



Factor estimulante de colonias de granulocitos. Produce un incremento en el número de neutrófilos dosis dependiente y con un funcionalismo normal. Controla además la proliferación de los progenitores y ejerce una influencia positiva sobre su maduración a neutrófilos maduros.

## **USO CLÍNICO**

El uso en pacientes pediátricos se realiza en las condiciones autorizadas (**A**).

- Reducción de la duración de la neutropenia y la incidencia de neutropenia febril en pacientes tratados con terapia citotóxica convencional con enfermedades malignas (a excepción de la leucemia mieloide crónica y síndromes mielodisplásicos).
- Reducción de la duración de la neutropenia en los pacientes sometidos a tratamiento mieloablativo seguido de un trasplante de médula ósea.
- Movilización de progenitores hematopoyéticos a sangre periférica para su posterior colección por aféresis.
- Aumento del recuento de neutrófilos y reducción de la incidencia y duración de los episodios relacionados con las infecciones en niños con neutropenia congénita grave, cíclica o idiopática con un recuento absoluto de neutrófilos  $\leq 0,5 \times 10^9$ /litro.
- Tratamiento de la neutropenia persistente en pacientes HIV positivos a tratamiento con zidovudina para reducir el riesgo de padecer infecciones bacterianas.

## **DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN**

- Tratamiento de la neutropenia febril: 10  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$  (intravenosos o subcutáneos) durante 3-14 días.
- Profilaxis de infecciones en estados neutropénicos: 5-10  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$  (intravenosos o subcutáneos) durante 3-5 días.
- Pacientes sometidos a quimioterapia mieloablativa: iniciar con dosis de 5  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$  (intravenosos o subcutáneos) a partir de al menos pasadas 24 horas de la dosis de quimioterapia, una vez al día hasta 14 días para conseguir un RAN = 10,000/ $\text{mm}^3$  durante 3 días consecutivos. Puede ser necesario aumentar la dosis a 10  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$  en individuos donde la respuesta no sea adecuada.
- Movilización de progenitores en sangre periférica: 10  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$  subcutáneos los 4 días antes de la primera aféresis y mantenido hasta el día de la última aféresis.
- Pacientes sometidos a trasplante de médula ósea: 5-10  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$  (intravenosos o subcutáneos) administrados a partir de las 24 horas después de la infusión de células progenitoras de la médula ósea.
- Neutropenia cíclica e idiopática: 5  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$  SC administrados una vez al día.
- Neutropenia congénita: Inicialmente 5  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$  SC. Se pueden realizar incrementos posteriores cada 14 días con la finalidad de alcanzar y mantener un RAN; entre 1000-1500/ $\text{mm}^3$ . Si el RAN supera los 5000/ $\text{mm}^3$ , la dosis debe reducirse a la más baja efectiva. El rango de dosis habitual

está entre los 3-10 µg/kg/día.

- Pacientes con infección por VIH: dosis inicial: 1 µg/kg/día y hasta 4 µg/kg/día para alcanzar y mantener un recuento normal de neutrófilos ( $>2 \times 10^9$  cél/l). Algunos pacientes pueden requerir dosis mayores, de hasta 10 µg/kg/día.

### **Administración:**

**Subcutánea:** se administra directamente sin diluir. Se puede administrar en perfusión SC continua. Para ello, diluir con 10 ml de suero glucosado al 5% e infundir en 24 h.

**Perfusión intravenosa:** si es necesario, se puede diluir con suero glucosado al 5%. No se recomienda en ningún caso diluir a concentraciones finales  $<2$  µg/ml. Si se diluye a concentraciones inferiores a 15 µg/ml debe añadirse albúmina sérica humana a una concentración final de 2 mg/ml, para evitar la posible adsorción a vidrio y materiales plásticos.

### **CONTRAINDICACIONES**

- Filgrastim nunca debe administrarse a pacientes con hipersensibilidad a este compuesto o a cualquiera de sus componentes (acetato sódico, Tween 80, manitol) o a proteínas derivadas de *E. coli*.
- Filgrastim no debe administrarse junto con quimioterapia o radioterapia.

