

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Dyrupeg 6 mg solución inyectable en jeringa precargada

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada jeringa precargada contiene 6 mg de pegfilgrastim* en 0,6 ml de solución inyectable. La concentración es de 10 mg/ml referida solo 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 5.1.

Excipientes con efecto conocido

Cada jeringa precargada contiene 0,02 mg de polisorbato 20 (E432) y 30 mg de sorbitol (E420).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable

Solución, transparente e incolora.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

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).

4.2 Posología y forma de administración

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

Posología

La dosis recomendada de Dyrupeg es de 6 mg (una sola jeringa precargada) por cada ciclo de quimioterapia, administrada al menos 24 horas después de la quimioterapia citotóxica.

Poblaciones especiales

Población pediátrica

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de Dyrupeg en niños. Los datos actualmente disponibles están descritos en las secciones 4.8, 5.1 y 5.2, sin embargo, no se puede hacer una recomendación posológica.

Insuficiencia renal

No se recomienda modificar la dosis en pacientes con insuficiencia renal, incluidos aquellos con enfermedad renal terminal.

Forma de administración

Dyrupeg está indicado para uso subcutáneo. Las inyecciones se deben administrar en el muslo, abdomen o en la parte superior del brazo.

Para consultar las instrucciones de manipulación del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los factores estimulantes de colonias de granulocitos (G-CSF), el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados en la historia clínica del paciente.

Pacientes con leucemia mieloide o síndromes mielodisplásicos

Datos clínicos obtenidos a partir de un número limitado de pacientes sugieren que el pegfilgrastim tiene un efecto similar al filgrastim en el tiempo de recuperación de la neutropenia grave en pacientes con leucemia mieloide aguda (LMA) *de novo* (ver sección 5.1). Sin embargo, no se han establecido los efectos a largo plazo del pegfilgrastim en la LMA; por lo tanto, se debe usar con precaución en esta población de pacientes.

Los factores estimuladores 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 pegfilgrastim en pacientes con síndrome mielodisplásico, leucemia mieloide crónica ni en pacientes con LMA secundaria; por lo tanto, no debe utilizarse en estos pacientes. Se debe tener especial precaución para establecer el diagnóstico diferencial de transformación de blastos en leucemia mieloide crónica frente a LMA.

No se ha establecido la seguridad y eficacia de pegfilgrastim administrado en pacientes menores de 55 años con LMA *de novo* con citogenética (15;17).

No se ha investigado la seguridad y eficacia de pegfilgrastim en pacientes tratados con dosis altas de quimioterapia. No debe utilizarse este medicamento para aumentar las dosis de quimioterapia citotóxica por encima de las pautas posológicas establecidas.

Acontecimientos adversos pulmonares

Tras la administración de factores estimuladores de colonias de granulocitos (G-CSF), se han notificado reacciones adversas pulmonares, en particular neumonía intersticial. Los pacientes con antecedentes recientes de infiltrados pulmonares o neumonía pueden presentar un mayor riesgo (ver

sección 4.8). La aparición de signos pulmonares tales como tos, fiebre y disnea, en asociación con signos radiológicos de infiltración pulmonar y deterioro de la función pulmonar, junto con un aumento del recuento de neutrófilos pueden ser los signos preliminares del síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA). En estos casos, se deberá suspender la administración de pegfilgrastim, a discreción del médico, y administrar el tratamiento apropiado (ver sección 4.8).

Glomerulonefritis

Se ha notificado glomerulonefritis en pacientes que reciben filgrastim y pegfilgrastim. En general, los acontecimientos de glomerulonefritis remitieron tras la reducción de la dosis o la retirada de filgrastim y pegfilgrastim. Se recomienda supervisión con análisis de orina.

Síndrome de fuga capilar

Se ha notificado síndrome de fuga capilar tras la administración de G-CSF, que se caracteriza por hipotensión, hipoalbuminemia, edema y hemoconcentración. Los pacientes que desarrollan síntomas del síndrome de fuga capilar se deben supervisar estrechamente y deben recibir tratamiento sintomático estándar, que puede incluir la necesidad de cuidados intensivos (ver sección 4.8).

Esplenomegalia y ruptura esplénica

Se han notificado casos generalmente asintomáticos de esplenomegalia y se han notificado casos de ruptura esplénica después de la administración de pegfilgrastim, incluyendo algunos casos mortales (ver sección 4.8). Por lo tanto, el tamaño del bazo debe controlarse cuidadosamente (p. ej., examen clínico, ecografía). Debe considerarse un diagnóstico de ruptura esplénica en los pacientes que refieran dolor en la parte superior izquierda del abdomen o en el extremo del hombro.

Trombocitopenia y anemia

El tratamiento con pegfilgrastim solo no evita la trombocitopenia ni la anemia ya que se mantiene la quimioterapia mielosupresora a dosis completas en el esquema prescrito. Se recomienda controlar regularmente las plaquetas y el hematocrito. Se debe tener especial cuidado cuando se administra en monoterapia o en combinación con quimioterápicos que se sabe que causan trombocitopenia grave.

Síndrome mielodisplásico y leucemia mieloide aguda en pacientes con cáncer de mama y cáncer de pulmón

En el estudio observacional poscomercialización, la combinación de pegfilgrastim con quimioterapia y/o radioterapia se ha asociado con el desarrollo del síndrome mielodisplásico (SMD) y de leucemia mieloide aguda (LMA) en pacientes con cáncer de mama y cáncer de pulmón (ver sección 4.8). A los pacientes que reciban tratamiento en estos casos se les debe realizar un seguimiento para detectar signos y síntomas de SMD/LMA.

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 4.8). Por tanto, los médicos deben tener precaución al prescribir pegfilgrastim a pacientes con rasgo de células falciformes o anemia de células falciformes, deben monitorizar los parámetros clínicos apropiados y de laboratorio y estar alerta sobre la posible asociación de este medicamento con el aumento del tamaño del bazo y una crisis veno-oclusiva.

Leucocitosis

Se han observado recuentos de los glóbulos blancos iguales o superiores a $100 \times 10^9/l$ en menos del 1% de los pacientes tratados con pegfilgrastim. Dichas elevaciones de los glóbulos blancos son pasajeras, normalmente ocurren de 24 a 48 horas después de la administración y son coherentes con

los efectos farmacodinámicos de este medicamento. En coherencia con los efectos clínicos y con el potencial para leucocitosis, se deben realizar recuentos de leucocitos a intervalos regulares durante el tratamiento. Se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con este medicamento, si el recuento de leucocitos supera los $50 \times 10^9/l$ tras el nadir esperado.

Hipersensibilidad

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

Síndrome de Stevens-Johnson

Rara vez se ha notificado síndrome de Stevens-Johnson (SJS), que puede poner en peligro la vida o llegar a ser mortal, en asociación con el tratamiento con pegfilgrastim. Si el paciente ha desarrollado SJS con el uso de pegfilgrastim, no deberá reiniciarse el tratamiento con pegfilgrastim en este paciente en ningún momento.

Inmunogenicidad

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

Aortitis

Se ha notificado aortitis después de la administración de G-CSF en sujetos sanos y en pacientes con cáncer. Los síntomas experimentados incluyeron 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 TC y en general remitió tras la retirada de G-CSF (ver sección 4.8).

