

Evaluación de seguridad del Factor Estimulante de Colonias Granulocíticas (ior-LeukoCIM) en pacientes oncohematológicos. Estudio fase IV.

----- Título abreviado del estudio:
Evaluación de seguridad del Factor Estimulante de Colonias Granulocíticas (ior-LeukoCIM) en pacientes oncohematológicos. Estudio fase IV.

----- Título completo del estudio:
Evaluación de seguridad del Factor Estimulante de Colonias Granulocíticas(ior-LeukoCIM)en pacientes oncohematológicos.Estudio fase IV.

----- Palabras claves:
Oncología,Neutropenia,Factor Estimulante de Colonias Granulocíticas.

----- Identificadores del ensayo:
IIC RD-089, Centro de Inmunología Molecular(CIM)

----- Promotor principal:
Centro de Inmunología Molecular(CIM)

----- Otros promotores:
No Procede

----- Participación del CENCEC en el ensayo:
1. Servicio completo

----- Fuentes de financiamiento del estudio:
Estatal

----- Agencia reguladora que aprueba el inicio del ensayo:
Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos(CECMED),Notificacion,24-075-07B

----- Fecha de la autorización de inicio por Agencia reguladora:
24/09/2007 00:00

----- Número de referencia en la agencia reguladora:
24-075-07B

----- Estado del producto:
2. Producto registrado en la indicación
----- Agencia que registró el producto:
Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos(CECMED)

----- Número de registro sanitario:
0996

----- Fecha de registro sanitario:
01/01/2004 00:00

----- Países de reclutamiento:
Cuba

----- Provincia del Sitio clínico principal:
Ciudad Habana

----- Nombre del Sitio clínico principal:
Centro de Investigaciones Médico-Quirúrgicas(CIMEQ)

----- Investigador del Sitio clínico principal:
Dr.Mario Wilford de León.Esp.2do grado en Medicina Interna.

----- Otros sitios clínicos:
Ciudad Habana,Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras(HA),Dr.Calixto Hernández.Esp.1er grado en Hematología.
Ciudad Habana,Instituto de Hematología e Inmunología(IHI),Dr.Carlos Hernández Padrón.Esp.2do

grado en Hematología.

Ciudad Habana, Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología (INOR), Dr. Jesús de los Santos Renó. Esp. 1er grado en Oncología.

Ciudad Habana, Hospital Pediátrico Juan Manuel Márquez (JMM), Dr. Orestes Chagues Leyva. Esp. 1er grado en Hematología.

Ciudad Habana, Hospital Willian Soler (WS), Dra. Caridad Verdecia Cañizares. Esp. 2do grado en Oncología.

Pinar del Río, Hospital Provincial Docente Clínico Quirúrgico Abel Santamaría Cuadrado (AS), Dr. Felipe Aponte Espinosa. Esp. 1er grado en Hematología.

Pinar del Río, Hospital Pediátrico Pepe Portilla (PP), Dra. Bárbara Iglesias Castillo. Esp. 1er grado en Oncología.

Pinar de Río, Hospital Comandante Pinares (CP), Dra. Anadely Gámez Pérez. Esp. 1er grado en Hematología.

Matanzas, Hospital Provincial José Ramón López Tabranes (JLT), Dr. Eduardo Santiesteban Álvarez. Esp. 1er grado en Oncología.

Matanzas, Hospital Faustino Perez (FP), Dra. Nereida Álvarez Vega. Esp. 1er grado en Hematología.

Cienfuegos, Hospital Provincial Gustavo Aldereguía Lima (GAL), Dr. Julio Dámaso Fernández Águila. Esp. 2do grado en Hematología.

Sancti Spiritus, Hospital Provincial Camilo Cienfuegos (CC), Dr. José Alberto Rondón Ayala. Esp. 2do grado en Oncología.

Villa Clara, Hospital Arnaldo Milián Castro (AMC), Dra. Rosa Oliday Ríos Jiménez. Esp. 1er grado en Hematología.

