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

DISPOSICIÓN Nº 1402

BUENOS AIRES, 18 FEB 2011

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-024167-10-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma PRODUCTOS ROCHE S.A.Q. E I., en representación de Astellas Pharma US, Inc. Deerfield, IL, USA, solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada NEULASTIM / PEGFILGRASTIM, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE, PEGFILGRASTIM 6mg/0.6ml; aprobada por Certificado Nº 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.

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 Disposición ANMAT Nº 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

Que a fojas 69 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 425/10.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada NEULASTIM / PEGFILGRASTIM, aprobada por Certificado Nº 53.057 y Disposición Nº 3849/06, propiedad de la firma PRODUCTOS ROCHE S.A.Q. E I., en representación de Astellas Pharma US, Inc. Deerfield, IL, USA, cuyos textos constan de fojas 25 a 51.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT Nº 3849/06 los prospectos autorizados por las fojas 25 a 33, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo I 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 Nº 53.057 en los términos de la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; gírese a la Coordinación de Informática a los efectos de su inclusión en el legajo electrónico, por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, gírese al Departamento de Registro para que efectúe la agregación del Anexo de modificaciones al certificado original y entrega de la copia autenticada de la presente Disposición. Cumplido, archívese PERMANENTE.

EXPEDIENTE Nº 1-0047-0000-024167-10-1

DISPOSICION Nº 1402

js

Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición Nº.....1..4..0..2..... a los efectos de su anexado en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal Nº 53.057 y de acuerdo a lo solicitado por la firma PRODUCTOS ROCHE S.A.Q. E I., en representación de Astellas Pharma US, Inc. Deerfield, IL, USA, del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

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

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal Nº 3849/06.-

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

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos.	Anexo de Disposición N° 3849/06.-	Prospectos de fs. 25 a 51, corresponde desglosar de fs. 25 a 33.-

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

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma PRODUCTOS ROCHE S.A.Q. E I., en representación de Astellas Pharma US, Inc. Deerfield, IL, USA, Titular del Certificado de Autorización Nº 53.057 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días.....,del mes de..18 FEB 2011.de 2011

Expediente Nº 1-0047-0000-024167-10-1

DISPOSICIÓN Nº

js

1402

Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

A.N.M.A.T. FOLIO 25 MES DAS

PROYECTO DE PROSPECTO DE ENVASE
(Adaptado a la Disposición ANMAT N° 5904/96)

Neulastim®
Pegfilgrastim
Roche

6 mg/ 0,6 ml

Jeringa prellenada monodosis
de 0,6 ml de solución inyectable

Expendio bajo receta
Industria Suiza

Composición

Cada jeringa prellenada de 0,6 ml de solución inyectable contiene: 6 mg de pegfilgrastim, en un excipiente compuesto por acetato sódico* 0,35 mg, sorbitol 30 mg, polisorbato 20: 0,02 mg y agua para inyectables c.s.p. 0,6 ml.

* El acetato sódico se forma en la titulación del ácido acético glacial con hidróxido sódico .

Contiene 10 mg/ml sólo en base a la proteína. La concentración es de 20 mg/ml cuando se incluye el componente PEG.

Acción terapéutica

Factor estimulante de colonias de granulocitos.

Indicaciones

Reducción de la duración de la neutropenia y de la incidencia de neutropenia febril en pacientes con tumores malignos tratados con quimioterapia citotóxica (con excepción de leucemia mieloide crónica y síndromes mielodisplásicos).

Características farmacológicas/Propiedades

Grupo farmacoterapéutico: Inmunomodulador – Factor estimulante de colonias.
Código ATC: L03A A13

Pegfilgrastim se produce por tecnología del ADN recombinante en *Escherichia coli* (K12).

ANDREA R. MARGARIDE
CO-DIRECTORA TECNICA
D.N.I. 16.135.657
FARMACEUTICA

Dr. C. DANIEL CIRIANO
DIRECTOR MEDICO
D.N.I. 11.960.966
APODERADO

A.N.M.A.T. FOLIO 26 MESA DE ENTRADA

Mecanismo de acción: El factor estimulante de colonias de granulocitos humanos (G-CSF) es una glucoproteína que regula la producción y la liberación de neutrófilos desde la médula ósea.