Movilización de células progenitoras de sangre periférica (CPSP)

No se ha evaluado adecuadamente la seguridad y eficacia de Dyrupeg en la movilización de células madre de la sangre en pacientes o donantes sanos.

Otras precauciones específicas

El aumento de la actividad hematopoyética de la médula ósea en respuesta a la terapia con factores de crecimiento, se ha asociado con cambios positivos transitorios en imágenes óseas. Esto debe tenerse en cuenta cuando se interpreten los resultados de las imágenes óseas.

Excipientes

Sorbitol (420)

Este medicamento contiene 30 mg de sorbitol en cada jeringa precargada equivalente a 50 mg/ml. Se debe tener en cuenta el efecto aditivo de los medicamentos que contienen sorbitol (o fructosa) administrados de forma concomitante y la ingesta de sorbitol (o fructosa) en la dieta.

Sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por 6 mg de dosis; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

Polisorbato 20 (E432)

Este medicamento contiene 0,02 mg de polisorbato 20 en cada jeringa precargada. Los polisorbatos pueden producir reacciones alérgicas.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Debido a la posible sensibilidad a la quimioterapia citotóxica de las células mieloides en rápida división, pegfilgrastim debe administrarse al menos 24 horas después de la administración de la quimioterapia citotóxica. En los ensayos clínicos, pegfilgrastim se administró de forma segura 14 días antes de la quimioterapia. La administración simultánea de pegfilgrastim con fármacos quimioterápicos no ha sido evaluada en pacientes. En modelos animales la administración simultánea de pegfilgrastim y 5-fluouracilo (5-FU) u otros antimetabolitos ha demostrado aumentar la mielosupresión.

En los ensayos clínicos no se han 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 pegfilgrastim no han sido evaluadas en pacientes tratados con fármacos quimioterápicos con 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 pegfilgrastim y cualquier otro medicamento.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos o estos son limitados relativos al uso de pegfilgrastim en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3). No se recomienda utilizar pegfilgrastim durante el embarazo, ni en mujeres en edad fértil que no estén utilizando métodos anticonceptivos.

Lactancia

No se dispone de información suficiente relativa a la excreción de pegfilgrastim/metabolitos en la leche materna. No se puede excluir el riesgo en recién nacidos/lactantes. 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.

Fertilidad

Pegfilgrastim no afectó a la capacidad reproductiva ni a la fertilidad en ratas hembra y macho en dosis semanales acumuladas de aproximadamente 6 a 9 veces más elevadas que la dosis humana recomendada (basada en el área de superficie corporal) (ver sección 5.3).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas notificadas más frecuentemente fueron dolor óseo (muy frecuente [$\geq 1/10$]) y dolor musculoesquelético (frecuente [$\geq 1/100$ a $< 1/10$]). El dolor óseo fue mayoritariamente de gravedad leve a moderada, pasajero y en la mayoría de los pacientes se controló con analgésicos comunes.

En tratamientos iniciales o posteriores con pegfilgrastim, 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 pegfilgrastim pueden ocurrir reacciones alérgicas graves, incluyendo anafilaxia (poco frecuentes) (ver sección 4.4).

Se ha notificado de forma poco frecuente ($\geq 1/1\,000$ a $< 1/100$) síndrome de fuga capilar, que puede poner en peligro la vida si se retrasa el tratamiento, en pacientes con cáncer sometidos a quimioterapia tras la administración de factores estimuladores de colonias de granulocitos; ver sección 4.4 y sección “Descripción de las reacciones adversas seleccionadas” a continuación.

La esplenomegalia, generalmente asintomática, es poco frecuente.

Se han notificado, tras la administración de pegfilgrastim, casos poco frecuentes de ruptura esplénica, incluyendo algunos casos mortales (ver sección 4.4).

Se han notificado poco frecuentemente reacciones adversas pulmonares, incluyendo neumonía intersticial, edema pulmonar, infiltraciones pulmonares y fibrosis pulmonar. Con poca frecuencia, los casos han dado lugar a insuficiencia respiratoria o al síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), que puede ser mortal (ver sección 4.4).

Se han notificado casos aislados de crisis de células falciformes en pacientes con rasgo de células falciformes o anemia de células falciformes (poco frecuentes en pacientes con anemia de células falciformes) (ver sección 4.4).

Tabla de reacciones adversas

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

Tabla 1: Tabla de reacciones adversas

Clasificación por órganos y sistemas MedDRA	Reacciones adversas			
	Muy frecuentes ($\geq 1/10$)	Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)	Poco frecuentes ($\geq 1/1\,000$ a $< 1/100$)	Raras ($\geq 1/10\,000$ a $< 1/1\,000$)
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl quistes y pólipos)			Síndrome mielodisplásico ¹ Leucemia mieloide aguda ¹	
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		Trombocitopenia ¹ Leucocitosis ¹	Anemia de células falciformes con crisis ² ; Esplenomegalia ² ; Ruptura esplénica ²	
Trastornos del sistema inmunológico			Reacciones de hipersensibilidad; Anafilaxia	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición			Ácido úrico aumentado	

Clasificación por órganos y sistemas MedDRA	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)
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea ¹			
Trastornos vasculares			Síndrome de fuga capilar ¹	Aortitis
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			Síndrome de distrés respiratorio agudo ² ; Reacciones adversas pulmonares (neumonía intersticial, edema pulmonar, Infiltraciones pulmonares y fibrosis pulmonar) Hemoptisis	Hemorragia pulmonar
Trastornos gastrointestinales	Náuseas ¹			
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			Síndrome de Sweet (dermatosis neutrófila febril aguda) ^{1,2} ; Vasculitis cutánea ^{1,2}	Síndrome de Stevens-Johnson
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Dolor óseo	Dolor musculoesquelético (mialgia, artralgia, dolor en las extremidades, dolor en la espalda, dolor musculoesquelético, dolor en el cuello)		
Trastornos renales y urinarios			Glomerulonefritis ²	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Dolor en el lugar de la inyección ¹ Dolor torácico no cardiaco	Reacción en el lugar de la inyección ²	
Exploraciones complementarias			Aumento de la lactato deshidrogenasa y fosfatasa alcalina ¹ Aumento transitorio de ALT o AST en las pruebas de la función hepática ¹	

¹ Ver sección “Descripción de las reacciones adversas seleccionadas” a continuación.

² Se ha identificado esta reacción adversa durante la vigilancia poscomercialización, pero no se ha observado la misma en los ensayos clínicos controlados aleatorizados en adultos. Se ha estimado la categoría de frecuencia de acuerdo con un cálculo estadístico basado en 1576 pacientes que recibieron pegfilgrastim en nueve ensayos clínicos aleatorizados.

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

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

Se han notificado poco frecuentemente casos de vasculitis cutánea en pacientes tratados con

pegfilgrastim. Se desconoce el mecanismo de aparición de vasculitis en pacientes que reciben pegfilgrastim.

En tratamientos iniciales o posteriores con pegfilgrastim, se han notificado reacciones en el lugar de la inyección, incluyendo eritema en el lugar de la inyección (poco frecuente) y dolor en el lugar de la inyección (frecuente).

