

CCPB-RC-0010-2025

SISTEMA NACIONAL DE REGISTRO SANITARIO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS

CERTIFICADO DE CONDICIONES DE COMERCIALIZACIÓN

El Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel" de conformidad con lo establecido en los artículos 1, 18 y 19 de la Ley de Medicamentos, publicada en la Gaceta Oficial de la República Bolivariana de Venezuela N° 37.006 del 03 de Agosto de 2.000 establece las siguientes condiciones de comercialización a ser cumplidas:

NOMBRE DEL PRODUCTO: **FILATIL (FILGRASTIM) 300 µg / mL SOLUCION INYECTABLE (JERINGA PRELLENADA)**

NOMBRE (S) GENÉRICO (S) / PRINCIPIO (S) ACTIVO (S): **FILGRASTIM**

DENOMINACIÓN COMÚN INTERNACIONAL (DCI): **FILGRASTIM**

CLASIFICACIÓN: **PRODUCTO BIOLÓGICO**

CATEGORIA DEL PRODUCTO: "A1"

No. REGISTRO SANITARIO: **P.B.1.512/25**

FECHA DE APROBACION: **13-10-2025**; VIGENTE HASTA: **13-10-2030**

FABRICANTE: **PROBIOMED, S.A. DE C.V. / AZCAPOTZALCO. MEXICO**

FABRICANTE ADICIONAL: **NO APLICA**

FABRICANTE ENVASADOR: **NO APLICA**

FABRICANTE ENVASADOR ADICIONAL: **NO APLICA**

FABRICANTE(S) DEL PRINCIPIO ACTIVO: **PROBIOMED, S.A. DE C.V. / TENACINGO. MEXICO**

REPRESENTANTE / TITULAR DEL REGISTRO: **RAVEL, C.A.**

IMPORTADOR: **RAVEL, C.A.**

FARMACÉUTICO PATROCINANTE: **MILAY CAROLINA RODRIGUEZ RODRIGUEZ**

PROPIETARIO: **PROBIOMED, S.A. DE C.V. / CIUDAD DE MEXICO. MEXICO**

ALMACENADOR: **VECTE LOGISTIC C.A.**

DISTRIBUIDOR: **RAVEL, C.A.**

DE ACUERDO AL ARTÍCULO 35 DE LA LEY DE MEDICAMENTOS, DEBE COMUNICAR A LOS PRESCRIPTORES LO SIGUIENTE:

Indicaciones Terapéuticas:

Tratamiento de la neutropenia secundaria a quimioterapia citotóxica, en pacientes con cáncer o enfermedades hematológicas no mieloides.

Pacientes tratados con terapia mieloablativa seguida de trasplante de médula ósea.

Movilización de células progenitoras hematopoyéticas a circulación periférica en pacientes que han recibido quimioterapia mielosupresora:

Movilización alogénica de células progenitoras hematopoyéticas desde la médula ósea hacia la sangre periférica de donante sano.

Movilización autóloga de las células progenitoras hematopoyéticas desde la médula ósea hacia la sangre periférica.

Después de quimioterapia de inducción en la leucemia mieloide aguda.

Tratamiento de la neutrocitopenia importante persistente en pacientes VIH positivos y Síndrome de Inmunodeficiencia adquirida (SIDA).

En pacientes con neutropenia crónica severa, neutropenia congénita, neutropenia cíclica o neutropenia idiopática.

Código de verificación: #SRPB-00080V0PB1E02024000423N62026#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-2122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

E-PERC-001

Fecha: 19/09/2025

Revisión: 0

Fecha de vigencia: 19/09/2025

Próxima revisión: Septiembre/2027

Página 1 de 11

CCPB-RC-0010-2025

Posología aprobada:

Tratamiento de la neutropenia en pacientes que estén recibiendo quimioterapia citotóxica:

La dosis inicial: 5 µg/kg/día, administrada como inyección única diaria por vía subcutánea o por infusión intravenosa (15 - 30 minutos).

Debe administrarse diariamente por un período no mayor de dos semanas o hasta que la cuenta total de neutrófilos haya alcanzado 10.000/mm³ después de la neutropenia ocasionada por la quimioterapia citotóxica.

La duración de la terapia con FILATIL® necesaria para atenuar la neutropenia que haya ocasionado la quimioterapia dependerá del potencial mielosupresivo del régimen de quimioterapia empleado.

La terapia deberá suprimirse si la cuenta total de neutrófilos sobrepasa los 10.000/mm³ después de la disminución esperada ocasionada por la quimioterapia citotóxica.

Biometría hemática completa y cuenta plaquetaria deben realizarse antes de iniciar el tratamiento con FILATIL® y revisarlas frecuentemente durante el tratamiento.

Se recomienda no aplicar FILATIL® 24 horas antes del inicio de la quimioterapia, ni 24 horas después de finalizada.