Farmacodinamia

Pegfilgrastim es un conjugado covalente del G-CSF humano recombinante (r-mtHuG-CSF) con una sola molécula de polietilenglicol (PEG) de 20 kd. Pegfilgrastim es una forma de duración sostenida de filgrastim como consecuencia de un menor clearance renal. Pegfilgrastim y filgrastim, que han demostrado tener idénticos mecanismos de acción, producen un aumento notable en el recuento de neutrófilos de sangre periférica en el lapso de 24 horas, con elevaciones mínimas de los monocitos y/o linfocitos. Al igual que filgrastim, los neutrófilos producidos en respuesta a pegfilgrastim presentan un comportamiento normal o aumentado, según se ha demostrado en las pruebas de la función quimiotáctica y fagocítica. Como ocurre con otros factores de crecimiento hematopoyético, el G-CSF ha demostrado *in vitro* sus propiedades estimulantes sobre las células endoteliales humanas. El G-CSF puede promover el crecimiento de células mieloides *in vitro,* incluyendo células malignas, y se pueden observar efectos similares *in vitro* en algunas células no mieloides.

Eficacia clínica

En dos estudios principales randomizados doble-ciego sobre el uso de pegfilgrastim en dosis única por ciclo, en pacientes sometidos a quimioterapia mielosupresora con doxorrubicina y docetaxel, administrada cada 21 días durante un máximo de 4 ciclos, para el tratamiento de cáncer de mama metastásico, se observó una reducción en la duración de la neutropenia y en la incidencia de neutropenia febril, semejante a la observada con la administración diaria de filgrastim (una mediana de 11 días de administración). En ausencia de soporte del factor de crecimiento, se ha informado que este régimen produce una duración promedio de la neutropenia de grado 4 de 5 a 7 días, con una incidencia de 30-40% de neutropenia febril. En el primer estudio (n = 157), en el que se utilizó una dosis fija de 6 mg de pegfilgrastim, la duración promedio de la neutropenia de grado 4 en el grupo pegfilgrastim fue de 1,8 días comparada con la observada en el grupo filgrastim de 1,6 días (diferencia de 0,23 días, IC 95% -0,15; 0,63). En el transcurso de todo el estudio, el porcentaje de neutropenia febril fue de 13% en los pacientes tratados con pegfilgrastim, comparada con 20% en los tratados con filgrastim (diferencia del 7%, IC 95% -19%; 5%). En un segundo estudio (n = 310), en el que se usó una dosis ajustada al peso corporal (100 mcg/kg), la duración promedio de la neutropenia de grado 4 en el grupo pegfilgrastim fue de 1,7 días comparada con la observada en el grupo filgrastrim de 1,8 días (diferencia de 0,03 días, IC 95% -0,36; 0,30). El porcentaje global de neutropenia febril fue de 9% en los pacientes tratados con pegfilgrastim y de 18% en aquellos tratados con filgrastim (diferencia del 9%, IC 95%, -16,8%; -1,1%). Se han completado otros estudios de soporte, que incluían pacientes de sexo femenino y masculino afectados de cáncer.

Propiedades farmacocinéticas

Absorción: Después de una sola dosis subcutánea de pegfilgrastim, la concentración sérica pico de pegfilgrastim se produce entre 16 y 120 horas después de su administración, y esas concentraciones séricas se mantienen durante el período de neutropenia posterior a la quimioterapia mielosupresora.