Se han notificado frecuentemente casos de leucocitosis (recuentos de leucocitos $> 100 \times 10^9/l$) (ver sección 4.4).

En los pacientes tratados con pegfilgrastim después de la quimioterapia citotóxica, los aumentos de leves a moderados reversibles, y sin efectos clínicos asociados, del ácido úrico y de la fosfatasa alcalina fueron poco frecuentes; los aumentos de leves a moderados, reversibles y sin efectos clínicos asociados de la lactato deshidrogenasa fueron poco frecuentes.

Se observó muy frecuentemente náusea y cefalea en los pacientes tratados con quimioterapia.

Se han notificado poco frecuentemente elevaciones de ALT (alanina aminotransferasa) o AST (aspartato aminotransferasa) en las pruebas de la función hepática (PFH) en pacientes que habían recibido tratamiento con pegfilgrastim después de la quimioterapia citotóxica. Estas elevaciones son transitorias y vuelven al estado basal.

Se han notificado casos frecuentes de trombocitopenia.

En un estudio epidemiológico, se ha observado un aumento del riesgo de desarrollar SMD/LMA después de recibir un tratamiento combinado de pegfilgrastim con quimioterapia y/o radioterapia en los pacientes con cáncer de mama o cáncer de pulmón (ver sección 4.4).

Se han notificado casos de síndrome de fuga capilar en el ámbito poscomercialización con el uso de factores estimuladores de colonias de granulocitos. Estos casos ocurrieron generalmente en pacientes con enfermedades neoplásicas malignas avanzadas, en pacientes con sepsis y en pacientes que toman múltiples medicamentos de quimioterapia o que se someten a aféresis (ver sección 4.4).

Población pediátrica

La experiencia en niños y adolescentes es limitada. Se ha observado mayor frecuencia de reacciones adversas graves en niños más jóvenes de 0 a 5 años (92%), comparado con niños de mayor edad, de 6 a 11 años y de 12 a 21 años respectivamente (80% y 67%), y adultos. La reacción adversa más frecuente notificada fue dolor óseo (ver secciones 5.1 y 5.2).

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

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

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: inmunoestimulantes, factores estimuladores de colonias, código ATC: L03AA13.

Dyrupeg es un medicamento biosimilar. La información detallada de este medicamento está disponible en el sitio web de la Agencia Europea de Medicamentos <https://www.ema.europa.eu>.

El factor estimulador de colonias de granulocitos (G-CSF) humano es una glucoproteína que regula la producción y liberación de neutrófilos desde la médula ósea. Pegfilgrastim es un conjugado covalente del G-CSF humano recombinante (r-metHuG-CSF) con una única molécula de polietilenglicol (PEG) de 20 kd. Pegfilgrastim es una forma de duración sostenida de filgrastim como consecuencia de un menor aclaramiento renal. Pegfilgrastim y filgrastim han demostrado tener el mismo mecanismo de acción, causando un aumento marcado de los neutrófilos en la sangre periférica en 24 horas, con elevaciones mínimas de los monocitos y/o linfocitos. Al igual que 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, G-CSF *in vitro* ha demostrado propiedades estimuladoras sobre las células endoteliales humanas. G-CSF puede promover el crecimiento *in vitro* de las células mieloides, incluyendo las células tumorales, y pueden observarse efectos similares en algunas células no mieloides *in vitro*.

En dos ensayos fundamentales con asignación aleatoria doble ciego en pacientes con cáncer de mama de alto riesgo, estadio 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 con este régimen de quimioterapia la duración media de la neutropenia de grado 4 es de 5 a 7 días y la incidencia de neutropenia febril es de un 30-40%.

En un ensayo ($n = 157$) que usó una dosis fija de 6 mg de pegfilgrastim la duración media de la neutropenia de grado 4 para el grupo tratado con pegfilgrastim fue de 1,8 días comparado con los 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 del 13% de los pacientes tratados con pegfilgrastim comparado con el 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 de grado 4 en el grupo tratado con pegfilgrastim fue de 1,7 días, comparado con los 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 % de los pacientes tratados con pegfilgrastim y del 18% de los pacientes tratados con filgrastim (diferencia del 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 un porcentaje de neutropenia febril del 10-20% (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 a las 24 horas (día 2) tras la quimioterapia de cada ciclo. La incidencia de neutropenia febril fue menor en los pacientes que recibieron pegfilgrastim comparado con los del placebo (1% frente al 17%, $p < 0,001$). La incidencia de hospitalizaciones y uso de antiinfecciosos IV asociados con un diagnóstico clínico de neutropenia febril fue menor en el grupo de pegfilgrastim comparado con el del placebo (1% frente al 14%, $p < 0,001$; y 2% frente al 10%, $p < 0,001$).

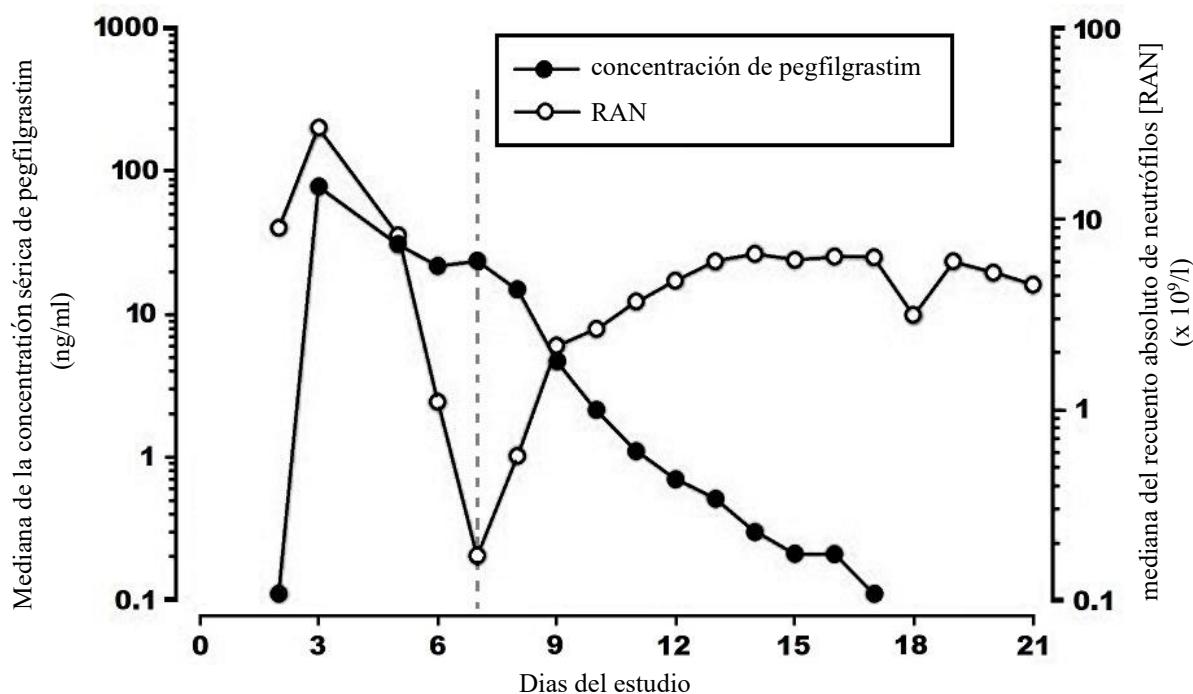
En un ensayo de fase II, doble ciego, de asignación aleatoria, con un número reducido de pacientes ($n = 83$) con leucemia mieloide aguda *de novo* que recibían quimioterapia, se comparó pegfilgrastim (dosis única de 6 mg) con filgrastim administrados durante la quimioterapia de inducción. Se calculó que la mediana del tiempo de recuperación de la neutropenia grave fue de 22 días en ambos grupos de tratamiento. No se estudiaron los efectos a largo plazo (ver sección 4.4).

