CM Comité de Medicamentos

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 ≤0,5 × 109/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 µg/kg/día (intravenosos o subcutáneos) durante 3-14 días.
- Profilaxis de infecciones en estados neutropénicos: 5-10 µg/kg/día (intravenosos o subcutáneos) durante 3-5 días.
- Pacientes sometidos a quimioterapia mieloablativa: iniciar con dosis de 5 µg/kg/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/mm^3 durante 3 días consecutivos. Puede ser necesario aumentar la dosis a 10 µg/kg/día en individuos donde la respuesta no sea adecuada.
- Movilización de progenitores en sangre periférica: 10 µg/kg/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 µg/kg/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 µg/kg/día SC administrados una vez al día.
- Neutropenia congénita: Inicialmente 5 µg/kg/día SC. Se pueden realizar incrementos posteriores cada 14 días con la finalidad de alcanzar y mantener un RAN; entre 1000-1500/mm^3. Si el RAN supera los 5000/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 × 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.

EFECTOS 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
- 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
- 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).