Pacientes bajo quimioterapia mielosupresora: La dosis inicial de 10 µg/kg/día por infusión I.V. durante 30 minutos, por infusión continua I.V. o S.C. durante 24 horas diluido en solución glucosada al 5%. La dosis diaria de FILATIL® se puede ajustar de acuerdo al siguiente esquema:

Tabla 1. Ajustes recomendados de la dosis durante la recuperación de neutrófilos en pacientes con cáncer después de un trasplante de médula ósea

Cuenta Absoluta de Neutrófilos (CAN)	Ajuste de dosis de FILATIL®
Cuando la CAN >1,000/mm ³ durante 3 días consecutivos	Reducir a 5 µg/kg/día*
Si la CAN permanece >1,000/mm ³ por más de tres días consecutivos	Suspender el tratamiento

*Si la CAN disminuye a <1,000/mm³ en cualquier momento durante el tiempo de administración de la dosis de 5 µg/kg/día, la dosis de FILATIL® debe incrementarse a 10 µg/kg/día y se debe continuar con los pasos anteriores

Movilización de células progenitoras hematopoyéticas a circulación periférica:

En pacientes que no han recibido tratamiento previo: La dosis recomendada de FILATIL® es de 10 µg/kg/día durante 5 o 6 días por vía S.C. o por infusión continua durante 24 horas diluido en solución glucosada al 5%.

En pacientes que han recibido quimioterapia mielosupresora: La dosis recomendada de FILATIL® es de 5 µg/kg/día por vía S.C. a partir de que la Cuenta Absoluta de Neutrófilos (CAN) logra su nivel más bajo (nadir) y hasta que el recuento de neutrófilos ha alcanzado su nivel normal, la leucocitoaféresis puede realizarse cuando la CAN llega a los 5.000/mm³.

Movilización de células progenitoras hematopoyéticas a circulación periférica en donadores sanos: La dosis recomendada de FILATIL® es de 10 µg/kg/día durante 4 o 5 días, por vía S.C.

Neutropenia Crónica severa:

Pacientes con neutropenia congénita: La dosis recomendada de FILATIL® es de 12 µg/kg/día.

Pacientes con neutropenia cíclica o idiopática. La dosis de inicio recomendada de FILATIL® es de 5 µg/kg/día por vía S.C. hasta que la Cuenta Absoluta de Neutrófilos (CAN) alcance los 1.500/mm³; se recomienda ajustar la dosis (2.5 a 10 µg/kg/día por vía S.C.) de acuerdo a la respuesta observada para mantener el nivel de neutrófilos entre 1.500 y 10.000/mm³.

Pacientes con VIH y SIDA: La dosis inicial recomendada es de 1 µg/kg/día por vía S.C. hasta que la Cuenta Absoluta de Neutrófilos (CAN) alcance los 2,000/mm³; se recomienda ajustar la dosis (hasta 4 µg/kg/día por vía S.C.) de acuerdo a la respuesta observada para mantener el nivel de neutrófilos en niveles de 2,000/mm³.

Código de verificación: #SRPB-00080V0PB1E02024000423N62026#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-2122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

E-PERC-001

Fecha: 19/09/2025

Revisión: 0

Fecha de vigencia: 19/09/2025

Próxima revisión: Septiembre/2027

Página 2 de 11

CCPB-RC-0010-2025

En neutropenia febril secundaria a quimioterapia citotóxica en neoplasias no mieloides: Dosis inicial: Adultos y niños: 5 µg/kg/día, administrada como inyección única diaria por vía subcutánea o por infusión intravenosa (15 - 30 minutos). Debe administrarse diariamente por un período no mayor de dos semanas o hasta que la cuenta total de neutrófilos haya alcanzado 10,000/mm³ después de la neutropenia ocasionada por la quimioterapia citotóxica. La duración de la terapia con rHu-G-CSF necesaria para atenuar la neutropenia que haya ocasionado la quimioterapia dependerá del potencial mielosupresivo del régimen de quimioterapia empleado.

Movilización de células progenitoras hematopoyéticas a circulación periférica:

En pacientes que no han recibido tratamiento previo: Dosis: Adultos y niños: 10 µg/kg/día durante 5 o 6 días por vía S.C. o por infusión continua durante 24 horas diluido en solución glucosada al 5%.

En pacientes que han recibido quimioterapia mielosupresora: Dosis: Adultos y niños: 5 µg/kg/día por vía S.C. a partir de que la Cuenta Absoluta de Neutrófilos (CAN) logra su nivel más bajo (nadir) y hasta que el recuento de neutrófilos ha alcanzado su nivel normal, la leucoaféresis puede realizarse cuando la CAN llega a los 5.000/mm³.

Movilización de células progenitoras hematopoyéticas a circulación periférica en donadores sanos. Dosis: Adultos 10 µg/kg/día durante 4 o 5 días, por vía sc.

Pacientes tratados con terapia mieloablativa seguida de trasplante de médula ósea:

Dosis inicial: 10 µg/kg/día.

Movilización autóloga de células progenitoras hacia sangre periférica: 10 µg/kg/día.

Después de la administración de quimioterapia de inducción en la leucemia mieloide aguda: 5 – 20 µg/kg/día.