En un ensayo de fase II ($n = 37$), abierto, multicéntrico, de asignación aleatoria en pacientes pediátricos con sarcoma, que recibieron 100 mcg/kg de pegfilgrastim tras un primer ciclo de quimioterapia con vincristina, doxorubicina y ciclofosfamida (VAdriaC/IE), se observó una mayor duración de la neutropenia grave (neutrófilos $< 0,5 \times 10^9/l$) en niños más jóvenes de 0 a 5 años (8,9 días), comparado con niños de mayor edad, de 6 a 11 años y de 12 a 21 años (6 días y 3,7 días, respectivamente) y adultos. Adicionalmente, se observó mayor incidencia de neutropenia febril en niños más jóvenes de 0 a 5 años (75%) comparado con niños de mayor edad de 6 a 11 años y de 12 a 21 años (70% y 33%, respectivamente) y adultos (ver las secciones 4.8 y 5.2).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Tras una única administración subcutánea de pegfilgrastim, la concentración sérica máxima de pegfilgrastim 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 no es lineal con respecto a la dosis; el aclaramiento sérico de pegfilgrastim disminuye al aumentar la dosis. Pegfilgrastim parece eliminarse principalmente por el aclaramiento mediado por los neutrófilos, que se satura a altas dosis. De forma coherente 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 de la concentración sérica de pegfilgrastim y del recuento absoluto de neutrófilos (RAN) en pacientes tratados con quimioterapia después de la administración de una única inyección de 6 mg



Debido al mecanismo de aclaramiento regulado por los neutrófilos, no se espera que la farmacocinética de pegfilgrastim se vea afectada por la insuficiencia renal o hepática. En un ensayo abierto de dosis única ($n = 31$), los diferentes estadios de la insuficiencia renal, incluida la enfermedad renal terminal, no tuvieron impacto sobre la farmacocinética de pegfilgrastim.

Población de edad avanzada

Los escasos datos disponibles indican que la farmacocinética de pegfilgrastim en las 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 (0-5 años) presentó una media de exposición más alta a pegfilgrastim (ABC) (\pm desviación estándar) ($47,9 \pm 22,5$ mcg h/ml) que los niños de mayor edad de 6 a 11 años y de 12 a 21 años ($22,0 \pm 13,1$ mcg h/ml y $29,3 \pm 23,2$ mcg h/ml, respectivamente) (ver sección 5.1). Con la excepción del grupo de edad más joven (0-5 años), la ABC media en pacientes pediátricos fue similar a la de los pacientes adultos con cáncer de mama de alto riesgo en estadios II-IV que recibieron 100 mcg/kg de pegfilgrastim después de finalizar el tratamiento con doxorubicina/docetaxel (ver las secciones 4.8 y 5.1).

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos preclínicos procedentes de estudios convencionales de toxicidad a dosis repetidas mostraron los efectos farmacológicos esperados, incluidos los aumentos 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 tratadas con pegfilgrastim por vía subcutánea; pero en los conejos, pegfilgrastim ha demostrado causar toxicidad embriofetal (pérdida del embrión) a dosis acumuladas de aproximadamente 4 veces la dosis humana recomendada, que no fueron observados en conejas preñadas expuestas a la dosis humana recomendada. En ensayos en ratas, se demostró que pegfilgrastim puede atravesar la placenta. Los ensayos en ratas indicaron que la capacidad reproductiva, fertilidad, ciclo estral, días entre el apareamiento y coito, y la supervivencia intrauterina no se vieron afectados por pegfilgrastim por vía subcutánea. Se desconoce la relevancia de estos hallazgos en seres humanos.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Acetato sódico
Sorbitol (E420)
Polisorbato 20 (E432)
Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos, en particular con "solución inyectable de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9%)".

6.3 Periodo de validez

3 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C).

Dyrupeg puede exponerse a temperatura ambiente (no superior a 25 °C) durante un periodo de tiempo máximo de hasta 72 horas, lo cual no afecta de forma negativa a su estabilidad.

No congelar La exposición ocasional a temperaturas de congelación durante un periodo de tiempo de 72 horas no afecta de forma negativa a la estabilidad de Dyrupeg.

Conservar el jeringa precargada en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Una jeringa precargada (vidrio de tipo I) con un tapón de émbolo de goma, un vástago de émbolo, una aguja de inyección de acero inoxidable y un capuchón de aguja de goma con un protector de seguridad automático de la aguja. Cada jeringa precargada contiene 0,6 ml de solución inyectable. Tamaño del envase de una jeringa precargada

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Antes de administrar Dyrupeg se debe comprobar visualmente que la solución esté libre de partículas. Solamente deben inyectarse las soluciones que sean transparentes e incoloras.

Cuando se administre con la jeringa precargada manual, deje que este alcance la temperatura ambiente antes de inyectarlo.

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

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.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

CuraTeQ Biologics s.r.o.
Trtinova 260/1,
Prague, 19600,
República Checa

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/25/1914/001

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 28 March 2025

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <https://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del fabricante del principio activo biológico

CuraTeQ Biologics Private Limited,
Survey No. 77/78, Indrakaran Village,
Hyderabad 502329,
India

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

APL Swift Services (Malta) Ltd
HF26, Hal Far Industrial Estate,
Qasam Industrijali Hal Far,
Birzebbugia, BBG 3000
Malta

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Los medicamentos están sujeto a prescripción médica restringida (ver Anexo I: Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

• **Informes periódicos de seguridad (IPSs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPSs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

• **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

EMBALAJE EXTERIOR DE LA JERINGA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Dyrupeg 6 mg solución inyectable en jeringa precargada
pegfilgrastim

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada jeringa precargada contiene 6 mg de pegfilgrastim en 0,6 ml de solución inyectable (10 mg/ml).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Acetato sódico, sorbitol (E420), polisorbato 20 (E432), agua para preparaciones inyectables.
Para más información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable

1 jeringa precargada (0,6 ml).

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Para un solo uso

Vía subcutánea.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Importante: Leer el prospecto antes de manipular la jeringa precargada.

No agitar fuertemente.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y EL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en frigorífico.

No congelar.

