a temperaturas de congelación durante un periodo único, inferior a 24 horas no afecta la estabilidad de Neulastim.

Conservar en el envase original para protegerlo de la luz.

1035

Presentaciones, naturaleza y contenido del envase

Jeringa prellenada (vidrio Tipo I), con tapón de caucho y aguja de acero inoxidable con o sin protector manual de la aguja.

La cubierta de la aguja de la jeringa prellenada contiene caucho natural (un derivado del látex) (ver sección "Advertencias y precauciones especiales para el uso").

Cada jeringa prellenada contiene 0,6 mL de solución inyectable. Caja con una jeringa prellenada con 6 mg/0,6 mL de pegfilgrastim.

Puede que no todos los tamaños de envases estén comercializados.

PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN Y OTRAS MANIPULACIONES

Neulastim es una solución transparente e incolora.

Antes de administrar, la solución de Neulastim debe ser inspeccionada visualmente y estar libre de partículas. Solamente deben inyectarse las soluciones que sean transparentes e incoloras.

La agitación excesiva puede producir el agregamiento de pegfilgrastim, haciéndolo biológicamente inactivo.

Dejar que la jeringa prellenada alcance la temperatura ambiente antes de inyectarla.

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.

INSTRUCCIONES DE USO

Instrucciones para inyectar con la jeringa prellenada de Neulastim sin guarda manual

Esta sección contiene información de cómo administrarse a sí mismo una inyección de Neulastim. Es importante que no intente inyectarse usted mismo a menos que su médico o enfermero le hayan enseñado como hacerlo. Si tiene preguntas sobre la inyección, por favor consulte con su médico o enfermero.

¿Cómo usted, o la persona inyectándolo, deben usar la jeringa prellenada de Neulastim?

Usted necesitará ponerse su inyección en el tejido justo debajo de la piel. Es lo que se llama una inyección subcutánea.

Equipo:

Para administrarse una inyección subcutánea necesitará:

- una nueva jeringa prellenada de Neulastim; y
- algodón con alcohol o similar.

Farm. Silvana y Gosis
M.N. 12151 - M.F. 14606
Directora Técnica
Laboratorio Valfarma S.A.

MSP

1035

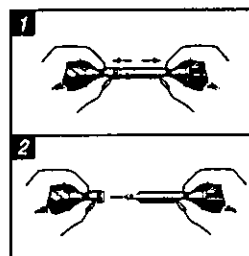
¿Qué debo hacer antes de ponerme una inyección subcutánea de Neulastim?

1. Saque la jeringa de la nevera.
2. No agite la jeringa prellenada.
3. No retire la cubierta de la aguja hasta que esté preparado para la inyección.
4. Compruebe la fecha de expiración de la etiqueta de la jeringa prellenada (Vto.). No la use si la fecha ha pasado.
5. Compruebe el aspecto de Neulastim. Debe ser un líquido transparente e incoloro. No lo utilice si observa partículas en el mismo.
6. Para una inyección más cómoda, deje la jeringa prellenada en el ambiente durante 30 minutos para que esta alcance la temperatura ambiente o sostenga la jeringa prellenada suavemente entre sus manos durante unos minutos. No caliente Neulastim de ninguna otra forma (por ejemplo, no lo caliente en el microondas ni en agua caliente).
7. **Lávese cuidadosamente las manos.**
8. Busque una superficie cómoda, limpia, y bien iluminada y coloque todo el equipo necesario a su alcance.

¿Cómo preparo mi inyección de Neulastim?

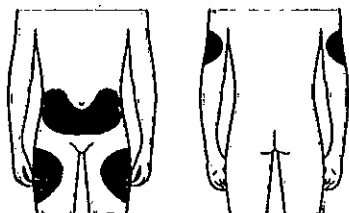
Antes de inyectarse Neulastim, debe hacer lo siguiente:

1. Tome la jeringa y tire suavemente de la cubierta de la aguja sin girarla. Tire directamente como se muestra en las figuras 1 y 2. No toque la aguja ni empuje el émbolo.



2. Puede que observe una pequeña burbuja de aire en la jeringa prellenada. Usted no debe extraer la burbuja de aire antes de la inyección. La inyección de la solución con una burbuja de aire es inofensiva.
3. Ahora ya puede usar la jeringa prellenada.

¿Dónde me pongo la inyección?



Los lugares más adecuados para ponerse la inyección son la parte superior de los muslos y el abdomen. Si la inyección se la pone otra persona, también se la puede poner en la parte posterior de los brazos como se muestra en la imagen.

Puede cambiar de zona de inyección si observa enrojecimiento o hinchazón de la zona

¿Cómo ponerse la inyección?

1. Desinfecte la piel usando un algodón con alcohol.

Farm. Silvana J. Gosis
M.N. 12151 - P. 14606
Directora Técnica
Laboratorio Varifarma S.A.

2. Pellizque la piel (sin apretar) entre el pulgar y el índice. Inserte la aguja en la piel.
3. Empuje el émbolo con una presión lenta y constante. Empuje el embolo hasta la base para inyectar todo el líquido.
4. Después de inyectar el líquido, retire la aguja y suelte la piel.
5. Si observa un resto de sangre, puede retirarla suavemente con un poco de algodón o una gasa. No frote el lugar de inyección. Si es necesario, puede cubrir el lugar de inyección con un vendaje.
6. No use el resto de Neulastim que haya podido quedar en la jeringa.

Recuerde

Utilice cada jeringa para una sola inyección. Si tiene algún problema, no dude en pedir ayuda y consejo a su médico o enfermero.