Neutropenia Crónica severa: dosis recomendada es de 12 µg/kg/día. Vía sc o iv.

Neutropenia congénita: dosis recomendada es de 12 µg/kg/día. Vía sc o iv.

Neutropenia cíclica o idiopática: dosis inicial recomendada es de 5 µg/kg/día por vía sc. hasta que la CAN alcance los 1,500/mm³; se recomienda ajustar la dosis (2.5 a 10 µg/kg/día por vía sc.) de acuerdo a la respuesta observada para mantener el nivel de neutrófilos entre 1,500 y 10,000/mm³.

Tratamiento de la neutrocitopenia persistente en pacientes con infección avanzada por HIV: dosis inicial recomendada: 1 µg/kg/día por vía sc. hasta que la CAN alcance los 2,000/mm³; se recomienda ajustar la dosis (hasta 4 µg/kg/día por vía sc.) de acuerdo a la respuesta observada para mantener el nivel de neutrófilos en niveles de 2,000/mm³ hasta que se alcance y mantenga un recuento de neutrófilos normal.

Después de la administración de quimioterapia de inducción en la leucemia mieloide aguda: 5 – 20 µg/kg/día.

Dosis máxima:

Las dosis recomendadas. Dosis mayores que incrementen la Cuenta Absoluta de Neutrófilos a más de 10,000/mm³ pueden no resultar en beneficios clínicos adicionales.

El uso en exceso o más frecuente no genera beneficios terapéuticos adicionales y, por el contrario, podría ocasionar efectos adversos.

Dosis en poblaciones especiales:

Insuficiencia renal:

Los estudios de Filgrastim en pacientes con insuficiencia grave de la función hepática o renal demuestran que su perfil farmacodinámico y farmacocinético es similar al observado en individuos normales. No se requiere ajuste de dosis en estas circunstancias.

Edad avanzada (≥ 65 años):

Los ensayos clínicos con Filgrastim han incluido un pequeño número de pacientes ancianos, pero no se ha realizado ningún estudio especial en este grupo de población, por lo que no puede establecerse ninguna recomendación sobre una posología específica.

Código de verificación: #SRPB-00080V0PB1E02024000423N62026#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-2122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

E-PERC-001

Fecha: 19/09/2025

Revisión: 0

Fecha de vigencia: 19/09/2025

Próxima revisión: Septiembre/2027

Página 3 de 11

CCPB-RC-0010-2025

Modo de uso:

La vía de administración depende de la indicación aprobada, en general la vía subcutánea es de preferencia en la mayoría de los casos.

Filgrastim puede administrarse mediante jeringa prellenada de solución inyectable por vía subcutánea a realizarse en abdomen, brazos, muslos o región glútea.

Advertencias:

Generales:

Para evitar el riesgo potencial de leucocitosis, se recomienda que la terapia con Filgrastim sea suspendida si la Cuenta Absoluta de Neutrófilos (CAN) sobrepasa 10,000/mm³ después de que la neutropenia inducida por la quimioterapia haya ocurrido.

La suspensión del tratamiento con Filgrastim conlleva a la reducción de los neutrófilos circulantes hasta en un 50 % en los siguientes dos o tres días.

La interrupción del tratamiento con Filgrastim se acompaña, habitualmente, de una disminución a la mitad de los neutrófilos circulantes al cabo de 1 - 2 días y de una normalización al cabo de 1 - 7 días.

No se recomienda el uso de Filgrastim desde 24 horas antes y hasta 24 horas después de la quimioterapia, debido a la sensibilidad de las células mieloides, en fase de replicación rápida, a la quimioterapia citotóxica mielosupresoras.

Durante la terapia con Filgrastim se debe realizar determinaciones periódicas del funcionalismo renal y hepático (urea-creatinina en 24 horas, ácido úrico, transaminasas pirúvica y oxalacética), proteínas totales y fraccionadas, bilirrubina total, directa e indirecta, fosfatasa alcalina, lactato deshidrogenasas, gamma-glutamyl transpeptidasa, PT y PTT.

En pacientes tratados con filgrastim recibiendo quimioterapia mieloablativa, se han reportado cuentas de células blancas por encima de 10,000/mm³ en menos del 5 % de la población estudiada, y no se ha asociado con ningún efecto clínico secundario.

Se ha notificado casos de hipersensibilidad, incluyendo reacciones anafilácticas, que ocurrieron durante el tratamiento inicial o subsecuente en pacientes tratados con Filgrastim. Suspenda definitivamente Filgrastim en pacientes con hipersensibilidad clínica significativa.

Se han notificado efectos adversos pulmonares tras la administración de G-CSFs, en particular, neumonía intersticial. Los pacientes con historial reciente de infiltrados pulmonares o neumonía pueden presentar un mayor riesgo. La aparición de síntomas respiratorios tales como tos, fiebre y disnea, en asociación con signos radiológicos de infiltración pulmonar y deterioro de la función pulmonar, pueden ser síntomas preliminares del síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA). Se deberá suspender la administración de filgrastim y administrar el tratamiento apropiado.