Conservar el envase en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

CuraTeQ Biologics s.r.o,
Trtinova 260/1,
Prague 19600,
República Checa

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/25/1914/001

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Dyrupeg 6 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DE LA JERINGA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Dyrupeg 6 mg inyectable
pegfilgrastim
SC

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

0,6 ml

6. OTROS

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el usuario

Dyrupeg 6 mg solución inyectable en jeringa precargada pegfilgrastim

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

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

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- 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, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Dyrupeg y para qué se utiliza ;
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Dyrupeg ;
3. Cómo usar Dyrupeg ;
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Dyrupeg ;
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Dyrupeg y para qué se utiliza ;

Dyrupeg 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 organismo.

Dyrupeg se utiliza para reducir la duración de la neutropenia (disminución de la cifra de glóbulos blancos) y la aparición de neutropenia febril (disminución de la cifra de glóbulos blancos con fiebre), que puede deberse al uso de la quimioterapia citotóxica (medicamentos que destruyen las células de crecimiento rápido), en adultos de 18 años o mayores. Los glóbulos blancos son células importantes porque contribuyen a combatir las infecciones. Estas células son sensibles a los efectos de la quimioterapia, lo que puede hacer que su número descienda. Si el número de glóbulos blancos baja mucho, puede que no haya suficientes para combatir las bacterias, lo que implica un riesgo mayor de contraer una infección.

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

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Dyrupeg ;

No use Dyrupeg

- si es alérgico al pegfilgrastim, al filgrastim o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a usar Dyrupeg:

- si experimenta una reacción alérgica que incluye debilidad, disminución de la tensión arterial, dificultad para respirar, hinchazón de la cara (anafilaxia), enrojecimiento y rubor, erupción de la piel y picor en áreas de la piel;
- si experimenta tos, fiebre y dificultad para respirar. Esto puede ser un signo del síndrome de estrés respiratorio agudo (SDRA);
- si experimenta alguno o una combinación de los siguientes efectos adversos:
 - hinchazón que puede estar asociada con orinar con una menor frecuencia, dificultad para respirar, hinchazón abdominal y sensación de plenitud y una sensación general de cansancio.

Estos pueden ser síntomas de una enfermedad llamada “síndrome de fuga capilar” que hace que la sangre se escape de los vasos sanguíneos pequeños hacia otros lugares de su cuerpo. Ver sección 4.

- si tiene dolor en la parte superior izquierda abdominal o dolor en el extremo del hombro. Esto puede ser un signo de un problema con el bazo (esplenomegalia);
- si recientemente tuvo una infección pulmonar grave (neumonía), líquido en los pulmones (edema pulmonar), inflamación de los pulmones (enfermedad pulmonar intersticial) o un resultado anormal en las radiografías de pecho (infiltración pulmonar);
- si es 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;
- si tiene anemia de células falciformes. Su médico puede hacer un seguimiento más riguroso de su enfermedad;
- si es paciente de cáncer de mama o cáncer de pulmón, el tratamiento combinado de Dyrupeg con quimioterapia y/o radioterapia puede aumentar el riesgo de desarrollar una enfermedad hematológica precancerosa denominada síndrome mielodisplásico (SMD) o una neoplasia hemática denominada leucemia mieloide aguda (LMA). Los síntomas pueden incluir cansancio, fiebre, aparición de cardenales con facilidad o sangrado;
- si tiene signos repentinos de alergia, tales como erupción, picor 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;
- la inflamación de la aorta (el vaso sanguíneo grande que transporta la sangre del corazón al cuerpo) se ha observado en raras ocasiones en pacientes con cáncer y donantes sanos. Los síntomas pueden incluir fiebre, dolor abdominal, malestar general, dolor de espalda y marcadores inflamatorios aumentados. Informe a su médico si presenta estos síntomas.

Su médico le realizará análisis de sangre y orina de forma regular dado que Dyrupeg puede dañar los pequeños filtros dentro de los riñones (glomerulonefritis).

Con el uso de Dyrupeg, se han notificado reacciones cutáneas graves (síndrome de Stevens-Johnson). Deje de usar Dyrupeg y busque atención médica de inmediato si observa alguno de los síntomas descritos en la sección 4.

Debe consultar con su médico el riesgo de desarrollar cáncer de la sangre. En el caso de que desarrolle o pueda desarrollar cáncer de la sangre, no debe utilizar Dyrupeg, 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, entre ellas si ha desarrollado anticuerpos que neutralicen la actividad de pegfilgrastim.

Niños y adolescentes

No se recomienda el uso de Dyrupeg en niños y adolescentes debido a la escasez de datos sobre su seguridad y eficacia.

Otros medicamentos y Dyrupeg

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

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Dyrupeg no se ha estudiado en mujeres embarazadas. Por consiguiente, el médico puede decidir que no debe utilizar este medicamento. Es importante que informe a su médico si:

- está embarazada;
- cree que podría estar embarazada; o
- tiene intención de quedarse embarazada.

Si se queda embarazada durante el tratamiento con Dyrupeg, informe a su médico.

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

Conducción y uso de máquinas

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

Dyrupeg contiene sorbitol y acetato de sodio

Este medicamento contiene 30 mg de sorbitol en cada jeringa precargada equivalente a 50 mg/ml.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por 6 mg; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

Dyrupeg contiene polisorbato 20 (E432)

Este medicamento contiene 0,02 mg de polisorbato 20 en cada jeringa precargada. Los polisorbatos pueden producir reacciones alérgicas. Informe a su médico si padece alguna alergia conocida.

3. Cómo usar Dyrupeg ;

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico. La dosis recomendada es una inyección subcutánea de 6 mg (debajo de la piel) utilizando una jeringa precargada, que debe administrarse al final de cada ciclo de quimioterapia al menos 24 horas después de su última dosis de quimioterapia.

Autoinyección de Dyrupeg

Su médico puede considerar más conveniente que se inyecte Dyrupeg usted mismo. Su médico o enfermero le enseñarán cómo hacerlo. No lo intente si no le han enseñado.

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

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

Si usa más Dyrupeg del que debe

Si usa más Dyrupeg del que debe, debe informar a su médico, farmacéutico o enfermero.

Si olvidó inyectarse Dyrupeg

Si se inyecta usted mismo Dyrupeg y ha olvidado una dosis, debe ponerse en contacto con el médico para que le indique cuándo debe inyectarse la siguiente dosis.

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

4. Posibles efectos adversos

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

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

- hinchazón que puede estar asociada con orinar con una menor frecuencia, dificultad para respirar, hinchazón abdominal y sensación de plenitud y una sensación general de cansancio. Estos síntomas generalmente se desarrollan rápidamente.

Estos pueden ser síntomas de una enfermedad que ocurre de forma poco frecuente (que puede afectar hasta 1 de cada 100 personas) llamada “síndrome de fuga capilar” que hace que la sangre se escape de los vasos sanguíneos pequeños hacia otros lugares de su cuerpo y necesite atención médica urgente.

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

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

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

- dolor en el lugar de la inyección;
- dolor general y dolor en las articulaciones y músculos;
- pueden tener lugar algunos cambios en su sangre, que serán detectados mediante análisis de sangre periódicos. Puede aumentar el número de glóbulos blancos durante un corto periodo 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/sofocos, aparición de sarpullidos, e inflamación cutánea con picor;
- 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 mortales. 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 con otros factores;

- vasculitis cutánea (inflamación de los vasos sanguíneos cutáneos);
- daño en los pequeños filtros dentro de los riñones (glomerulonefritis);
- enrojecimiento en el lugar de la inyección;
- tos con sangre (hemoptisis);
- trastornos hematológicos (síndrome mielodisplásico [SMD] o leucemia mieloide aguda [LMA]).