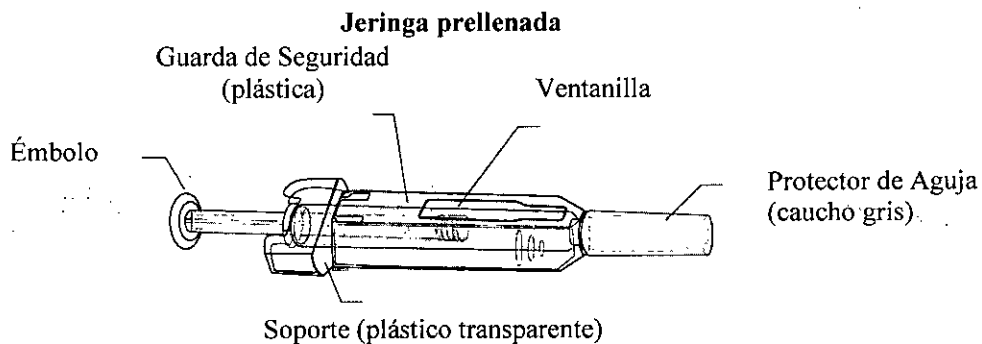
Deshacerse de las jeringas usadas

- No vuelva a poner la cubierta protectora en las agujas ya usadas.
- Mantenga las jeringas usadas fuera del alcance y de la vista de los niños.
- Las jeringas usadas deben eliminarse de acuerdo con la normativa local. Pregunte a su médico como eliminar los medicamentos que ya no se necesitan. Estas medidas ayudarán a proteger el medio ambiente.

Instrucciones para inyectar con la jeringa prellenada de Neulastim con guarda manual

Esta sección contiene información de cómo administrarse a sí mismo una inyección de Neulastim. Es importante que no intente inyectarse usted mismo a menos que su médico, o enfermero le hayan enseñado como hacerlo. Si tiene preguntas sobre la inyección, por favor consulte con su médico o enfermero.

Jeringa prellenada con guarda manual



Farm. Sivilva A. Gosis
M.N. 12151 / M.P. 14606
Directora Técnica
Laboratorio Varifarma S.A.

Antes de comenzar

Lea todas las instrucciones detenidamente antes de usar la jeringa prellenada.

Para reducir el riesgo de pinchazos accidentales a los usuarios, cada jeringa prellenada está equipada con un protector de aguja. Usted tendrá que activar manualmente el protector de la aguja (deslizar sobre la aguja) **después** de recibir la inyección.

NO deslice la guardia de seguridad sobre la aguja **antes** de administrar la inyección; se sellará en el lugar y prevendrá la inyección.

¿Cómo usted, o la persona inyectándolo, deben usar la jeringa prellenada de Neulastim?

Su médico le ha prescrito una jeringa prellenada de Neulastim para inyección en el tejido justo debajo de la piel (subcutáneo). Su médico o enfermero puede decirle la cantidad de Neulastim que usted necesita y la frecuencia en la que se debe inyectar.

Equipo:

Para administrarse una inyección subcutánea necesitará:

- una nueva jeringa prellenada de Neulastim; y
- algodón con alcohol o similar.

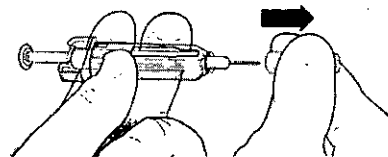
¿Qué debo hacer antes de ponerme una inyección subcutánea de Neulastim?

1. Saque la jeringa prellenada de la nevera. Deje la jeringa prellenada a temperatura ambiente durante aproximadamente 30 minutos. Esto hará la inyección más cómoda. No caliente Neulastim de ninguna otra forma (por ejemplo, no lo caliente en el microondas ni en agua caliente). Adicionalmente, no deje la jeringa prellenada expuesta directamente a la luz solar.
2. No agite la jeringa prellenada.
3. **No retire la cubierta de la aguja hasta que esté preparado para la inyección.**
4. Compruebe la fecha de expiración de la etiqueta de la jeringa prellenada (Vto.). No la use si la fecha ha pasado.
5. Compruebe el aspecto de Neulastim. Debe ser un líquido transparente e incoloro. No lo utilice si observa turbidez o partículas en el mismo.
6. **Lávese cuidadosamente las manos.**
7. Busque una superficie limpia, cómoda y bien iluminada y coloque todo el equipo necesario a su alcance.

¿Cómo preparo mi inyección de Neulastim?

Antes de inyectarse Neulastim, debe hacer lo siguiente:

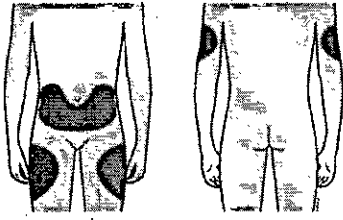
1. Para evitar doblar la aguja, tire suavemente de la cubierta de la aguja sin girarla, como se muestra en la figura.
2. No toque la aguja ni empuje el émbolo.
3. Puede que observe una pequeña burbuja de aire en la jeringa prellenada. Usted no debe extraer la burbuja de aire antes de la inyección. La inyección de la solución con una burbuja de aire es inofensiva.



Farm. Silvina A. Gosis
M.N. 12151 / M.P. 14606
Directora Técnica
Laboratorio Varifarma S.A.

4. Ahora ya puede usar la jeringa prellenada.

¿Dónde me pongo la inyección?

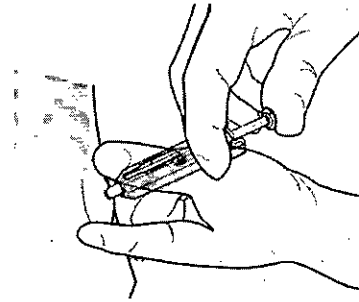


Los lugares más adecuados para ponerse la inyección son la parte superior de los muslos y el abdomen. Si la inyección se la pone otra persona, también se la puede poner en la parte posterior de los brazos.