Se ha notificado glomerulonefritis en pacientes que reciben filgrastim y peg-filgrastim. En general, los acontecimientos de glomerulonefritis se resuelven tras reducción de dosis o retirada de filgrastim o peg-filgrastim. Se recomienda la monitorización del análisis de orina.

Se ha notificado Síndrome de Fuga Capilar, el cual puede resultar potencialmente mortal si se retrasa el tratamiento, tras la administración de factores estimuladores de colonias de granulocitos (G-CSFs), que se caracteriza por hipotensión, hipoalbuminemia, edema y hemoconcentración. Los pacientes que desarrollan síntomas del Síndrome de Fuga Capilar se deben monitorizar estrechamente y deben recibir tratamiento sintomático estándar, que puede incluir la necesidad de cuidados intensivos.

Se han notificado casos generalmente asintomáticos de esplenomegalia y de rotura esplénica en pacientes y donantes sanos después de la administración de Filgrastim. Algunos casos de rotura esplénica fueron mortales. Por lo tanto, el tamaño del bazo debe monitorizarse cuidadosamente (examen clínico, ultrasonidos).

Debe considerarse un diagnóstico de rotura esplénica en los donantes y/o pacientes que refieran dolor en la parte superior izquierda del abdomen o en el hombro izquierdo.

Se ha observado que la reducción de dosis de G-CSFs, detiene la progresión de la esplenomegalia en pacientes con neutropenia severa crónica. En un 3% de los pacientes se requirió esplenectomía.

El factor estimulador de las colonias de granulocitos (G-CSF) puede promover el crecimiento in vitro de las células mieloides y se han observado efectos similares en algunas células no mieloides.

Código de verificación: #SRPB-00080V0PB1E02024000423N62026#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medicamento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-2122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

E-PERC-001

Fecha: 19/09/2025

Revisión: 0

Fecha de vigencia: 19/09/2025

Próxima revisión: Septiembre/2027

Página 4 de 11

CCPB-RC-0010-2025

La seguridad y eficacia de la administración de Filgrastim en los pacientes con Síndromes Mielodisplásicos o Leucemia Mieloide Crónica no se conoce. Los G-CSFs no están indicados en estas enfermedades. Se pondrá atención especial para distinguir el diagnóstico de Leucemia Mieloide Crónica en transformación blástica del de Leucemia Mieloide Aguda (LMA). Debido a los escasos datos disponibles sobre la seguridad y eficacia en pacientes con Leucemia Mieloide Aguda (LMA) secundaria, los G-CSFs se deben administrar con precaución.

En pacientes con Leucemia Mieloide Aguda (LMA) de novo, menores de 55 años, no se ha establecido la seguridad y eficacia de la administración de filgrastim.

Se ha notificado trombocitopenia en pacientes que reciben G-CSF. Se recomienda monitorizar regularmente el recuento plaquetario, especialmente durante las primeras semanas de la terapia con G-CSF.

Se debe considerar la interrupción temporal o la reducción de dosis de Filgrastim en pacientes con neutropenia severa crónica que desarrollen trombocitopenia (recuento plaquetario $< 100 \times 10^9/l$).

La administración de G-CSF a dosis superiores a $0,3 \text{ MU/kg/día}$ ($3 \mu\text{g/kg/día}$) se acompaña de un recuento leucocitario de $100 \times 10^9/L$ o superior en menos del 5% de los pacientes con cáncer. No se ha observado ningún efecto adverso directamente atribuible a este grado de leucocitosis. Sin embargo, dada la posibilidad de que aparezcan reacciones asociadas a esta leucocitosis tan intensa, se debe monitorizar periódicamente el recuento de leucocitos durante el tratamiento con filgrastim.

Si el recuento leucocitario supera $50 \times 10^9/L$ después del nadir teórico, se debe suspender inmediatamente el tratamiento con Filgrastim.

Cuando Filgrastim se administre para la movilización de células progenitoras de sangre periférica (PBPC), se debe suspender o disminuir la dosis si el recuento de leucocitos aumenta por encima de $70 \times 10^9/l$.

La tasa de inmunogenicidad o de generación de anticuerpos contra filgrastim es generalmente baja. Como con todos los biológicos, se generan anticuerpos de unión; sin embargo, hasta el momento no se han asociado con una actividad neutralizante.

Se ha notificado aortitis tras la administración de G-CSF en pacientes sanos y en pacientes con cáncer. Los síntomas experimentados incluyen fiebre, dolor abdominal, malestar general, dolor de espalda y marcadores inflamatorios aumentados (p.ej., proteína C reactiva y recuento de leucocitos). En la mayoría de los casos, la aortitis se diagnosticó mediante Tomografía (TAC) y en general remitió tras la retirada de G-CSF.

Precauciones especiales en Rasgo de Células Falciformes o Enfermedad de Células Falciformes (Drepanocitosis). Se ha notificado crisis de células falciformes, en algunos casos con desenlace mortal, con la utilización de G-CSF en pacientes con rasgo o enfermedad drepanocítica.