Efectos adversos raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1 000 pacientes):

- inflamación de la aorta (el vaso sanguíneo grande que transporta sangre desde el corazón hasta el resto del cuerpo), ver sección 2;
- sangrado en los pulmones (hemorragia pulmonar).
- síndrome de Stevens-Johnson, que puede aparecer como manchas rojizas concéntricas o circulares a menudo con ampollas centrales en el tronco, exfoliación, úlceras en la boca, garganta, nariz, genitales y ojos; y puede venir precedido de fiebre y síntomas tipo gripe. Deje de usar Dyrupeg si desarrolla estos síntomas y contacte con su médico o busque atención médica de inmediato. Ver sección 2.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Dyrupeg ;

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 la caja y en la etiqueta de la jeringa después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C).

Puede sacar Dyrupeg de la nevera y conservarlo a temperatura ambiente (no superior a 25 °C) hasta tres días. Una vez que la jeringa se haya sacado de la nevera y haya alcanzado la temperatura ambiente (no superior a 25 °C), deberá utilizarse en un plazo de tres días.

No congelar. Dyrupeg puede utilizarse si se congela de forma involuntaria durante un periodo de tiempo inferior a 72 horas.

Conservar el jeringa precargada en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

No utilice este medicamento si observa que la solución está turbia o contiene partículas.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Dyrupeg

- El principio activo es pegfilgrastim. Cada jeringa precargada contiene 6 mg de pegfilgrastim en

0,6 ml de solución.

- Los demás componentes son Acetato sódico, sorbitol (E420), polisorbato 20 (E432) y agua para preparaciones inyectables. Ver sección 2, «Dyrupeg contiene sorbitol y sodio».

Aspecto del producto y contenido del envase

Dyrupeg es una solución inyectable transparente e incolora en jeringa precargada (6 mg/0,6 ml).

Cada envase contiene una jeringa precargada de vidrio con un tapón de émbolo de goma, un vástago de émbolo, una aguja de acero inoxidable acoplada y un capuchón de aguja. La jeringa se suministra en una caja de blísteres.

La jeringa se suministra con protector automático de la aguja.

Titular de la autorización de comercialización

CuraTeQ Biologics s.r.o,
Trtinova 260/1, Cakovice,
19600, Prague,
República Checa

Fabricante

APL Swift Services (Malta) Ltd
HF26, Hal Far Industrial Estate,
Qasam Industrijali Hal Far,
Birzebbugia, BBG 3000
Malta