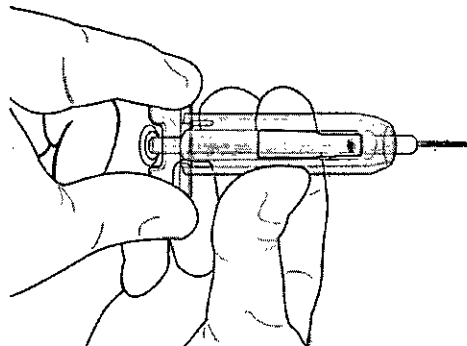
Puede cambiar de zona de inyección si observa enrojecimiento o hinchazón de la zona.

¿Cómo ponerse la inyección?

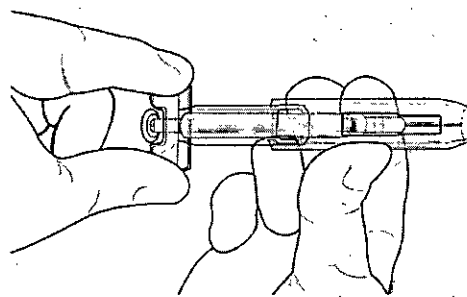
1. Desinfecte la piel usando un algodón con alcohol y pellizquela (sin apretar) entre el pulgar y el índice.
2. Inserte totalmente la aguja en la piel como le ha enseñado su médico o enfermero.
3. Inyecte la dosis prescrita subcutáneamente como lo ha indicado su médico o enfermero.
4. Empuje el émbolo con una presión lenta y constante, manteniendo la piel pellizcada en todo momento hasta que la jeringa esté vacía.



5. Retire la aguja y suelte la piel.
6. Con la aguja **apuntando a la dirección contraria a usted**, sostenga la jeringa por el soporte de plástico transparente con una mano.



7. Suavemente deslice la guarda de seguridad sobre la aguja y asegure que quede sellada. No agarre la guarda de seguridad muy firmemente mientras que deslice sobre la aguja.



NO vuelva a poner la cubierta de la aguja en la aguja.

1035



8. Si observa un resto de sangre, puede retirarla suavemente con un poco de algodón o una gasa. No frote el lugar de inyección. Si es necesario, puede cubrir el lugar de inyección con un vendaje.
9. Utilice cada jeringa para una sola inyección. No use el resto de Neulastim que haya podido quedar en la jeringa.

Recuerde: Si tiene algún problema, no dude en pedir ayuda y consejo a su médico o enfermero.

Deshacerse de las jeringas usadas

- **No vuelva a poner la cubierta protectora en las agujas ya usadas.**
- Mantenga las jeringas usadas fuera del alcance y de la vista de los niños.
- **Las jeringas usadas deben eliminarse** de acuerdo con la normativa local. Pregunte a su médico como eliminar los medicamentos que ya no se necesitan. Estas medidas ayudaran a proteger el medio ambiente.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCION Y VIGILANCIA MÉDICA NO DEBE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y VISTA DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

CERTIFICADO NO: 53057

Director Técnico: Silvina Gosis – Farmacéutico.

Importado y distribuido en Argentina por:

Laboratorio Varifarma S.A.,
Ernesto de las Carreras 2469 (B1643AVK) Béccar,
Buenos Aires, Argentina

Elaborado en Estados Unidos por:

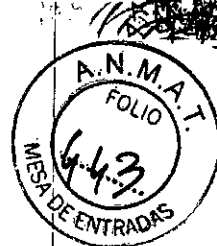
Amgen Manufacturing Limited
Road 31 Km 24.6
Juncos, 00077
Puerto Rico

Fecha de Última Revisión: XX / XX / XXXX

Farm. Silvina Gosis
M.N. 12151 - M.F. 14606
Directora Técnica
Laboratorio Varifarma S.A.

MCA

1035



INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

NEULASTIM®
PEGFILGRASTIM
Solución Inyectable
6 mg/0,6 mL

FABRICADO EN LOS ESTADOS UNIDOS

VENTA BAJO RECETA MÉDICA

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, **consulte con su médico.**
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

CONTENIDO DEL PROSPECTO

1. QUÉ ES NEULASTIM Y PARA QUÉ SE UTILIZA
2. ANTES DE EMPEZAR A UTILIZAR NEULASTIM
3. CÓMO UTILIZAR NEULASTIM
4. EFECTOS INDESEADOS
5. CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO
6. INFORMACIÓN ADICIONAL
7. INSTRUCCIONES PARA INYECTARSE NEULASTIM EN JERINGA PRELLENADA SIN GUARDA DE AGUJA O CON GUARDA DE AGUJA.

1. QUÉ ES NEULASTIM Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Neulastim contiene el principio activo pegfilgrastim. Pegfilgrastim es una proteína producida por biotecnología en la bacteria *E. coli*. Pegfilgrastim pertenece a un grupo de proteínas llamadas citocinas, y es muy similar a una proteína natural (factor estimulador de colonias de granulocitos) producida por nuestro cuerpo.

Neulastim se usa para reducir la duración de la neutropenia (recuento bajo de glóbulos blancos) y la incidencia de la neutropenia febril (recuento bajo de glóbulos blancos y fiebre) que puede producirse por la quimioterapia citotóxica (medicamentos que destruyen las células que se dividen rápidamente). Los glóbulos blancos son células importantes porque contribuyen a combatir las infecciones. Estas células son muy sensibles a los efectos de la quimioterapia, lo que puede hacer que su número disminuya. Si el número de glóbulos blancos baja en nivel, puede que no haya suficientes en el cuerpo para combatir las bacterias, lo que implica un riesgo mayor de contraer una infección.