Villa Clara, Hospital Pediátrico José Luis Miranda (JLM), Dra. Tamara Cedré Hernández. Esp. 1er grado en Hematología.

Holguín, Hospital Octavio de la Concepción y la Pedraja, Dr. Ricardo Reyes Avilés. Esp. 1er grado en Pediatría. Diplomado en Hematología.

Santiago de Cuba, Hospital Juan Bruno Zayas, Dra. Lidia Clara Suárez Beyrías. Esp. 1er grado en Hematología.

----- Comités de Etica:

Ciudad Habana, Instituto de Hematología e Inmunología, 29 de Junio de 2007.

Ciudad Habana, Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología, 31 Mayo de 2007.

Ciudad Habana, Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras, 9 Abril de 2008.

Ciudad Habana, Hospital Pediátrico Juan Manuel Márquez, 31 de Enero de 2008.

Ciudad Habana, Hospital Willian Soler, 14 de Mayo de 2007.

Ciudad Habana, Centro de Investigaciones Médico-Quirúrgicas (CIMEQ), 27 de Noviembre de 2006.

Pinar del Río, Hospital Pediátrico Pepe Portilla, 9 Mayo de 2007.

Pinar del Río, Hospital Comandante Pinares, 16 de Mayo de 2007.

Pinar del Río, Hospital Abel Santamaría, 8 de Febrero de 2007.

Matanzas, Hospital Provincial José Ramón López Tabranes, 22 de Noviembre de 2006.

Matanzas, Hospital Faustino Perez, 4 Diciembre de 2006.

Cienfuegos, Hospital Clínico Quirúrgico Gustavo Aldereguía Lima, 26 de Diciembre de 2006.

Sancti Spiritus, Hospital Camilo Cienfuegos, 14 de Diciembre de 2006.

Villa Clara, Hospital Arnaldo Milián, 24 de Noviembre de 2006.

Villa Clara, Hospital Pediátrico José Luis Miranda, 28 de Diciembre de 2006.

Holguín, Hospital Octavio de la Concepción y la Pedraja, 28 de Mayo de 2007.

Santiago de Cuba, Hospital Juan Bruno Zayas, 4 de Octubre de 2007.

----- Etapa del Ensayo:

2. En Ejecución

----- Causa de terminación temprana:

----- Estado del reclutamiento:

4. Reclutamiento cerrado

----- Fecha del primer incluido:

07/04/2007 00:00

----- Fecha del último incluido:

30/04/2009 00:00

----- Total de pacientes incluidos:

914 (episodios)

----- Condición médica que se estudia:

Neutropenia secundaria a quimio y/o radioterapia en pacientes oncohematológicos.

----- Tipo de la intervención:

3. Biológicos/Vacunas

----- Breve descripción de la(s) intervención(es):

Dosis de inicio:LeukoCIM 5µg/Kg/día,vía subcutánea.

Profilaxis primaria:LeukoCIM a las 24-72h de finalizada la QT o RT continuando diariamente durante 7-10 días consecutivos o hasta el recobrado del CAN a valores iguales o mayores que 1.5 x 10⁹/L.

Profilaxis secundaria:Pacientes con episodios neutropénicos en ciclos de tratamiento anteriores,se administrara el ior LeukoCIM a las 24-72 h de finalizada la QT o RT continuando diariamente durante 7-10 días consecutivos o hasta el recobrado del CAN a valores iguales o mayores que 1.5 x 10⁹/L.

Tratamiento de episodios neutropénicos febriles secundarios a ciclos de QT y/o RT se iniciará la administración del ior LeukoCIM una vez diagnosticada la neutropenia febril (CAN ≤ 1 x 10⁹/L) y para el caso de los episodios afebriles (CAN ≤ 0.5 x 10⁹/L),continuando diariamente hasta el recobrado del CAN a valores iguales o mayores que 1.5 x 10⁹/L.

El tratamiento no se discontinuará,como máximo, antes del día 21 de tratamiento con ior LeukoCIM si el CAN no ha alcanzado el valor de 1.5 x 10⁹/L.