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

België/Belgique/Belgien

Aurobindo NV/SA
Tel/Tél: +32 24753540

България

Curateq Biologics s.r.o.
Phone: +420220990139
info@curateqbiologics.eu

Česká republika

Curateq Biologics s.r.o.
Phone: +420220990139
info@curateqbiologics.eu

Danmark

Curateq Biologics s.r.o.
Phone: +420220990139
info@curateqbiologics.eu

Deutschland

PUREN Pharma GmbH Co. KG
Phone: + 49 895589090

Eesti

Curateq Biologics s.r.o.
Phone: +420220990139
info@curateqbiologics.eu

Lietuva

UAB Orion Pharma
Tel. +370 5 276 9499

Luxembourg/Luxemburg

Aurobindo NV/SA
Tel/Tél: +32 24753540

Magyarország

Orion Pharma Kft.
Tel.: +36 1 239 9095

Malta

Curateq Biologics s.r.o.
Phone: +420220990139
info@curateqbiologics.eu

Nederland

Aurobindo Pharma B.V.
Phone: +31 35 542 99 33

Norge

Curateq Biologics s.r.o.
Phone: +420220990139
info@curateqbiologics.eu

Ελλάδα

Curateq Biologics s.r.o.
Phone: +420220990139
info@curateqbiologics.eu

España

Aurovitas Spain, S.A.U.
Tel: +34 91 630 86 45

France

ARROW GENERIQUES
Phone: + 33 4 72 72 60 72

Hrvatska

Curateq Biologics s.r.o.
Phone: +420220990139
info@curateqbiologics.eu

Ireland

Curateq Biologics s.r.o.
Phone: +420220990139
info@curateqbiologics.eu

Ísland

Curateq Biologics s.r.o.
Phone: +420220990139
info@curateqbiologics.eu

Italia

Aurobindo Pharma (Italia) S.r.l.
Phone: +39 02 9639 2601

Κόπρος

Curateq Biologics s.r.o.
Phone: +420220990139
info@curateqbiologics.eu

Latvija

Orion Corporation
Orion Pharma pārstāvniecība
Tel: +371 20028332

Österreich

Curateq Biologics s.r.o.
Phone: +420220990139
info@curateqbiologics.eu

Polska

Aurovitas Pharma Polska Sp. z o.o.
Phone: +48 22 311 20 00

Portugal

Generis Farmacutica S. A
Phone: +351 21 4967120

România

Curateq Biologics s.r.o.
Phone: +420220990139
info@curateqbiologics.eu

Slovenija

Curateq Biologics s.r.o.
Phone: +420220990139
info@curateqbiologics.eu

Slovenská republika

Curateq Biologics s.r.o.
Phone: +420220990139
info@curateqbiologics.eu

Suomi/Finland

Orion Corporation
Puh./Tel: +358 10 4261

Sverige

Curateq Biologics s.r.o.
Phone: +420220990139
info@curateqbiologics.eu

Fecha de la última revisión de este prospecto 08/2025

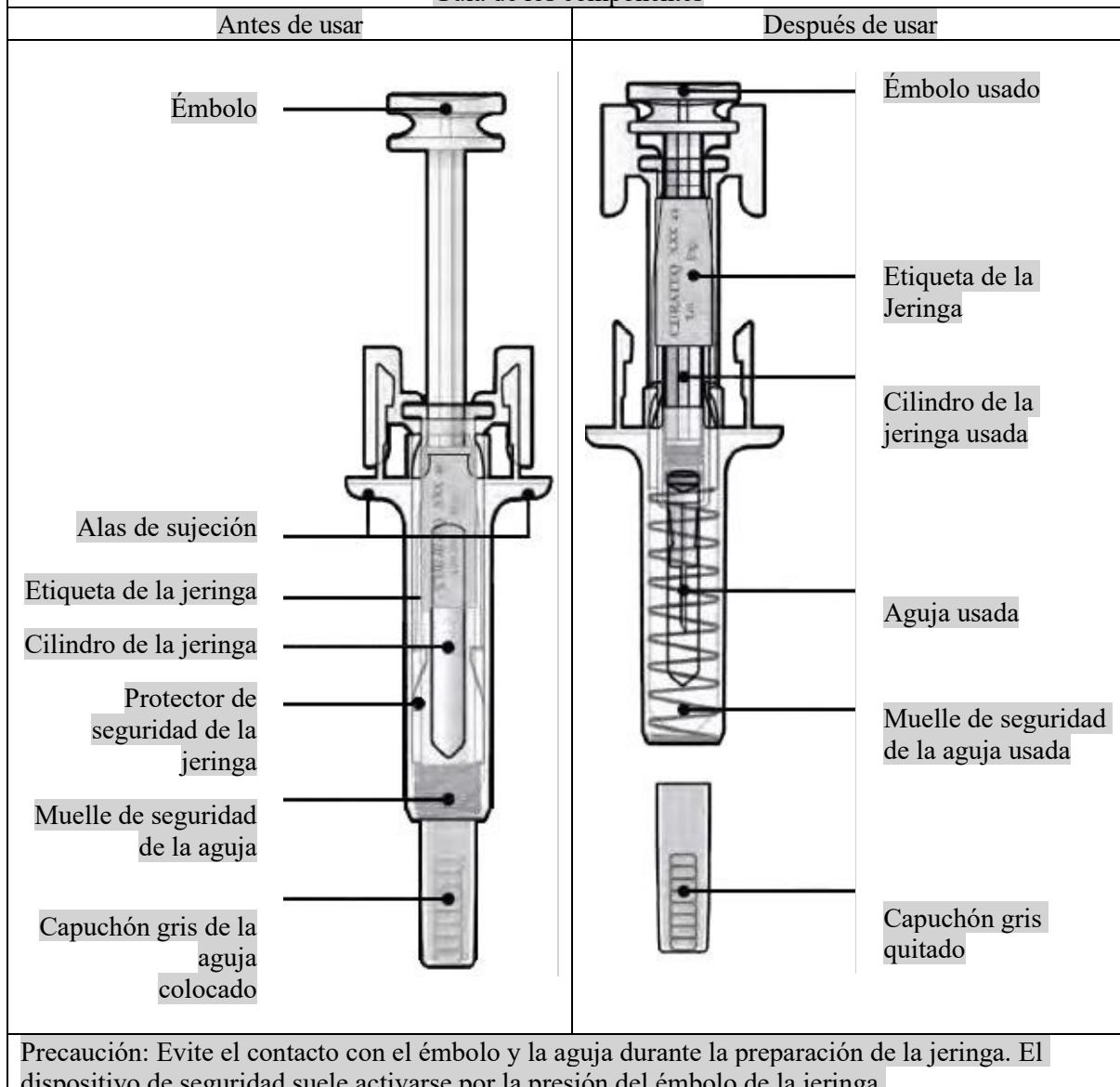
Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <https://www.ema.europa.eu/>.

En la página web de la Agencia Europea de Medicamentos puede encontrarse este prospecto en todas las lenguas de la Unión Europea/Espacio Económico Europeo.

Instrucciones de uso:

Guía de los componentes



Precaución: Evite el contacto con el émbolo y la aguja durante la preparación de la jeringa. El dispositivo de seguridad suele activarse por la presión del émbolo de la jeringa.

Importante

Lea esta información importante antes de usar la jeringa precargada de Dyrupeg con protector automático de la aguja:

- Es importante que no intente administrarse la inyección usted mismo a menos que haya recibido formación por parte de su médico o profesional sanitario.
- Dyrupeg se administra en forma de inyección en el tejido que hay justo debajo de la piel (inyección subcutánea).

No retire el capuchón de la aguja de la jeringa precargada hasta que esté preparado para la inyección.

No utilice la jeringa precargada si se ha caído sobre una superficie dura. Utilice una jeringa precargada nueva y contacte con su médico o profesional sanitario.

No intente activar la jeringa precargada antes de la inyección.

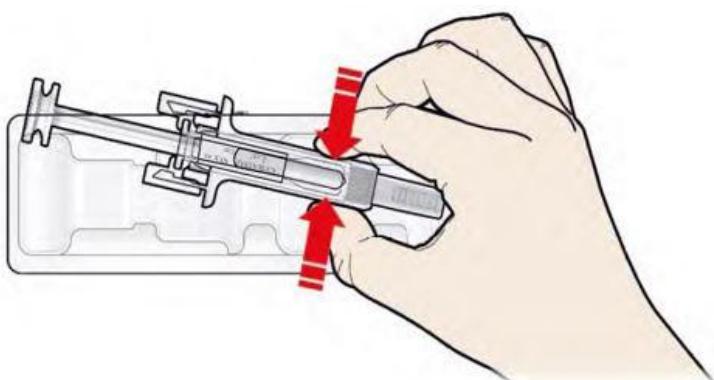
No intente quitar el protector de seguridad transparente de la jeringa precargada.

Si tiene alguna duda, contacte con su médico o profesional sanitario.

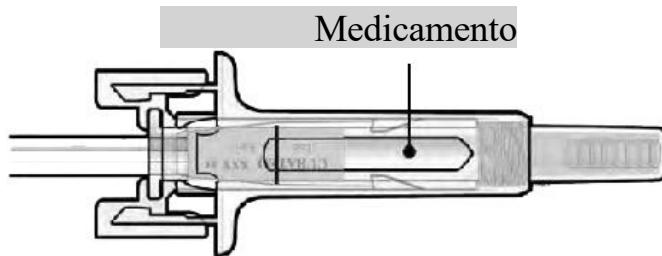
A	<p>Retire el envase de la jeringa precargada que hay en el interior de la caja y coja los materiales que necesite para su inyección: toallitas impregnadas en alcohol, algodón o gasas, tiritas y un contenedor de objetos punzantes (no incluido).</p> <p>Para una inyección menos molesta, deje la jeringa precargada a temperatura ambiente durante aproximadamente 30 minutos antes de la inyección. Lávese las manos cuidadosamente con agua y jabón.</p> <p>Coloque la jeringa precargada nueva y los otros materiales sobre una superficie limpia y bien iluminada.</p> <p>No intente calentar la jeringa utilizando una fuente de calor como el agua caliente o el microondas.</p> <p>No deje la jeringa precargada expuesta a la luz solar directa.</p> <p>No agite la jeringa precargada.</p> <p>Mantenga las jeringas precargadas fuera de la vista y del alcance de los niños.</p>
---	--

B	<p>Advertencias y precauciones: Compruebe que no haya ningún trozo suel loa ni líquido en el interior del envase. En caso de duda, NO abra este envase; coja otro.</p>
---	--

C	<p>Advertencias y precauciones: NO sujet e el producto por el émbolo ni la funda de la aguja. Sujete el protector de seguridad de la jeringa precargada para extraer la jeringa precargada de la caja de blísteres.</p>
---	---