Su médico le ha recetado Neulastim para estimular su médula ósea (la parte del hueso que produce las células de la sangre) para que produzca más glóbulos blancos que le ayuden a combatir las infecciones.

Farm. Silvana A. Gosis
M.N. 12451 / P. 14606
Directora Técnica
Laboratorio Vanifarma S.A.

1035

1035

2. ANTES DE EMPEZAR A UTILIZAR NEULASTIM

No utilice Neulastim

- si es alérgico al pegfilgrastim, filgrastim, a las proteínas producidas en *E. coli*, o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.

Advertencias y precauciones

Informe a su médico antes de utilizar Neulastim:

- si experimenta una reacción alérgica que incluye debilidad, disminución de la presión arterial, dificultad para respirar, hinchazón de la cara (anafilaxis), enrojecimiento y rubor, erupción de la piel y picazón en áreas de la piel
- tiene alergia al látex. El capuchón de la aguja de la jeringa prellenada contiene un derivado del látex que puede causar reacciones alérgicas graves
- experimenta tos, fiebre y dificultad para respirar. Esto puede ser un signo del Síndrome de Distrés Respiratorio en Agudo (SDRA)
- si experimenta alguno o una combinación de los siguientes efectos adversos:
 - hinchazón que puede estar asociado con orinar con una menor frecuencia, dificultad para respirar, hinchazón abdominal y sensación de llenura, y una sensación general de cansancio. Estos pueden ser síntomas de una enfermedad llamada "Síndrome de Fuga Capilar" y que puede causar que la sangre se escape de un pequeño vaso sanguíneo hacia otros lugares de su cuerpo. Ver sección 4.
- tiene dolor en la parte superior izquierda abdominal o dolor en el extremo del hombro. Esto puede ser un signo de un problema con su bazo (esplenomegalia)
- recientemente tuvo una infección pulmonar grave (neumonía), líquido en los pulmones (edema pulmonar), inflamación de los pulmones (enfermedad intersticial pulmonar) o un resultado anormal de rayo-x del pecho (infiltración pulmonar)
- está consciente de alguna alteración del recuento de células sanguíneas (por ejemplo, aumento del número de glóbulos blancos o anemia) o una disminución del recuento de plaquetas sanguíneas, que puede reducir la capacidad de la sangre para coagular (trombocitopenia). Su médico puede querer realizarle un seguimiento mayor
- tiene anemia de células falciformes. Su médico puede supervisar su enfermedad más estrechamente
- si tiene signos repentinos de alergia, tales como erupción, picazón o urticaria en la piel, hinchazón de la cara, labios, lengua u otras partes del cuerpo, falta de aliento, sibilancias o dificultad para respirar, pueden ser signos de una reacción alérgica grave

Su médico monitoreará su sangre y orina regularmente ya que Neulastim puede lastimar los pequeños filtros dentro de sus riñones (glomerulonefritis).

Debe consultar con su médico el riesgo de desarrollar cáncer de la sangre. En el caso que desarrolle ó pueda desarrollar cáncer de la sangre, no debe utilizar Neulastim, excepto si su médico lo aconseja.

Pérdida de respuesta a pegfilgrastim

Si experimenta una pérdida de respuesta o si no se consigue mantener la respuesta al tratamiento con pegfilgrastim, su médico investigará las causas incluyendo si ha desarrollado anticuerpos que puedan neutralizar la actividad de pegfilgrastim.

Farm. Silvia A. Gosis
C.N. 1215 / M.P. 14606
Directora Técnica
Laboratorio Vanfarma S.A.

MCA

1035

Otros medicamentos y Neulastim

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

Embarazo y lactancia

Consulte a su médico antes de utilizar cualquier medicamento. Neulastim no se ha utilizado en mujeres embarazadas. Es importante que informe a su médico si:

- está embarazada;
- cree que pueda estar embarazada; o
- está planeando tener un bebé.

A menos que su médico le indique lo contrario, debe abandonar la lactancia materna si usa Neulastim.

Conducción y uso de maquinaria

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

Neulastim contiene sorbitol (E420) y acetato de sodio

Neulastim contiene sorbitol (un tipo de azúcar). Si su médico le ha dicho que tiene intolerancia a algunos azúcares, contacte con su médico antes de tomar este medicamento.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por 6 mg, por lo que se considera esencialmente "exento de sodio".

3. CÓMO UTILIZAR NEULASTIM

Neulastim está indicado en pacientes mayores de 18 años.

Siga exactamente las instrucciones de administración de Neulastim indicadas por su médico. Consulte con su médico si tiene dudas. La dosis habitual es una inyección subcutánea (debajo de la piel) de 6 mg utilizando una jeringa prellenada, que debe administrarse por lo menos 24 horas después de su última dosis de quimioterapia al final de cada ciclo de quimioterapia.

No agite fuertemente Neulastim ya que podría afectar a su actividad.

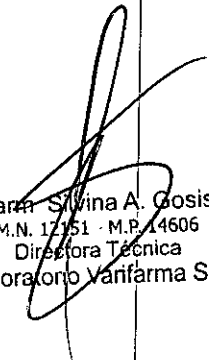
Inyectarse Neulastim a usted mismo

Su médico puede considerar más conveniente que se inyecte Neulastim usted mismo. Su médico le enseñarán cómo hacerlo. No intente auto inyectarse si no le han entrenado.

Para más indicaciones sobre cómo inyectarse Neulastim usted mismo, lea la sección 7 al final de este prospecto.