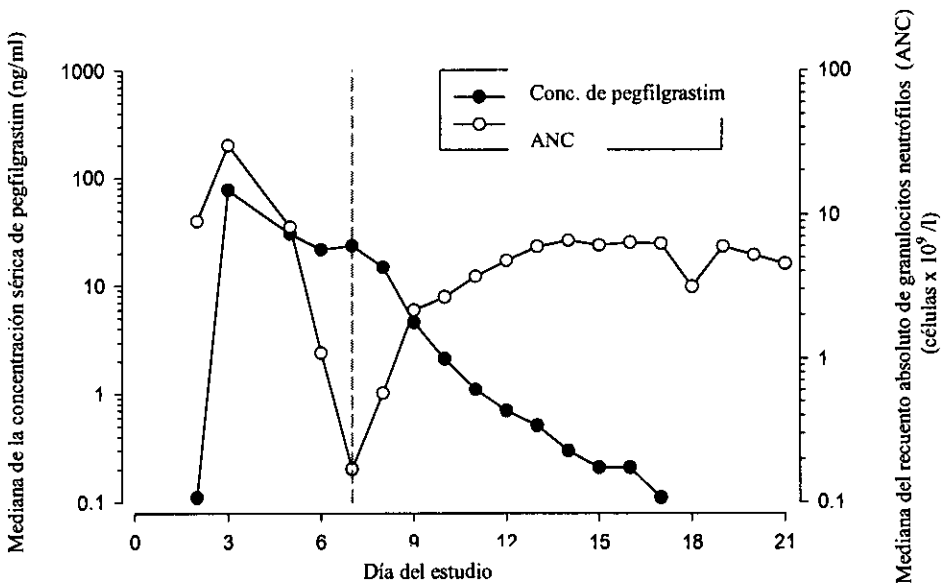
ANDREA R. MARGARIDE
CO-DIRECTORA TECNICA
D.N.I.: 13.130.657
FARMACEUTICA

Dr. C. DANIEL CIRIANO
DIRECTOR MEDICO
D.N.I. 11.960.966
APODERADO

A.N.M.A.T. FOLIO 28 MESA DE EN...

La eliminación de pegfilgrastim no es lineal con respecto a la dosis; el clearance sérico de pegfilgrastim disminuye a medida que aumenta la dosis. Al parecer, pegfilgrastim se elimina principalmente mediante el clearance mediado por los neutrófilos, que se satura a altas dosis. La concentración sérica de pegfilgrastim disminuye rápidamente cuando comienza la recuperación de los neutrófilos (véase Figura 1), en coincidencia con un mecanismo de clearance autorregulado.

Figura 1. Perfil de la mediana de concentración sérica de pegfilgrastim y del recuento absoluto de granulocitos neutrófilos (ANC), después de la inyección de una sola dosis de 6 mg en pacientes tratados con quimioterapia.



Farmacocinética en grupos especiales de pacientes

Pacientes con insuficiencia hepática o renal: No se considera posible que la insuficiencia hepática o renal funcional afecte las propiedades farmacocinéticas de pegfilgrastim, debido al mecanismo de clearance regulado por los neutrófilos.

Pacientes ancianos: Los escasos datos disponibles indican que las propiedades farmacocinéticas de pegfilgrastim en pacientes de edad avanzada (mayores de 65 años) son similares a las de los adultos.

Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos preclínicos procedentes de estudios convencionales sobre toxicidad crónica revelaron los efectos farmacológicos esperados, incluyendo aumento 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 a las que se les había administrado pegfilgrastim por vía subcutánea, pero en los conejos se descubrió que pegfilgrastim causaba toxicidad embriofetal, por ejemplo, pérdida de embriones, con dosis subcutáneas bajas. En los estudios en ratas se demostró que pegfilgrastim puede atravesar la placenta. Se desconoce la importancia de estos hallazgos en los seres humanos.

ANDREA R. MARGARIDE
CO-DIRECTORA TECNICA
D.N.I. 18.13[illegible]67
FARMACEUTICA

Dr. C. DANIEL CIRIANO
DIRECTOR MEDICO
D.N.I. 11.960.966
APODERADO

A.N.M.A.T. MESA DE ENTRADAS FOLIO 30

Posología y **formas de administración**

Adultos

Para cada ciclo de quimioterapia, se recomienda una dosis de 6 mg de Neulastim (una sola jeringa prellenada), administrada mediante inyección subcutánea, aproximadamente 24 horas después de la quimioterapia citotóxica. Neulastim no deberá administrarse en el lapso comprendido entre los 14 días anteriores y las 24 horas posteriores a la administración de la quimioterapia citotóxica.

La iniciación y la supervisión de la terapia con Neulastim deberán estar a cargo de médicos expertos en oncología y/o hematología.

Niños y adolescentes

Todavía no se ha establecido la seguridad ni la eficacia de Neulastim en pacientes pediátricos, por lo tanto, no deberá usarse en lactantes, niños, ni adolescentes menores con un peso corporal inferior a los 45 kg.

Contraindicaciones

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

Precauciones y **Advertencias**

Todavía no se ha investigado la seguridad ni la eficacia de Neulastim en pacientes con leucemia aguda , por lo que no deberá usarse en estos pacientes tratados con quimioterapia mielosupresora.

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

La aparición de síntomas respiratorios, tales como tos, fiebre y disnea, en asociación con signos radiológicos de infiltrados pulmonares y deterioro de la función pulmonar, junto con un aumento del recuento de granulocitos neutrófilos, pueden ser los síntomas preliminares del síndrome de distrés respiratorio del adulto (SDRA). En estas circunstancias, deberá suspenderse la administración de Neulastim, de acuerdo con el criterio del médico, quien indicará el tratamiento adecuado.