La monitorización de la densidad ósea puede estar indicada en los pacientes que presenten una enfermedad osteoporótica de base y sean tratados con Filgrastim durante más de 6 meses.

No se debe utilizar G-CSF para incrementar la dosis de quimioterapia citotóxica por encima de los regímenes de dosificación establecidos.

El tratamiento con Filgrastim solo, no evita la trombocitopenia y anemia secundaria a la quimioterapia mielosupresoras en pacientes tratados con altas dosis.

Los pacientes tratados con altas dosis de quimioterapia (p.ej., con las dosis plenas de acuerdo al protocolo prescrito), pueden mostrar un mayor riesgo de trombocitopenia y anemia. Por lo que, debe vigilarse periódicamente el recuento plaquetario y el valor hematocrito. Deben tomarse medidas de precaución especiales cuando se administran medicamentos quimioterápicos con capacidad conocida de producir trombocitopenia grave, tanto solos como combinados.

Se ha demostrado que el uso de células progenitoras de sangre periférica (PBPCs) movilizadas por Filgrastim reduce la intensidad y duración de la trombocitopenia tras la quimioterapia mieloabrasiva o mielosupresoras.

Han sido notificados casos de enfermedad de injerto contra el huésped y muertes en pacientes que recibían G-CSF tras la realización de trasplante alogénico de médula ósea.

Se han notificado ocasionalmente trastornos vasculares, incluyendo la enfermedad venoclusiva y alteraciones del volumen de los fluidos corporales, en pacientes sometidos a altas dosis de quimioterapia seguida de trasplante de PBPCs.

Han sido notificados casos de enfermedad de injerto contra el huésped y muertes en pacientes que recibían G-CSF tras la realización de trasplante de PBPCs alogénico de médula ósea.

Código de verificación: #SRPB-00080V0PB1E02024000423N62026#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medicamento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-2122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

E-PERC-001

Fecha: 19/09/2025

Revisión: 0

Fecha de vigencia: 19/09/2025

Próxima revisión: Septiembre/2027

Página 5 de 11

CCPB-RC-0010-2025

No hay datos comparativos aleatorizados prospectivamente de los dos métodos de movilización de células progenitoras de sangre periférica (PBPC siglas en inglés, Peripheral Blood Progenitor Cells) recomendados (Filgrastim solo, o en combinación con quimioterapia mielosupresora) dentro de la misma población de pacientes.

El grado de variación entre cada paciente, así como entre las pruebas de laboratorio de las células CD34+ indica que es difícil establecer una comparación directa entre los diferentes estudios, por lo tanto, la elección del método óptimo de movilización se debe considerar en relación con todos los objetivos del tratamiento para cada paciente en particular.

Los pacientes que han sido sometidos a una terapia mielosupresora previa muy intensiva con agentes citotóxicos, pueden no manifestar una movilización suficiente de PBPC para alcanzar el rendimiento mínimo recomendado ($\geq 2,0 \times 10^6$ cél. CD34+/kg) o una aceleración en la recuperación plaquetaria, en el mismo grado.

Algunos agentes citotóxicos muestran toxicidad especial sobre el reservorio progenitor hematopoyético, y ello puede afectar negativamente la movilización de las células progenitoras. Agentes tales como melfalán, carmustina y carboplatino cuando se administran durante periodos prolongados, previos al intento de movilización de las células progenitoras pueden reducir el rendimiento del mismo. Sin embargo, la administración de melfalán, carboplatino o carmustina junto con Filgrastim ha mostrado ser efectiva en la movilización de las células progenitoras.

Se recomienda prestar especial atención al método de cuantificación para valorar el número de células progenitoras recolectadas en los pacientes tratados con Filgrastim. Los resultados de los análisis de la citometría de flujo del número de células CD34+ varían en función de la precisión de la metodología usada, debiéndose interpretar con precaución las recomendaciones numéricas basadas en estudios realizados en otros laboratorios. Los análisis estadísticos de la relación entre el número de células CD34+ transfundidas y la velocidad de recuperación plaquetaria tras altas dosis de quimioterapia indican que dicha relación es compleja pero continua.

La recomendación de un rendimiento mínimo de ($\geq 2,0 \times 10^6$ cél. CD34+/kg se basa en las experiencias publicadas resultantes de una reconstitución hematológica adecuada. Los rendimientos superiores parecen estar en correlación con una recuperación más rápida, y los inferiores con una recuperación más lenta.

La movilización de células progenitoras de sangre periférica (PBPC siglas en inglés, Peripheral Blood Progenitor Cells). no ofrece ningún beneficio clínico directo a los donantes sanos y solamente debe considerarse en el marco de un trasplante alogénico de células madre.

La movilización de células progenitoras de sangre periférica (PBPC) solamente debe considerarse en donantes que cumplan los criterios de elegibilidad clínicos y de laboratorio estándar para la donación de células madre prestando especial atención a los valores hematológicos y a las infecciones.