Si usted usa más Neulastim del que debiera

Si usted usa más Neulastim del que debiera contacte a su médico.


Farma Silvina A. Gosis
M.N. 12751 - M.P. 14606
Directora Técnica
Laboratorio Vanifarma S.A.

MCA

1035

Si olvidó usar Neulastim

Si ha olvidado administrarse una dosis de Neulastim, contacte a su médico para decidir cuándo debe inyectarse la próxima dosis.

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

4. EFECTOS INDESEADOS

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

Informe inmediatamente a su médico si experimenta alguno o una combinación de los siguientes efectos adversos:

- hinchazón que puede estar asociado con orinar con una 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 que ocurre poco frecuente (que puede afectar hasta 1 de cada 100 personas) llamada "Síndrome de Fuga Capilar" y que puede causar que la sangre se escape de un pequeño vaso sanguíneo hacia otros lugares de su cuerpo y necesite atención médica urgente.

Efectos adversos muy frecuentes (pueden afectar a más 1 de cada 10 pacientes):

- dolor de huesos. Su médico le informará sobre qué puede tomar para calmar el dolor de huesos.
- náuseas y dolor de cabeza.

Efectos adversos frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes):

- dolor en el lugar de inyección.
- malestares y dolores generales en las articulaciones y músculos.
- pueden tener lugar algunos cambios en su sangre, que serán detectables mediante análisis sanguíneos rutinarios. Puede aumentar el número de glóbulos blancos durante un corto período de tiempo. Puede disminuir el número de plaquetas lo que puede provocar la aparición de moratones.

Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes):

- reacciones de tipo alérgico, que incluyen enrojecimiento y rubor, aparición de sarpullidos, e inflamación cutánea con picazón.
- reacciones alérgicas graves, que incluyen anafilaxia (debilidad, caída de la tensión arterial, dificultad para respirar, hinchazón facial).
- aumento del tamaño del bazo.
- ruptura del bazo. Algunos casos de ruptura del bazo fueron fatales. Es importante que contacte con su médico inmediatamente si nota dolor en la parte superior izquierda del abdomen o en el hombro izquierdo ya que podrían tener relación con un problema en su bazo.
- problemas respiratorios. Si usted tiene tos, fiebre y dificultad para respirar, consulte con su médico.
- se han producido casos de síndrome de Sweet (lesiones dolorosas, inflamadas, de coloración violácea en las extremidades y en algunas ocasiones en la cara y cuello, acompañadas de fiebre), pero podrían estar relacionados otros factores.
- vasculitis cutánea (inflamación de los vasos sanguíneos cutáneos).
- daño a los pequeños filtros dentro de sus riñones (glomerulonefritis).
- enrojecimiento en el lugar de inyección.

Farm. Silvina A. Gosis
M.N. 12451 - M.P. 14606
Directora Técnica
Laboratorio Vanifarma S.A.

MGA

1035

5. CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el cartón después de "Vence" y en la etiqueta de la jeringa después de "Vto." La fecha de caducidad es el día, mes y año que se indica.

Conservar a una temperatura entre 2°C a 8°C.

Neulastim puede estar fuera de la nevera a temperatura ambiente (siempre que no supere los 30°C) durante un máximo de 3 días. Una vez que una jeringa se ha sacado de la nevera y ha alcanzado la temperatura ambiente (que no supere los 30°C), debe ser utilizada en 3 días o ser desechada.

No congelar. Neulastim podrá utilizarse en caso de congelación accidental durante un periodo inferior a 24 horas.

Conservar en el envase exterior para protegerlo de la luz.

No usar este medicamento si observa que la solución no es totalmente transparente o contiene partículas.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su médico cómo deshacerse de los medicamentos que no necesita. Estas medidas ayudarán a proteger el medio ambiente.

6. INFORMACIÓN ADICIONAL

Que contiene Neulastim

- El principio activo es pegfilgrastim. Cada jeringa prellenada contiene 6 mg de pegfilgrastim en 0,6 mL de solución.
- Los demás componentes son ácido acético glacial*, hidróxido de sodio*, sorbitol (E420), polisorbato 20 y agua para preparaciones inyectables. Ver sección 2.

*Acetato de sodio se forma durante la valoración del ácido acético glacial con hidróxido de sodio.

Cuál es el aspecto de Neulastim y contenido del envase

Neulastim es una solución transparente, incolora inyectable en jeringa prellenada (6 mg/0,6 mL) con o sin guarda de la aguja.

Caja con 1 jeringa prellenada con 6 mg/0,6 mL pegfilgrastim.

Jeringa prellenada de vidrio tipo I con una aguja de acero inoxidable y un capuchón de la aguja.

RECORDATORIO

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

Farm. Silvana A. Gosis
M.N. 12151 - M.P. 14606
Directora Técnica
Laboratorio Vanifarma S.A.

MCA

1035

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

“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”

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

CERTIFICADO NO: 53057

Directora Técnica: Silvina A. Gosis - Farmacéutica

Importado y distribuido en Argentina por:

Laboratorio Varifarma S.A.,
Ernesto de las Carreras 2469 (B1643AVK) Béccar,
Buenos Aires, Argentina

Fabricado en los Estados Unidos por:

Amgen Manufacturing Limited,
Road 31 Km 24.6
Juncos, 00077
Puerto Rico

Fecha de Última Revisión: XX/XX/XXXX

7. INSTRUCCIONES PARA INYECTARSE NEULASTIM EN JERINGA PRELLENADA SIN GUARDA DE AGUJA O CON GUARDA DE AGUJA

Instrucciones para inyectarse Neulastim en jeringa prellenada sin guarda de aguja

Esta sección contiene información de cómo administrarse a sí mismo una inyección de Neulastim. Es importante que no intente inyectarse usted mismo a menos que su médico le hayan enseñado como hacerlo. Si tiene preguntas sobre la inyección, por favor consulte con su médico.