El aumento del tamaño del bazo se ha presentado con frecuencia, pero generalmente ha sido asintomático. Los casos de ruptura del bazo han sido extraordinarios entre los donantes sanos y los pacientes, después de la administración de factores estimulantes de colonias de granulocitos. En algunos casos la ruptura del bazo ha tenido un desenlace fatal. Por consiguiente, el tamaño del bazo deberá ser controlado clínicamente (mediante ultrasonido). Se debe considerar la posibilidad de diagnóstico de ruptura esplénica en los donantes o pacientes que refieran dolor en la parte superior izquierda del abdomen o dolor de hombro.

ANDREA R. MARGARIDE
CO-DIRECTORA TECNICA
D.N.I. 18.139.407
FARMACEUTICA

Dr. C. DANIEL CIRIANO
DIRECTOR MEDICO
D.N.I. 11.960.966
APODERADO

A.N.M.A.T. FOLIO 29 MESA

El tratamiento con Neulastim solo no evita la trombocitopenia ni la anemia, debidas al mantenimiento de las dosis completas de quimioterapia mielosupresora en el esquema prescripto. Se recomienda el control regular del recuento de plaquetas y del hematócrito.

Neulastim no se debe usar para aumentar la dosis de quimioterapia citotóxica más allá del esquema posológico recomendado.

En la literatura se ha informado que los recuentos elevados de leucocitos son un factor pronóstico desfavorable en los pacientes con anemia de células falciformes. Por lo tanto, los médicos deberán tomar precauciones cuando indiquen Neulastim a pacientes con anemia de células falciformes, deberán controlar los parámetros clínicos apropiados y el resultado de los análisis de laboratorio, además deberán estar atentos a la posible asociación de Neulastim con el aumento del tamaño del bazo y las crisis vaso-oclusivas.

En menos del 1% de los pacientes tratados con Neulastim se han observado recuento de glóbulos blancos iguales o superiores a $100 \times 10^9/l$. No se ha presentado ningún informe sobre la aparición de acontecimientos adversos atribuibles directamente a este grado de leucocitosis. Esta elevación de glóbulos blancos es transitoria, normalmente ocurre entre las 24 y 48 horas posteriores a su administración y es compatible con los efectos farmacodinámicos de Neulastim.

Todavía no se ha evaluado adecuadamente la seguridad ni la eficacia de Neulastim en la movilización de las células progenitoras de la sangre en pacientes o donantes sanos.

Se han informado casos de reacciones alérgicas con el compuesto precursor de Neulastim, filgrastim, que incluyen anafilaxia, erupción cutánea y urticaria, que tuvieron lugar al comenzar el tratamiento o posteriormente. En algunos casos, los síntomas volvieron a manifestarse al repetirse la exposición al fármaco, lo cual sugiere una relación causal. En raras ocasiones se han comunicado reacciones de tipo alérgico al Neulastim durante la experiencia poscomercialización.

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

Inmunogenicidad

Al igual que con todas proteínas terapéuticas, existe un riesgo potencial de inmunogenicidad. Todavía no se ha determinado adecuadamente la incidencia en el desarrollo del anticuerpo en los pacientes a quienes se les administró Neulastim. Si bien los datos disponibles sugieren que sólo una pequeña proporción de pacientes han desarrollado anticuerpos que se ligan a filgrastim o pegfilgrastim, todavía no se ha estudiado en forma exhaustiva la naturaleza ni la especificidad de estos anticuerpos. No se han detectado anticuerpos neutralizantes mediante el bioensayo celular, realizado en 46 pacientes que aparentemente habían desarrollado anticuerpos de esta naturaleza.

ANDREA R. MARGARIDE
CO-DIRECTORA TECNICA
D.N.I. 16.130.097
FARMACEUTICA

Dr. C. DANIEL CIRIANO
DIRECTOR MEDICO
D.N.I. 11.960.966
APODERADO

La detección de la formación del anticuerpo depende, en gran medida, de la sensibilidad y especificidad del ensayo; además, la incidencia de resultados positivos del anticuerpo observada en un ensayo se puede haber visto influida por diversos factores, incluyendo la manipulación de la muestra, la medicación concomitante y la enfermedad subyacente. Por consiguiente, la comparación de la incidencia de los anticuerpos sobre Neulastim con la incidencia de los anticuerpos sobre otros productos puede resultar engañosa.