La seguridad y eficacia de Filgrastim en donantes sanos menores de 16 años o mayores de 60 años no está establecida.

Después de la administración de Filgrastim y los procesos de leucoféresis ha sido observada trombocitopenia transitoria (plaquetas $< 100 \times 10^9/L$) en el 35% de los sujetos estudiados. Entre ellos, se comunicaron dos casos con plaquetas $< 50 \times 10^9/L$ que se atribuyeron al procedimiento de leucoféresis.

En caso de ser necesaria más de una leucoféresis, se debe prestar especial atención a los donantes que antes de la leucoféresis tengan plaquetas $< 100 \times 10^9/L$; en general no se recomienda hacer aféresis si las plaquetas están por debajo de $75 \times 10^9/L$.

No deben realizarse leucoféresis en donantes tratados con anticoagulantes o que se sepa que tengan defectos en la homeostasis.

Los donantes tratados con G-CSF para la movilización de PBPC deben monitorizarse hasta que los índices hematológicos vuelvan a los valores normales.

En donantes sanos se han observado alteraciones citogenéticas transitorias después de recibir tratamiento con G-CSF. Se desconoce la trascendencia de estos cambios. Aun así, no se puede descartar el riesgo de estimulación de algún clon mieloide maligno. Se recomienda que el centro de aféresis lleve un control y seguimiento sistemático de los donantes de células madre durante al menos 10 años para garantizar la monitorización de la seguridad a largo plazo.

Precauciones especiales para los receptores de PBPC alogénicas movilizadas con Filgrastim: Los datos disponibles indican que, en comparación con el trasplante de médula ósea, las interacciones inmunológicas entre el injerto alogénico de PBPC y el receptor pueden estar asociadas a un mayor riesgo de enfermedad del injerto contra el huésped (EICH) aguda o crónica.

Precauciones especiales en pacientes con infección por VIH: Hemograma. El recuento absoluto de neutrófilos (RAN) debe monitorizarse cuidadosamente, especialmente durante las primeras semanas de tratamiento con Filgrastim.

Código de verificación: #SRPB-00080V0PB1E02024000423N62026#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medicamento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-2122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

E-PERC-001

Fecha: 19/09/2025

Revisión: 0

Fecha de vigencia: 19/09/2025

Próxima revisión: Septiembre/2027

Página 6 de 11

CCPB-RC-0010-2025

Algunos pacientes responden rápidamente a la dosis inicial de Filgrastim con un aumento considerable del recuento de neutrófilos. Se recomienda la medición diaria del RAN durante los 2-3 primeros días de la administración de Filgrastim. Después, se recomienda que el RAN se mida al menos dos veces por semana durante las dos primeras semanas y posteriormente una vez a la semana o una vez cada dos semanas durante la terapia de mantenimiento.

Durante la administración intermitente de 30 MU (300 µg) /día de Filgrastim pueden producirse grandes fluctuaciones del RAN a lo largo del tiempo. Con objeto de determinar el nadir del RAN del paciente, se recomienda su cuantificación inmediatamente antes de la administración de la dosis prevista de Filgrastim.

Debido a que existe la posibilidad de administrar altas dosis o un mayor número de medicamentos mielosupresores junto al tratamiento con filgrastim, se recomienda vigilar el recuento sanguíneo de forma regular motivado a que el paciente presenta un mayor riesgo de desarrollar trombocitopenia y anemia.

Infecciones y neoplasias que causan mielosupresión:

La neutropenia puede deberse a la infiltración de la médula ósea por infecciones oportunistas tales como el complejo *Mycobacterium avium* o a tumores como los linfomas. En los pacientes con tumores o infecciones que han infiltrado la médula ósea, se debe considerar la administración de un tratamiento adecuado para dichas condiciones, además de la administración de Filgrastim para el tratamiento de la neutropenia.

El efecto de Filgrastim sobre la neutropenia causada por tumores o por infecciones con infiltración de la médula ósea, no está bien establecido.

En todos los pacientes:

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

Precauciones:

Ver Advertencias.

Embarazo:

No hay datos o éstos son limitados relativos al uso de filgrastim en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción. Se ha observado aumento de las pérdidas embrionarias en conejas (sin malformaciones en las crías) y la presencia de toxicidad materna, con múltiplos elevados de la dosis de exposición clínica.

Lactancia:

Se desconoce si Filgrastim / metabolitos se excreta en la leche materna. No se puede excluir el riesgo en recién nacidos/niños. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

En caso de ser imprescindible su uso suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

Fertilidad:

Filgrastim no afectó la capacidad reproductiva o la fertilidad en ratas macho o hembra.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:

Tras la administración de Filgrastim se han reportado mareos.

Adminístrese con precaución en pacientes que conduzcan o manejen maquinarias.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

En pacientes con Neutropenia Congénita Severa o Agranulocitosis Infantil Genética (también conocido como Síndrome de Kostmann.), es una enfermedad hereditaria rara y grave que afecta al sistema inmunitario. Se caracteriza por una producción extremadamente baja o nula de neutrófilos en la médula ósea.