¿Cómo usted, o la persona inyectándolo, deben usar la jeringa prellenada de Neulastim?

Usted necesitará ponerse su inyección en el tejido justo debajo de la piel. Es lo que se llama una inyección subcutánea.

Equipo:

Para administrarse una inyección subcutánea necesitará:

- una nueva jeringa prellenada de Neulastim; y
- algodón con alcohol o similar.

Farm. Silvina A. Gosis
M.N. 12451 - M.P. 14606
Directora Técnica
Laboratorio Varifarma S.A.

MOR

1035

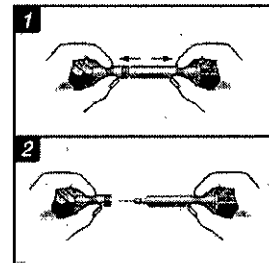
¿Qué debo hacer antes de ponerme una inyección subcutánea de Neulastim?

1. Saque la jeringa de la nevera.
2. No agite la jeringa prellenada.
3. **No retire la cubierta de la aguja hasta que esté preparado para la inyección.**
4. Compruebe la fecha de expiración de la etiqueta de la jeringa prellenada (Vto.). No la use si la fecha ha pasado.
5. Compruebe el aspecto de Neulastim. Debe ser un líquido transparente e incoloro. No lo utilice si observa coloración, turbidez o partículas en el mismo.
6. Para una inyección más cómoda, deje la jeringa en el ambiente durante 30 minutos para que esta alcance la temperatura ambiente o sostenga la jeringa prellenada suavemente entre sus manos durante unos minutos. **No caliente Neulastim de ninguna otra forma (por ejemplo, no lo caliente en el microondas ni en agua caliente).**
7. **Lávese cuidadosamente las manos.**
8. Busque una superficie cómoda, limpia, y bien iluminada y coloque todo el equipo necesario a su alcance.

¿Cómo preparo mi inyección de Neulastim?

Antes de inyectarse Neulastim, debe hacer lo siguiente:

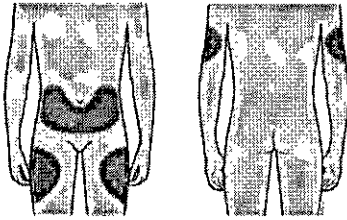
1. Tome la jeringa y tire suavemente de la cubierta de la aguja sin girarla, como se muestra en las figuras 1 y 2. No toque la aguja ni empuje el émbolo.



2. Puede que observe una pequeña burbuja de aire en la jeringa prellenada. Usted no debe extraer la burbuja de aire antes de la inyección. La inyección de la solución con una burbuja de aire es inofensiva.
3. Ahora ya puede usar la jeringa prellenada.

Farm. Silvana A. Gosis
M.N. 12174 - M.P. 14606
Directora Técnica
Laboratorio Varifarma S.A.

MOA

¿Dónde me pongo la inyección?

Los lugares más adecuados para ponerse la inyección son la parte superior de los muslos y el abdomen. Si la inyección se la pone otra persona, también se la puede poner en la parte posterior de los brazos como se muestra en la imagen.

Puede cambiar de zona de inyección si observa enrojecimiento o hinchazón de la zona.

¿Cómo ponerse la inyección?

1. Desinfecte la piel usando un algodón con alcohol.
2. Pellizque la piel (sin apretar) entre el pulgar y el índice. Inserte la aguja en la piel.
3. Empuje el émbolo con una presión lenta y constante. Empuje el émbolo hasta la base para inyectar todo el líquido.
4. Después de inyectar el líquido, retire la aguja y suelte la piel.
5. Si observa una gota de sangre, puede retirarla suavemente con un poco de algodón o una gasa. No frote el lugar de inyección. Si es necesario, puede cubrir el lugar de inyección con un vendaje.
6. No use el resto de Neulastim que haya podido quedar en la jeringa.

Recuerde

Utilice cada jeringa para una sola inyección. Si tiene algún problema, no dude en pedir ayuda y consejo a su médico.

Deshacerse de las jeringas usadas

- No vuelva a poner la cubierta protectora en las agujas ya usadas.
- Mantenga las jeringas usadas fuera del alcance y de la vista de los niños.
- Las jeringas usadas deben eliminarse de acuerdo con la normativa local. Pregunte a su médico como eliminar los medicamentos que ya no se necesitan. Estas medidas ayudarán a proteger el medio ambiente.

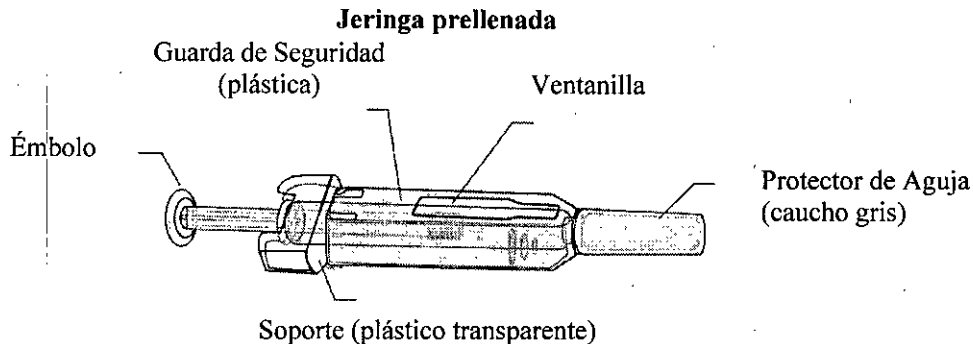
Instrucciones para inyectar con la jeringa prellenada de Neulastim con guarda manual

Esta sección contiene información de cómo administrarse a sí mismo una inyección de Neulastim. Es importante que no intente inyectarse usted mismo a menos que su médico le hayan enseñado como hacerlo. Si tiene preguntas sobre la inyección, por favor consulte con su médico.