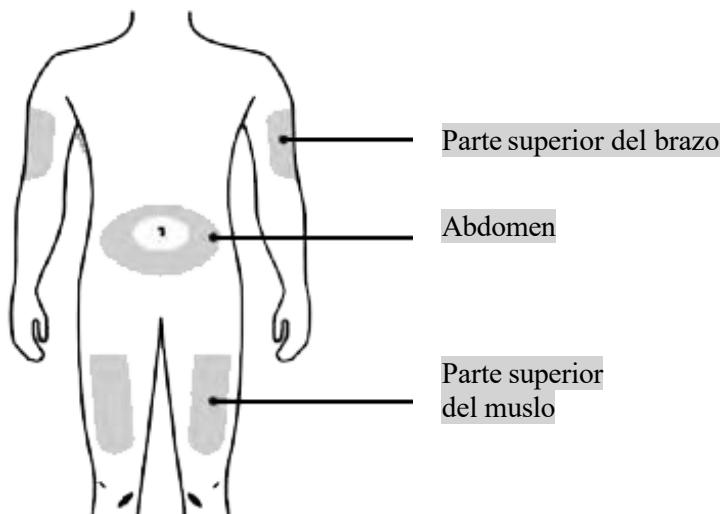


D	<p>Retire la jeringa precargada de la bandeja de blísteres como se muestra a continuación.</p> <p>No utilice la jeringa precargada si:</p> <ul style="list-style-type: none"> • El medicamento está turbio o contiene partículas. Tiene que ser un líquido transparente e incoloro. • Alguno de los componentes está agrietado o roto. • Falta el capuchón gris de la aguja o no está bien colocado. • Ha pasado el último día del mes indicado en la fecha de caducidad impresa en la etiqueta. <p>En cualquiera de estos casos, contacte con su médico o profesional sanitario.</p>
---	---



Paso 2: Prepárese

A Lávese las manos cuidadosamente. Prepare y límpie el lugar de la inyección.



Puede inyectarse el medicamento en:

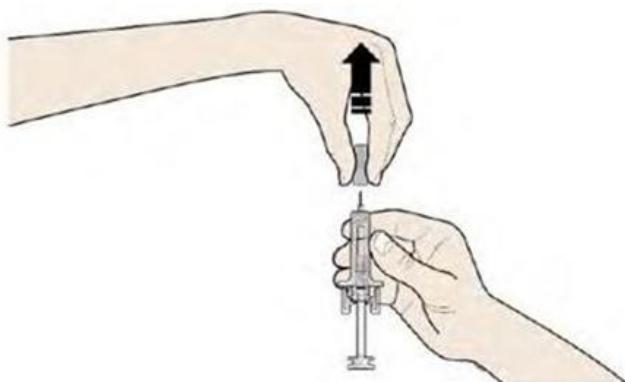
- La parte superior del muslo.
- El abdomen, excepto en un área de 5 cm (2 pulgadas) alrededor del ombligo.
- La cara externa de la parte superior del brazo (solo si la inyección se la administra otra persona).

Limpie el lugar de la inyección con una gasa con alcohol. Deje que la piel se seque.

No toque el lugar de la inyección antes de inyectarse.

No se inyecte en áreas donde la piel esté sensible, contusionada, enrojecida o con durezas. Evite inyectarse en áreas con cicatrices o estrías.

B Retire con cuidado el capuchón gris de la aguja y apártelo de su cuerpo.

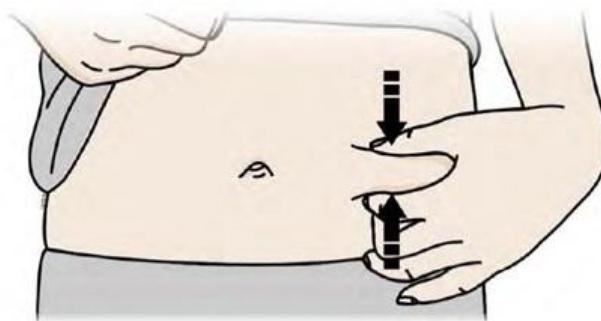


Advertencias y precauciones: NO gire la funda de la aguja ni toque la aguja o el émbolo.

Retire la funda de la aguja como se muestra en la figura y sujetela para evitar lesiones o dobleces.

C

Pellizque el lugar de la inyección para crear una superficie firme.

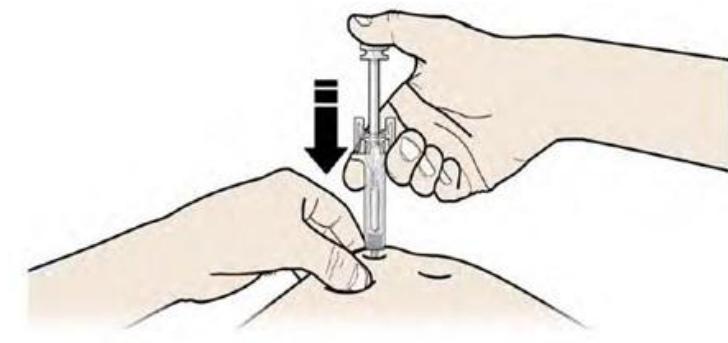


Advertencias y precauciones: Es importante mantener la piel pellizcada cuando se inyecte.

Paso 3: Inyecte

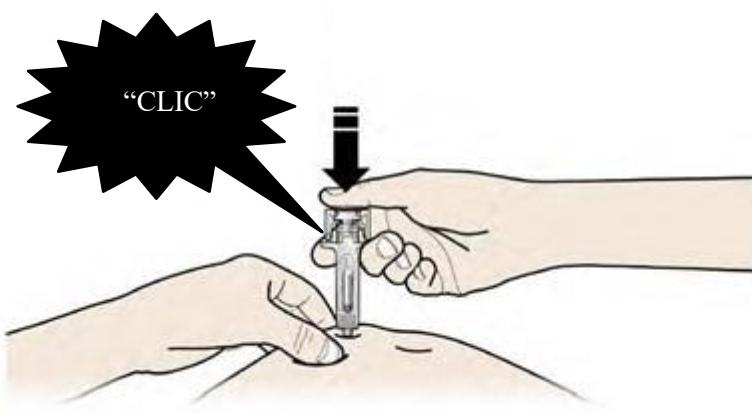
A

Mantenga la piel pellizcada. INTRODUZCA la aguja en la piel. Empuje el émbolo mientras sostiene las bridas de los dedos.



B

PRESIONE el émbolo con una presión ligera y constante hasta que sienta o escuche un “clic”. Empuje completamente hacia abajo hasta oír el “clic”. Debe administrarse la dosis completa para activar el protector.



Precaución: Es importante presionar hacia abajo hasta oír el “clic” para recibir toda su dosis.

C DEJE DE PRESIONAR el émbolo. A continuación, SEPARE la jeringa de la piel.



Tras soltar el émbolo, el protector de seguridad de la jeringa precargada cubrirá de forma segura la aguja.

Advertencias y precauciones: **No** vuelva a poner el capuchón de la aguja en la jeringa precargada usada. Si el protector no se activa o solo lo hace parcialmente, tire el producto sin volver a colocar la funda de la aguja.

Solo para profesionales sanitarios

El nombre comercial del producto administrado debe registrarse con claridad en la historia del paciente.

Paso 4: Final

A Deseche la jeringa precargada usada y otros materiales en un contenedor para desechar objetos punzantes.



Los medicamentos deben ser eliminados de acuerdo con la normativa local. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

Mantenga la jeringa y el contenedor de objetos punzantes fuera de la vista y del alcance de los niños.

Advertencias:

No reutilice la jeringa precargada.

B Examine el lugar de la inyección.

Si observa sangre, presione con un algodón o una gasa en el lugar de la inyección. **No** frote el lugar de la inyección. Si es necesario, póngase una tiritita.