Código de verificación: #SRPB-00080V0PB1E02024000423N62026#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-2122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

E-PERC-001

Fecha: 19/09/2025

Revisión: 0

Fecha de vigencia: 19/09/2025

Próxima revisión: Septiembre/2027

Página 7 de 11

CCPB-RC-0010-2025

Síndromes Mielodisplásicos o Leucemia Mieloide Crónica.

Leucemia Mieloide Aguda (LMA) de novo.

Rasgo de Células Falciformes o Enfermedad de Células Falciformes (Drepanocitosis).

Reacciones adversas:

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia según MedDRA en:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$).

Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$).

Poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$).

Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$).

Muy raras ($< 1/10.000$).

Frecuencia no conocida (notificadas durante uso post-comercialización y en datos de laboratorio).

Infecciones e infestaciones:

Frecuentes: Sepsis, bronquitis, infección del tracto respiratorio superior, infección del tracto urinario.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático:

Muy frecuentes: Trombocitopenia, anemia.

Frecuentes: Esplenomegalia, descenso de la hemoglobina.

Poco frecuentes: Leucocitosis.

Raras: Rotura esplénica, crisis de células falciformes.

Trastornos del sistema inmunológico:

Poco frecuentes: Hipersensibilidad al medicamento, enfermedad del injerto contra el huésped.

Raras: Reacción anafiláctica.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición:

Frecuentes: Disminución del apetito, lactato deshidrogenasa elevada en sangre.

Poco frecuentes: Hiperuricemia.

Raras: Hipoglucemia, pseudo gota (condrocalcinosis por pirofosfato), alteración del volumen de los fluidos.

Trastornos psiquiátricos:

Frecuentes: Insomnio.

Trastornos del sistema nervioso:

Muy frecuentes: Cefalea.

Frecuentes: Mareos, hipoestesia, parestesias.

Trastornos vasculares:

Frecuentes: Hipertensión o hipotensión arterial.

Poco frecuentes: Enfermedad veno oclusiva.

Raras: Síndrome de Fuga Capilar, aortitis.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

Frecuentes: Hemoptisis, disnea, tos, dolor orofaríngeo, epistaxis.

Poco frecuentes: Síndrome de distrés respiratorio agudo, insuficiencia respiratoria, edema pulmonar, hemorragia pulmonar, enfermedad pulmonar intersticial, infiltración pulmonar, hipoxia.

Trastornos gastrointestinales:

Muy frecuentes: Diarrea, vómito, náusea.

Frecuentes: Dolor bucal, estreñimiento.

Trastornos hepatobiliares:

Frecuentes: Hepatomegalia, fosfatasa alcalina elevada en sangre.

Poco frecuentes: Aspartato aminotransferasa elevada, gamma glutamil-transferasa elevada.

Código de verificación: #SRPB-00080V0PB1E02024000423N62026#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-2122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

E-PERC-001

Fecha: 19/09/2025

Revisión: 0

Fecha de vigencia: 19/09/2025

Próxima revisión: Septiembre/2027

Página 8 de 11

CCPB-RC-0010-2025

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Muy frecuentes: Alopecia.

Frecuentes: Erupción cutánea, eritema.

Poco frecuentes: Erupción maculo-papular

Raras: Vasculitis cutánea, Síndrome de Sweet (dermatosis neutrófila aguda febril).

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:

Muy frecuentes: Dolor musculoesquelético.

Frecuentes: Espasmos musculares.

Poco frecuentes: Osteoporosis.

Raras: Densidad ósea disminuida, exacerbación de la artritis reumatoide.

Trastornos renales y urinarios:

Frecuentes: Disuria, hematuria.

Poco frecuentes: Proteinuria.

Raras: Glomerulonefritis, anormalidad de la orina.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Muy frecuentes: Fatiga, inflamación de la mucosa, pirexia.

Frecuentes: Dolor torácico, dolor, astenia, malestar, edema periférico.

Poco frecuentes: Reacción en el lugar de la inyección.

Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos:

Frecuentes: Reacción transfusional.

“Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita a los profesionales de la salud y a la comunidad en general a notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada al uso del producto al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel” a través de la página web: www.inhrr.gob.ve

Interacciones con otros medicamentos:

No se ha establecido definitivamente la seguridad y eficacia de Filgrastim, administrado el mismo día que la quimioterapia citotóxica mielosupresoras.

No se recomienda el uso de Filgrastim desde 24 horas antes hasta 24 horas después de la quimioterapia, debido a la sensibilidad de las células mieloides, en fase de replicación rápida, a la quimioterapia citotóxica mielosupresoras.

Las evidencias preliminares provenientes de un pequeño número de pacientes tratados concomitantemente con Filgrastim y 5-Fluorouracilo indican que se puede exacerbar la gravedad de la neutropenia.

No hay datos de investigación en ensayos clínicos sobre la posible interacción con otros factores de crecimiento hematopoyético y citocinas.