----- Total de grupos:

1

----- Propósito primario de la intervención:

1. Tratamiento

----- Otro propósito primario del estudio:

----- Objetivos del ensayo:

General

1.Evaluar la seguridad y efectividad del uso del ior LeukoCIM en profilaxis primaria,secundaria y tratamiento de neutropenia,en pacientes adultos y pediátricos oncohematológicos,luego de recibir tratamiento con quimioterapia y/o radioterapia para su enfermedad de base.

Específicos

1.Evaluar la incidencia de reacciones adversas relacionadas con la administración del ior LeukoCIM (eventos adversos con relación causal,probable o muy probable).

2.Determinar la efectividad del ior LeukoCIM como profilaxis primaria,secundaria y tratamiento en la recuperación o mantenimiento del CAN (1.5 x 10⁹/L).

----- Tipo de objetivo a evaluar:

3. Seguridad/eficacia

----- Otro tipo de objetivo:

----- Hipótesis del EC:

Se espera mantener o corregir los valores del CAN a cifras superiores o iguales a 1.5 x 10⁹/L en el 75 % de los pacientes oncohematológicos que reciban ior LeukoCIM como profilaxis primaria de forma tal que permita mantener la intensidad de dosis de QT o RT indicada sin aplazar la administración del próximo ciclo de QT o RT.

Se espera mantener o corregir los valores del CAN a cifras superiores o iguales a 1.5 x 10⁹/L en el 65 % de los pacientes oncohematológicos que reciban ior LeukoCIM como profilaxis secundaria de forma tal que permita mantener la intensidad de dosis de QT o RT indicada sin aplazar la administración del próximo ciclo de QT o RT.

Se espera corregir los valores del CAN a cifras superiores o iguales a 1.5 x 10⁹/L en el 80 % de los pacientes que reciban ior LeukoCIM como tratamiento a episodios de neutropenia secundarios a QT o RT de forma tal que permita mantener la intensidad de dosis de QT o RT indicada sin aplazar la administración del próximo ciclo de QT o RT.

----- Variable(s) Primaria(s):

Incidencia de Eventos adversos(EA) con relación causal(ior LeukoCIM) probable o muy probable,Tiempo de medicion 21 dias.

----- Variables Secundarias:

Conteo Absoluto de Neutrófilos a cifras $\geq 1.5 \times 10^9/L$, sí/no, Tiempo de medicion 21 dias.

Tiempo de recuperación del Conteo Absoluto de Neutrófilos a cifras $\geq 1.5 \times 10^9/L$, Tiempo de medicion 21 dias.

Parámetros bioquímicos,se registrarán los valores según las unidades establecidas para cada uno de ellos,Tiempo de medicion 21 dias.

Ocurrencia de cualquier evento adverso,se evaluará mediante la respuesta sí/no,Tiempo de medicion:21 dias.

Duración del evento adverso,se evaluara en horas y dias,Tiempo de medicion:21 dias.

Intensidad del evento adverso,Ligera,Moderada,Severa, Muy severa,Tiempo de medicion:21 dias.

Resultado:Recuperado, Mejorado, Persiste o Secuelas,Tiempo de medicion:21 dias

Actitud frente al tratamiento:sin cambio, modificación de dosis, interrupción temporal o interrupción definitiva,Tiempo de medicion:21 dias

Relación de causalidad:Muy Probable,Probable,Posible,Remota,Tiempo de medicion:21 dias

----- Género:

3. Ambos

----- Edad mínima:

ninguna

----- Edad máxima:

ninguna

----- Criterios de Inclusión:

1.Pacientes que cumplan con el criterio diagnóstico y/o condición de uso.

2.Pacientes con diagnóstico citológico y/o histológico de cáncer de cualquier localización que estén recibiendo QT y/o RT.

3.Pacientes de todas las edades y ambos sexos.

----- Criterios de Exclusión:

1.Pacientes con hipersensibilidad conocida a productos derivados de células de E. Coli u otras preparaciones de rG-CSF.

2.Pacientes embarazadas o en período de lactancia.

