Factsheet Pegfilgrastim

Pegfilgrastim (ATC-code L03AA13) is een langwerkend covalent conjugaat van recombinant humaan granulocytkoloniestimulerende factor (G-CSF) met een enkel molecuul polyethyleenglycol (PEG) van 20 kd. Het originele geneesmiddel is Neulasta®. Anno juli 2021 ook de biosimilars Cegfila®, Fulphila®, Grasustek®, Nyvepria®, Pelgraz®, Pelmeg® en Ziextenzo® in Nederland geregistreerd.

Indicaties

De geregistreerde indicaties voor pegfilgrastim zijn:

- Reductie van de duur van neutropenie als gevolg van cytotoxische chemotherapie bij maligniteiten (met uitzondering van chronische myeloïde leukemie (CML) en myelodysplastisch syndroom)
- Reductie van de incidentie van febriele neutropenie als gevolg van cytotoxische chemotherapie bij maligniteiten (met uitzondering van CML en myelodysplastisch syndroom)

Ook alle biosimilars van pegfilgrastim zijn geregistreerd voor deze indicaties.

Werkingsmechanisme

Oncologische patiënten die myelosuppressieve chemotherapie krijgen, ontwikkelen vaak een neutropenie. Deze neutropenie en het ontwikkelen van fibriele neutropenie kan leiden tot uitstel van een chemokuur, wat de klinische uitkomst kan verslechteren. Pegfilgrastim is een glycoproteïne die de proliferatie en differentiatie van de voorlopercellen van neutrofielen stimuleert, gevolgd door het vrijkomen van functionele neutrofielen uit het beenmerg. Hierdoor stijgt het aantal neutrofielen in het bloed. De covalent gebonden PEG-groep zorgt voor een verminderde renale klaring met als gevolg een verlengde werkingsduur ten opzichte van filgrastim. Het werkingsmechanisme van pegfilgrastim is identiek aan dat van filgrastim.

Aandachtspunten bij gebruik

De voorgevulde spuiten met pegfilgrastim moeten in de koelkast bewaard worden (2°C - 8°C).

Fulphila®, Grasustek®, Neulasta® en Pelgraz®

Onvoorziene eenmalige blootstelling aan temperaturen beneden het vriespunt gedurende minder dan 24 uur beïnvloedt de stabiliteit niet negatief. De producten mogen eenmalig, maximaal 72 uur, blootgesteld worden aan maximaal 25°C (Pelgraz) óf maximaal 30°C (Fulphila®, Grasustek® en Neulasta®).

Nyvepria®

Onvoorziene blootstelling aan temperaturen beneden het vriespunt gedurende minder dan 24 uur beïnvloedt de stabiliteit niet negatief. Het product mag eenmalig maximaal 15 dagen blootgesteld worden aan kamertemperatuur van maximaal 25°C.

BIOSIMILARS NEDERLAND

ivm

augustus 2021

Cegfila® en Pelmeg®
Onvoorziene blootstelling gedurende twee eenmalige perioden van elk minder dan 72 uur aan temperaturen beneden het vriespunt beïnvloedt de stabiliteit niet negatief. Het product mag eenmalig, maximaal 96 uur, blootgesteld worden aan maximaal 30°C.

Ziextenzo®
Onvoorziene eenmalige blootstelling aan temperaturen beneden het vriespunt gedurende minder dan 24 uur beïnvloedt de stabiliteit niet negatief. Het product mag eenmalig, maximaal 120 uur, blootgesteld worden aan maximaal 35°C.

Geregistreerde producten in Nederland (juli 2021)

Merknaam	Type	Fabrikant/leverancier	Toedieningsvorm
Neulasta®	Origineel	Amgen	Oplossing voor injectie 10 mg/ml - Voorgevulde spuit 6 mg - Voorgevulde spuit 6,4 mg + on-body injector
Cegfila®*	Biosimilar	Mundipharma Corporation	Oplossing voor injectie 10 mg/ml - Voorgevulde spuit 6 mg
Fulphila®**	Biosimilar	Mylan	Oplossing voor injectie 10 mg/ml - Voorgevulde spuit 6 mg
Grasustek®*	Biosimilar	Juta Pharma	Oplossing voor injectie 10 mg/ml - Voorgevulde spuit 6 mg
Nyvepria®*	Biosimilar	Pfizer Europe	Oplossing voor injectie 10 mg/ml - Voorgevulde spuit 6 mg
Pelgraz®	Biosimilar	Accord Healthcare	Oplossing voor injectie 10 mg/ml - Voorgevulde spuit 6 mg - Voorgevulde injector 6 mg*
Pelmeg®	Biosimilar	Mundipharma Biologics	Oplossing voor injectie 10 mg/ml - Voorgevulde spuit 6 mg
Ziextenzo®	Biosimilar	Sandoz	Oplossing voor injectie 10 mg/ml - Voorgevulde spuit 6 mg

*= (nog) niet in de handel in Nederland
** = sinds maart 2021 in Nederland uit de handel

Vergelijkende studies van biosimilars met origineel biologisch geneesmiddel

Fulphila®
- Hoy SM. Pegfilgrastim-jmdb/MYL-1401H: a pegfilgrastim biosimilar. BioDrugs. 2019;33(1):117-20. (abstract)
- Waller CF, Ranganna GM, Pennella EJ, et al. Randomized phase 3 efficacy and safety trial of proposed pegfilgrastim biosimilar MYL-1401H in the prophylactic treatment of chemotherapy-induced neutropenia. Ann Hematol. 2019 May;98(5):1217-24. (artikel)

Pelgraz®
- Desai K, Misra P, Kher S, et al. Clinical confirmation to demonstrate similarity for a biosimilar pegfilgrastim: a 3-way randomized equivalence study for a proposed biosimilar pegfilgrastim versus US-licensed and EU-approved reference products in breast cancer patients receiving myelosuppressive chemotherapy. Exp Hematol Oncol. 2018;7:22. (artikel)

Ziextenzo®
- Blackwell K, Donskih R, Jones CM, Nixon A, et al. A comparison of proposed biosimilar LA-EP2006 and reference pegfilgrastim for the prevention of neutropenia in patients with early-stage breast cancer receiving myelosuppressive adjuvant or neoadjuvant chemotherapy: pegfilgrastim randomized oncology (supportive care) trial to evaluate comparative treatment (PROTECT-2), a phase III, randomized, double-blind trial. Oncologist 2016;21(7):789-94. (artikel)

Overzichtsartikel
- Botteri E, Krendyukov A, Curigliano G. Comparing granulocyte colony-stimulating factor filgrastim and pegfilgrastim to its biosimilars in terms of efficacy and safety: A meta-analysis of randomised clinical trials in breast cancer patients. Eur J Cancer 2018;89:49-55. (abstract)