Debido a que el litio estimula la liberación de neutrófilos, es probable que potencie el efecto de Filgrastim. Aunque esta interacción no se ha investigado formalmente, no hay evidencia de que pueda ser nociva.

Interferencia con pruebas de laboratorio:

Se han observado modificaciones en los niveles de fosfatasa alcalina, deshidrogenasa láctica, ácido úrico y gammaglutamil-transpeptidasa que han sido reversibles.

La duración de la neutropenia severa se reduce y es seguida por una recuperación acelerada en las cuentas de neutrófilos. Por lo tanto, un monitoreo regular de las cuentas de células blancas, particularmente en el tiempo de la recuperación post-quimioterapia, es recomendado con el interés de evitar una excesiva leucocitosis.

Sobredosis:

Signos y síntomas:

El efecto de la sobredosis de Filgrastim no se conoce.

Código de verificación: #SRPB-00080V0PB1E02024000423N62026#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-2122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

E-PERC-001

Fecha: 19/09/2025

Revisión: 0

Fecha de vigencia: 19/09/2025

Próxima revisión: Septiembre/2027

Página 9 de 11

CCPB-RC-0010-2025

Tratamiento:

Tratamiento sintomático.

TEXTOS DE ESTUCHES Y ETIQUETAS:

Vía de administración: Subcutánea, Intravenosa.

Indicaciones y posología: A juicio del facultativo.

Advertencias:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia del médico especialista.

No se administre durante el embarazo ni cuando se sospeche su existencia.

No se administre durante la lactancia, en caso de ser imprescindible su uso suspenda la lactancia.

La vía intravenosa solo debe usarse cuando esté formalmente indicada o cuando la urgencia así lo requiera y/o cuando esté contraindicada otra vía de administración, preferiblemente en pacientes hospitalizados bajo supervisión médica.

No exceda la dosis prescrita.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

No utilice este medicamento si observa decoloración, turbidez o partículas.

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

Contraindicaciones:

Alergia al principio activo o a los componentes de la fórmula.

Neutropenia Congénita Severa o Agranulocitosis Infantil Genética.

Síndromes Mielodisplásicos o Leucemia Mieloide Crónica.

Leucemia Mieloide Aguda (LMA) de novo.

Rasgo de Células Falciformes o Enfermedad de Células Falciformes (Drepanocitosis).

RÉGIMEN DE VENTA Y CONDICIÓN DE DISPENSACIÓN: CON PRESCRIPCIÓN FACULTATIVA

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: Consérvese bajo refrigeración a temperaturas entre 2 °C – 8 °C.

SISTEMA ENVASE CIERRE APROBADO PARA LA COMERCIALIZACIÓN:

Envase Primario: JERINGA DE VIDRIO TIPO I, INCOLORO, TRANSPARENTE.

Cierre: TAPA DE PUNTA Y TAPÓN DE ESTIRENO-BUTADIENO, COLOR GRIS, OPACO.

Sello de Seguridad: PISTON DE BROMOBUTILO, COLOR GRIS.

Accesorios: CUNA DE PLÁSTICO CON AGUJA 27 ^{X1/2} PULGADAS.

Envase Secundario: ESTUCHE DE CARTÓN.

PERIODO DE VALIDEZ:

Se le asigna al producto un período de validez comprobado de veinticuatro (24) meses, almacenado bajo refrigeración a temperaturas entre 2 °C – 8 °C, en el sistema envase cierre descrito.

PRESENTACIONES APROBADAS:

Venta al Público: Contentivo de 1, 3, 5, 8 y 10 jeringa(s) prellenada(s) con 1 mL con 1, 3, 5, 8 y 10 aguja(s) estéril(es) de calibre 27 G x ½ “.

Código de verificación: #SRPB-00080V0PB1E02024000423N62026#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-2122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

E-PERC-001

Fecha: 19/09/2025

Revisión: 0

Fecha de vigencia: 19/09/2025

Próxima revisión: Septiembre/2027

Página 10 de 11

CCPB-RC-0010-2025

CONSIDERACIONES ADICIONALES

Igualmente, se le informa que dispone de quince (15) días hábiles, para solicitar a la INSTITUCIÓN, la reconsideración de las exigencias señaladas ANTERIORMENTE. Transcurrido dicho lapso queda usted en la obligación de cumplir con las condiciones de uso bajo las cuales fue aprobado el producto.

El incumplimiento de alguna de las condiciones de comercialización será sancionado con la CANCELACIÓN del Registro Sanitario del producto.

Fecha de emisión: 15 de enero de 2026

DRA. ESPERANZA BRICEÑO

Presidenta del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"
Según Decreto N° 4.687 de fecha 12 de mayo de 2022
Publicado en la Gaceta Oficial N° 42.375



230/303

Código de verificación: #SRPB-00080V0PB1E02024000423N62026#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medicamento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-2122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

E-PERC-001

Fecha: 19/09/2025

Revisión: 0

Fecha de vigencia: 19/09/2025

Próxima revisión: Septiembre/2027

Página 11 de 11