Sólo en raras ocasiones se han descripto citopenias, que obedecen a una respuesta del anticuerpo a factores de crecimiento exógenos, en pacientes tratados con otros factores de crecimiento recombinante. Existe la posibilidad teórica de que un anticuerpo dirigido contra pegfilgrastim pueda causar una reacción cruzada con el G-CSF endógeno, produciendo neutropenia de origen inmunológico; sin embargo, esta situación no se ha observado en los estudios clínicos.

Embarazo y lactancia

No se cuenta con suficiente información sobre el uso de pegfilgrastim en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han demostrado toxicidad reproductiva *(véase Características farmacológicas/ Propiedades – Datos preclínicos).* Se desconoce el riesgo potencial en los seres humanos.

Neulastim no puede usarse durante el embarazo, a menos que sea claramente necesario.

No se dispone de experiencia clínica en mujeres durante el período de lactancia, por lo tanto, Neulastim no debe administrarse durante la lactancia materna.

Interacciones

Debido a la potencial sensibilidad de las células mieloides de división rápida a la quimioterapia citotóxica, Neulastim deberá administrarse aproximadamente 24 horas después de la quimioterapia citotóxica. En los estudios clínicos, Neulastim ha sido administrado con seguridad 14 días antes de la quimioterapia. Todavía no se ha evaluado en los pacientes el uso concomitante de Neulastim con agentes quimioterapéuticos. En los modelos animales, se ha demostrado que la administración concomitante de Neulastim y 5-fluorouracilo (5-FU) u otros antimetabolitos potencia la mielosupresión.

En los estudios clínicos no se han investigado específicamente las posibles interacciones con otros factores de crecimiento hematopoyético y otras citoquinas.

Todavía no se ha investigado específicamente su potencial de interacción con el litio, que también estimula la liberación de los neutrófilos. No existen evidencias de que esa interacción sea peligrosa.

Todavía no se ha evaluado la seguridad ni la eficacia de Neulastim en pacientes que reciben quimioterapia asociada con mielosupresión demorada; por ejemplo, las nitrosoureas.

Tampoco se llevaron a cabo estudios específicos de interacción o metabolismo; sin embargo los estudios clínicos no indicaron ninguna interacción entre Neulastim y cualquier otro medicamento.

ANDREA R. MARGARIDE
CO-DIRECTORA TECNICA
D.N.I. 18.139.067
FARMACEUTICA

Dr. C. DANIEL CIRIANO
DIRECTOR MEDICO
D.N.I. 11.960.966
APODERADO

A.N.M.A.T. FOLIO 81 MESA DE ENTRADAS

Reacciones adversas

En los estudios clínicos randomizados realizados en pacientes con cáncer, a quienes se les administró Neulastim después de la quimioterapia citotóxica, la mayoría de los efectos adversos fueron causados por el tumor maligno subyacente o por la quimioterapia citotóxica.

La reacción adversa relacionada con el fármaco y notificada con mayor frecuencia fue el dolor óseo (26%). El dolor óseo, cuya intensidad oscilaba entre leve y moderada; por lo general, fue transitorio y, en la mayoría de los pacientes, se pudo controlar con los analgésicos habituales.

Se produjeron elevaciones reversibles de leves a moderadas del ácido úrico, fosfatasa alcalina y lactato deshidrogenasa, no asociadas con efectos clínicos, en el 7%, 10% y 20% respectivamente de los pacientes tratados con Neulastim, después de la quimioterapia citotóxica. Se observó náusea en los voluntarios sanos (11%) y en menos de 1% de los pacientes que recibieron quimioterapia.

El aumento del tamaño del bazo se presenta con frecuencia, pero generalmente es asintomático, y sólo en ocasiones muy excepcionales se han observado casos de ruptura del bazo entre los donantes sanos o los pacientes después de la administración de factores estimulantes de colonias de granulocitos. En algunos casos, la ruptura del bazo tuvo un desenlace fatal *(véase Precauciones y Advertencias).*

Trombocitopenia ha sido comunicada en casos excepcionales.

En los estudios clínicos, las reacciones adversas muy frecuentes (>10%) y frecuentes (>1% y <10%) fueron:

Sistema musculoesquelético: Muy frecuente: dolor óseo (26%). Frecuente: artralgia, mialgia, dolor de espalda, dolor de brazos y piernas, dolor muscular, dolor esquelético y dolor de cuello.