### **PRECAUCIONES**

- Se han observado reacciones de hipersensibilidad, incluyendo anafilaxia relacionadas con la inyección de Tween 80. Estas reacciones son más frecuentes tras la administración intravenosa.
- Debe evitarse la administración simultánea con radioterapia o quimioterapia desde 24 h antes a 24 h después.
- No se dispone de datos concluyentes sobre su seguridad y eficacia en síndromes mielodisplásicos o leucemia mieloide crónica.
- Debe monitorizarse el nivel de leucocitos en sangre para evitar una leucocitosis.
- Puede aumentar los niveles de ácido úrico. Debe administrarse con precaución en pacientes con neoplasias que se asocian a hiperuricemia.
- Se han notificado casos de ruptura esplénica, que puede ser fatal. De forma que es importante instruir a los pacientes para consultar con su médico de forma urgente en caso de experimentar dolor en el cuadrante superior izquierdo.
- Se han notificado casos de distrés respiratorio agudo, por infiltración pulmonar de neutrófilos.

En caso de producirse es necesario la discontinuación del tratamiento.

### **EFFECTOS SECUNDARIOS**

- Trastornos gastrointestinales: muy frecuente, náuseas y vómitos; frecuentes, estreñimiento, diarrea, esplenomegalia subclínica con el tratamiento crónico.
- Trastornos generales: frecuente, síndrome pseudogripal.
- Trastornos hematológicos: dependiente de la dosis, leucocitosis.
- Trastornos neuromusculares y esqueléticos: frecuente, dolor musculoesquelético de leve a moderado. Suele aparecer uno o dos días antes del aumento de neutrófilos circulantes y tiene

una duración de entre 24 y 48 h y puede controlarse con analgésicos en la mayoría de los pacientes.

- Trastornos hepatobiliares: muy frecuente, elevación de la GGT.

Sobredosis: la intoxicación con filgrastim da lugar a un estado de hiperleucocitosis que puede desencadenar un accidente cerebrovascular, infarto o una insuficiencia renal. Puede ser necesaria la leucaféresis y medidas de soporte.

## **INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS**

- El filgrastim puede incrementar el riesgo de toxicidad pulmonar asociado a la administración de bleomicina.
- El filgrastim puede incrementar la toxicidad asociada a topotecan.

En ambos casos, habrá que monitorizar estrechamente al paciente.

## **DATOS FARMACÉUTICOS**

**Excipientes:** sorbitol.

**Conservación:** conservar refrigerado entre 2-8 °C.

La exposición accidental a temperaturas de congelación no afecta de forma adversa a la estabilidad. El filgrastim diluido es estable física y químicamente 24 horas refrigerado. El tiempo y las condiciones de almacenamiento de la solución diluida son responsabilidad del usuario y normalmente no deberían sobrepasar las 24 horas entre 2 °C y 8°C, a no ser que se haya preparado en condiciones de asepsia validadas y controladas.

**Presentaciones comerciales:** las presentaciones disponibles en España pueden consultarse en línea en el Centro de Información de Medicamentos de la AEMPS (CIMA), <http://www.aemps.gob.es/cima>, y en <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum> en el enlace "Presentaciones" correspondiente a cada ficha.

## **BIBLIOGRAFÍA**

- Fichas técnicas del Centro de Información *online* de Medicamentos de la AEMPS-CIMA [base de datos en Internet]. Madrid, España: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) [consultado en diciembre de 2020]. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima>
- American Pharmacists Association (ed.). Pediatric and Neonatal Dosage Handbook. 18.ª edición. Hudson (OH): Lexi Comp; 2010.
- Micromedex Healthcare® Series [base de datos en Internet]. Greenwood Village, Colorado: Thomson Micromedex Drugdex® System. 1974-2012. Disponible en: [www.thomsonhc.com/home/dispatch](http://www.thomsonhc.com/home/dispatch)
- UpToDate (Pediatric drug information) [base de datos en Internet]. Waltham, MA: Wolters Kluwer Health Clinical Solutions 2021 [consultado en diciembre de]. Disponible en: [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)
- Villa LF (ed.). Medimecum, guía de terapia farmacológica. 16.ª edición. España: Adis; 2011.

**Fecha de actualización:** diciembre de 2020.

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