----- Tipo de participante:

2. Enfermos

----- Aleatorización:

3. No aplicable

----- Enmascaramiento:

1. Abierto

----- Grupo control:

3. No controlado

----- Diseño:

1. Un solo grupo

----- Otro diseño:

----- Otros detalles del diseño:

----- Fase:

6. Fase IV

----- Tamaño de muestra:

Inclusion a 2 años,con tamaño de muestra no calculado.

----- Nombre de la persona a contactar (para inquietudes generales):

Dra.Patricia Piedra

----- Lugar de trabajo (para inquietudes generales):

CIMAB S.A

----- Teléfono (para inquietudes generales):

Calle 206 No.1926 e/19 y 21,Atabey,Playa,Ciudad Habana.

----- Teléfono (para inquietudes generales):

(537)271-50-57 Ext.111

----- Correo electrónico (para inquietudes generales):

patrip@cim.sld.cu

----- Nombre de la persona a contactar (para inquietudes científicas):

Dra.Patricia Piedra

----- Lugar de trabajo (para inquietudes científicas):

CIMAB S.A

----- Dirección (para inquietudes científicas):

Calle 206 No.1926 e/19 y 21,Atabey,Playa,Ciudad Habana.

----- Teléfono (para inquietudes científicas):

(537)271-50-57 Ext.111

----- Correo electrónico (para inquietudes científicas):

patrip@cim.sld.cu

----- Referencias:

- 1.Asco special article: 2000 update of recommendations for the use of Hematopoietic Colony-Stimulating Factors: Evidence-Based, Clinical Practice Guidelines. *Journal of Clinical Oncology*: Vol 18 No 20: pp 3558-3585, 2000.
- 2.Decoster G, Rich W. Tolerability profile of r-metHuG-CSF (G-CSF NEUPOGEN). *Eur J Cancer* 27:233, 1991
- 3.Decoster G, Rich W, Brown SL. Safety profile of Filgrastim (r-metHuG-CSF), in Morstyn G, Dexter TM (eds): *Filgrastim (r-metHuG-CSF) in Clinical Practice*. New York, NY, Marcel Dekker, 1994, p 267.
- 4.Welte K, Gabrilove J, Bronchud MH, Platzer E, Morstyn G. Filgrastim (r-metHuG-CSF): The First 10 Years. *Blood*, vol 88(6): 1907-1929, 1996.
- 5.Sikora K, Advani S, Korollkhok V et al. Essential drugs for cancer therapy. A World Health Organization Consultation. *Annals Oncol.* 10:385-390,1999.
- 6.Rosen G. et al. Evaluation of high dose methotrexate (HDMTX) with citrovorum factor rescue (CFR) single agent chemotherapy in osteosarcoma. *Proc. Am. Assoc. Cancer Res.* 21:177, 1980.
- 7.Craft AW, Souhami D, Machin O. An European Osteosarcoma Intergroup: A randomised trial of two chemotherapy regimens in operable osteosarcoma. An EOI Study. *Med. Ped. Oncol* 27(4): 250, 1996
- 8.Pizzo PA. Management of fever in patients with treatment –induced neutropenia. *N. Engl. J. Med* 328:1323-1332, 1993.
- 9.Welte K, Platzer E, Lu L, Gabrilove JL, Levi E, Mertelsmann R, Moore MA. Purification and biochemical characterization of human pluripotent hematopoietic colony-stimulating factor. *Proc Natl Acad Sci USA* 82: 1526, 1985.
- 10.Platzer E, Oez S, Welte K, Sendler A, Gabrilove JL, Mertelsmann R, Moore MA, Kalden JR,. Human pluripotent hemopoietic colony stimulating factor: activities on human and murine cells. *Immunobiology* 172: 185, 1986.
- 11.Souza LM, Boone TC, Gabrilove J, Lai PH, Zsebo KM, Murdock DC, Chazin VR, Bruszewski J, Lu H, Chen KK, Barendt J, Platzer E, Moore MAS, Mertelsmann R, Welte K. Recombinant human granulocyte colony stimulating factor: Effects on normal and leukemic myeloid cells. *Science* 232: 61, 1986.
- 12.Welte K, Platzer E, Lu L, Gabrilove JL, Levi E, et al. Purification and biochemical characterization of human pluripotent hematopoietic colony stimulating factor. *Proceeding of the National Academy of Sciences of USA* 82: 1526-1530, 1985.
- 13.Simmers RN, Weber LM, Shanon MF, Garzon OM, Wong G, et al. Localization of the G-CSF gene on chromosome 17 proximal to the breakpoint in the t(15; 17) in acute promyelocytic leukemic myeloid cells. *Science* 232: 61-65, 1986.
- 14.Nagata S, Tsuchiya M, Asano S, Kaziro Y, Yamakazi T, et al. Molecular cloning and expression of cDNA for human granulocyte colony stimulating factor. *Nature* 319: 415-418, 1986.
- 15.Naranjo CA, Busto UE. Reacciones adversas a medicamentos. En: *Métodos de farmacología clínica*, capítulo 14, OMS- OPS, 1992.
- 16.Laporte JR, Capella D. Mecanismos de producción y diagnóstico clínico de los efectos indeseables producidos por medicamentos. En: *Principios de epidemiología del medicamento* 2da edición, Ediciones Científicas y Técnicas, Barcelona, 1993.