Farm. Silvana A. Gosis
M.N. 12171 M.P. 14606
Directora Técnica
Laboratorio Vantarma S.A.

MOA

Jeringa prellenada de Neulastim con guarda manual



Antes de comenzar

Lea todas las instrucciones detenidamente antes de usar la jeringa prellenada.

Para reducir el riesgo de pinchazos accidentales a los usuarios, cada jeringa prellenada está equipada con un protector de aguja. Usted tendrá que activar manualmente el protector de la aguja (deslizar sobre la aguja) **después** de recibir la inyección.

NO deslice la guardia de seguridad sobre la aguja **antes** de administrar la inyección; se sellará en el lugar y prevendrá la inyección.

¿Cómo usted, o la persona inyectándolo, deben usar la jeringa prellenada de Neulastim?

Su médico le ha prescrito una jeringa prellenada de Neulastim para inyección en el tejido justo debajo de la piel (subcutáneo). Su médico puede decirle la cantidad de Neulastim que usted necesita y la frecuencia en la que se debe inyectar.

Equipo:

Para administrarse una inyección subcutánea necesitará:

- una nueva jeringa prellenada de Neulastim; y
- algodón con alcohol o similar.

¿Qué debo hacer antes de ponerme una inyección subcutánea de Neulastim?

1. Saque la jeringa prellenada de la nevera. Deje la jeringa a temperatura ambiente durante aproximadamente 30 minutos. De este modo la inyección será más cómoda. No caliente Neulastim de ninguna otra forma (por ejemplo, no lo caliente en el microondas ni en agua caliente). Adicionalmente, no deje la jeringa prellenada expuesta directamente a la luz solar.
2. No agite la jeringa prellenada.
3. **No retire** la cubierta de la aguja hasta que esté preparado para la inyección.
4. Compruebe la fecha de expiración de la etiqueta de la jeringa prellenada (V to.). No la use si la fecha.

Farm. Silvana A. Gosis
 M.N. 12154 M.F. 14606
 Directora Técnica
 Laboratorio Vantarma S.A.

1035

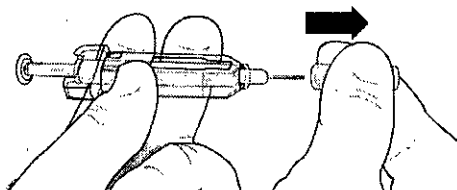
1035

5. Compruebe el aspecto de Neulastim. Debe ser un líquido transparente e incoloro. No lo utilice si observa turbidez o partículas en el mismo.
6. **Lávese cuidadosamente las manos.**
7. Busque una superficie limpia, cómoda y bien iluminada y coloque todo el equipo necesario a su alcance.

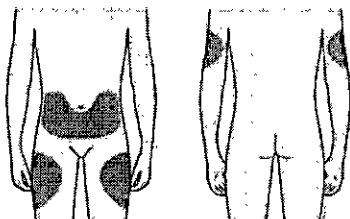
¿Cómo preparo mi inyección de Neulastim?

Antes de inyectarse Neulastim, debe hacer lo siguiente:

1. Para evitar doblar la aguja, tire suavemente de la cubierta de la aguja sin girarla, como se muestra en la figura.
2. No toque la aguja ni empuje el émbolo.
3. Puede que observe una pequeña burbuja de aire en la jeringa prellenada. Usted no debe extraer la burbuja de aire antes de la inyección. La inyección de la solución con una burbuja de aire es inofensiva.
4. Ahora ya puede usar la jeringa prellenada.



¿Dónde me pongo la inyección?



Los lugares más adecuados para ponerse la inyección son la parte superior de los muslos y el abdomen. Si la inyección se la pone otra persona, también se la puede poner en la parte posterior de los brazos.

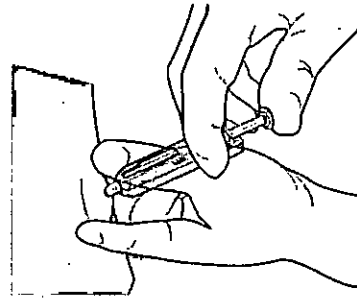
Puede cambiar de zona de inyección si observa enrojecimiento o hinchazón de la zona.

¿Cómo ponerse la inyección?

1. Desinfecte la piel usando un algodón con alcohol y pellizquela (sin apretar) entre el pulgar y el índice.
2. Inserte totalmente la aguja en la piel como le ha enseñado su médico.
3. Inyecte la dosis prescrita subcutáneamente como lo ha indicado su médico.

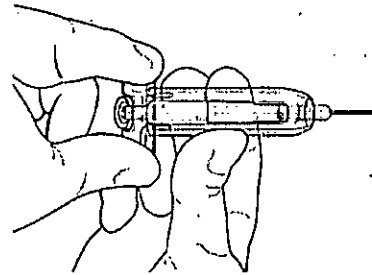
1035

4. Empuje el émbolo con una presión lenta y constante, manteniendo la piel pellizcada en todo momento hasta que la jeringa esté vacía.