Interferencias y reacciones generales en el lugar de la inyección: Frecuentes: dolor en el pecho (no cardíaco), dolor, dolor en el lugar de la inyección.

Sistema nervioso: Frecuente: cefalea.

Hipersensibilidad y reacciones anafilácticas: Los casos de hipersensibilidad y de reacciones anafilácticas han sido notificados excepcionalmente, desde la introducción de pegfilgrastim en el mercado comercial, aunque ninguna de estas reacciones fue observada durante los ensayos clínicos.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Han sido reportados casos raros del síndrome de Sweet (dermatosis febril aguda). Además, en pacientes con cáncer que recibían pegfilgrastim han sido reportadas reacciones de vasculitis cutánea (tasa estimada reportada 0,00038%).

Observaciones

Incompatibilidades: Neulastim es incompatible con soluciones de cloruro de sodio.

ANDREA R. MARGARIDE
CO-DIRECTORA TECNICA
D.N.I.: 18.139.067
FARMACEUTICA

Dr. C. DANIEL CIRIANO
DIRECTOR MEDICO
D.N.I. 11.960.966
APODERADO

Sobredosificación

No existe ninguna experiencia con sobredosis de Neulastim en seres humanos, y todavía no se ha determinado qué cantidad se puede administrar con seguridad como dosis única y en dosis múltiples. Se han administrado dosis únicas de 300 mcg/kg, por vía c.s. a 8 voluntarios sanos y a 3 pacientes con carcinoma pulmonar no microcítico, sin que se registraran efectos adversos graves. Estos sujetos experimentaron un promedio máximo de ANC (recuento absoluto de neutrófilos) de 55 x 10^9/l con su correspondiente promedio máximo de RGB de 67 x 10^9/l. El ANC máximo observado fue de 96 x 10^9/l con el correspondiente RGB absoluto máximo de 120 x 10^9/l. La duración de la leucocitosis osciló entre 6 y 13 días. La leucaféresis deberá tomarse en consideración en el tratamiento de individuos sintomáticos.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez: 4962-6666/2247; Policlínico Dr. A. Posadas: 4654-6648 / 4658-7777.

Conservación

Conservar a una temperatura entre 2°C y 8°C (en heladera).

Neulastim puede estar expuesto a temperatura ambiente hasta 30°C, durante un único período de hasta 72 horas. Todo el producto que haya permanecido a temperatura ambiente durante más de 72 horas debe desecharse.

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

Mantener en el estuche exterior para protegerlo de la luz.

Instrucciones para su uso

Neulastim es una solución estéril, pero sin conservantes. La solución de Neulastim se deberá inspeccionar antes de su administración, a fin de detectar cualquier partícula visible. Sólo se inyectará la solución que sea límpida e incolora.

La agitación excesiva puede provocar la formación de agregados de pegfilgrastim, convirtiéndolo en biológicamente inactivo.

Dejar que la jeringa prellenada alcance la temperatura ambiente, antes de inyectar.

El producto que no se use o el material sobrante, deberá eliminarse de acuerdo con las disposiciones locales.

ANDREA R. MARGARIDE
CO-DIRECTORA TECNICA
D.N.I. 18.139.067
FARMACEUTICA

Dr. C. DANIEL CIRIANO
DIRECTOR MEDICO
D.N.I. 11.960.966
APODERADO

1402

A.N.M.A.T. FOLIO 33 MESA DE ENTRADAS

Este medicamento no debe ser utilizado después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

Mantenga los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Presentación

Jeringa prellenada de 0,6 ml con solución inyectable s.c. + aguja envase con 1

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 53.057.

Elaborado por: F. Hoffmann-La Roche S. A.
Basilea, Suiza

Neulastim® es comercializado bajo licencia de: Kirin-Amgen Inc.

Neulastim® es una marca registrada de: Amgen Inc.

Importado por: Productos Roche S. A. Q. e I.
Rawson 3150, Ricardo Rojas,
Tigre, Provincia de Buenos Aires, Argentina
Director Técnico: Luis A. Cresta, Farmacéutico

Fecha de la última revisión: Diciembre 2010.
CDS: 4.0S.

ANDREA R. MARGARIDE
CO-DIRECTORA TECNICA
D.N.I.: 16.130.057
FARMACEUTICA

Dr. C. DANIEL CIRIANO
DIRECTOR MEDICO
D.N.I. 11.960.966
APODERADO