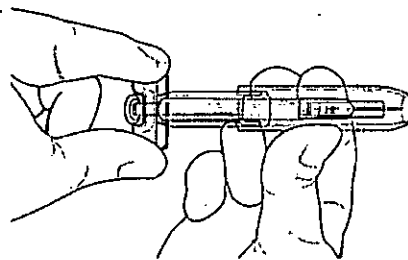


5. Retire la aguja y suelte la piel.

6. Con la aguja apuntando a la dirección contraria a usted, sostenga la jeringa prellenada por el soporte de plástico transparente con una mano.



7. Suavemente deslice la guarda de seguridad sobre la aguja y asegure que quede sellada. No agarre la guarda de seguridad muy firmemente mientras que desliza sobre la aguja.



NO ponga el protector de aguja sobre la aguja.

8. Si observa una gota de sangre, puede retirarla suavemente con un poco de algodón o una gasa. No frote el lugar de inyección. Si es necesario, puede cubrir el lugar de inyección con un vendaje.
9. Utilice cada jeringa para una sola inyección. No use el resto de Neulastim que haya podido quedar en la jeringa.

Recuerde: Si tiene algún problema, no dude en pedir ayuda y consejo a su médico.

Deshacerse de las jeringas usadas

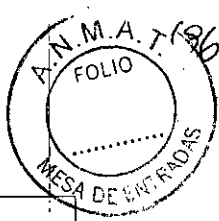
- **No vuelva a poner la cubierta protectora en las agujas ya usadas.**
- Mantenga las jeringas usadas fuera del alcance y de la vista de los niños.
- **Las jeringas usadas deben eliminarse de acuerdo con la normativa local.** Pregunte a su médico como eliminar los medicamentos que ya no se necesitan. Estas medidas ayudarán a proteger el medio ambiente.

Farm. Silvana A. Gosis
M.N. 1215 - M.P. 14606
Directora Técnica
Laboratorio Variofarma S.A.

M02

AMGEN®

1035



TEXTO PARA CARTÓN NEULASTIM ARGENTINA

Neulastim®
Pegfilgrastim
6 mg/0,6 mL
Solución inyectable
s.c.
1 jeringa prellenada monodosis con 0,6 mL

<Logos>

Fórmula: Cada jeringa prellenada contiene 6 mg de pegfilgrastim en 0,6 mL (10 mg/mL), ácido acético glacial, hidróxido de sodio, sorbitol (E420), polisorbato 20, agua para inyectables.

Vía de Administración: subcutánea

Este medicamento sólo debe expendirse bajo receta médica y no puede repetirse sin nueva receta.

Almacenar a temperatura entre 2 y 8°C. No congelar.
Conservar en el envase original para protegerlo de la luz.

Posología, contraindicaciones, advertencias y modo de empleo: ver prospecto adjunto.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y VISTA DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: 53057

Director Técnico: Silvina Gosis – Farmacéutico.

Importado y distribuido en Argentina por:
Laboratorio Varifarma S.A.,
Ernesto de las Carreras 2469 (B1643AVK) Béccar,
Buenos Aires, Argentina

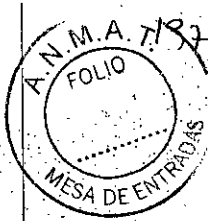
Elaborado en Estados Unidos por:
Amgen Manufacturing Limited
Road 31 Km 24.6,
Juncos, 00077
Puerto Rico

Farm. Silvina Gosis
M.N. 2451 / P. 14606
Directora Técnica
Laboratorio Varifarma S.A.

1035

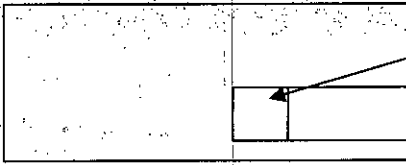
AMGEN

1035



Lote:
Vence:

(Código de producto perforado para reintegro de asistencia social y número de GTIN)

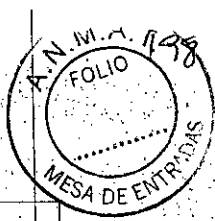


Neulastim®
1 jeringa prellenada
6 mg/0,6 mL
XXXXXX

MCA

AMGEN

1035



TEXTO PARA ETIQUETA DE LA JERINGA DE NEULASTIM ARGENTINA

Neulastim®
Pegfilgrastim
6 mg/0,6 mL
Solución inyectable
s.c.

Jeringa prellenada contiene 6 mg de pegfilgrastim en 0,6 mL (10 mg/mL)

Certificado Nº: 53057

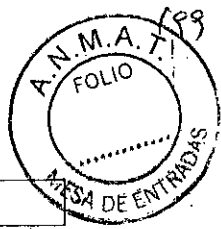
<Logos>

Lote:
Vto.:

102

AMGEN

1035



TEXTO PARA EL TOPWEB DE LA JERINGA NEULASTIM ARGENTINA

Neulastim®
Pegfilgrastim
6 mg/0,6 mL
Solución inyectable
s.c.

1 jeringa prellenada monodosis con 0,6 mL

Fórmula: Cada jeringa prellenada contiene 6 mg de pegfilgrastim en 0,6 mL (10 mg/mL), ácido acético glacial, hidróxido de sodio, sorbitol (E420), polisorbato 20, agua para inyectables.

Almacenar a temperatura entre 2 y 8°C. No congelar.
Conservar en el envase original para protegerlo de la luz.

Posología, contraindicaciones, advertencias y modo de empleo: ver prospecto adjunto.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y VISTA DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: 53057

Director Técnico: Silvina Gosis – Farmacéutico.

Importado y distribuido en Argentina por:
Laboratorio Varifarma S.A.

<Logos>

Lote:
Vence:

A_Text List Neulastim Argentina v 2

Farm. Silvina A Gosis
M.N. 12151 M.P. 14606
Directora Técnica
Laboratorio Varifarma S.A.

1102