17. Brewer T, Colditz GA. Postmarketing Surveillance and Adverse Drug Reactions. Current Perspectives and Future Needs. *JAMA*. 1999;281:824-829
18. Ioannidis JP, Lau J. Completeness of safety reporting in randomized trials. An evaluation of 7 medical areas. *JAMA* 2001 285: 437-443.
19. Crawford J, Ozer H, Stoller R, et al: Reduction by granulocyte colony-stimulating factor of fever and neutropenia induced by chemotherapy in patients with small-cell lung cancer (r-metHuG-CSF). *N Engl J Med* 325:164-170, 1991.
20. Trillet-Lenoir V, Green J, Manegold C, et al: Recombinant granulocyte colony-stimulating factor reduces the infectious complications of cytotoxic chemotherapy. *Eur J Cancer* 29A:319-324, 1993.
21. Pettengell R, Gurney H, Radford JA, et al: Granulocyte colony-stimulating factor to prevent dose-limiting neutropenia in non-Hodgkin's lymphoma: a randomized controlled trial. *Blood* 80:1430-1436, 1992.
22. Bronchud MH, Scarffe JH, Thatcher N, et al: Phase I/II study of recombinant human granulocyte colony-stimulating factor in patients receiving intensive chemotherapy for small cell lung cancer. *Br J Cancer* 56:809-813, 1987.
23. Maugard-Louboutin C, Chastang C, Chevallier B, et al: Dose-effect relationship of granulocyte colony stimulating factor (G-CSF): PE 2601 in patients (pts) with advanced breast carcinoma (ABC) treated by intensive chemotherapy. *Proc Am Soc Clin Oncol* 12:90, 1993.
24. Eguchi K, Shinkai T, Sasaki Y, et al: Subcutaneous administration of recombinant human granulocyte colony-stimulating factor (KRN8601) in intensive chemotherapy for patients with advanced lung cancer. *Jpn J Cancer Res* 81:1168-1174, 1990.
25. Eguchi K, Sasaki S, Tamura T: Dose escalation study of recombinant human granulocyte colony-stimulating factor (KRN8601) in patients with advanced malignancy. *Cancer Res* 49:5221-5224, 1989.
26. Kaneko T, Takaku F, Ogawa M: Outline of clinical studies on recombinant human granulocyte colony stimulating factor (KRN 8601) in Japan. *Tokai J Exp Clin Med* 16:51-61, 1991.
27. Stahel RA, Muller E, Pichert G, et al: Dose intensification with autologous marrow support in high-risk lymphoma: acceleration of hematopoietic recovery and reduction of days of hospitalization with granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF) in a randomized open-label trial (meeting abstract). *Proc Am Soc Clin Oncol* 11:331, 1992.
28. Schmitz N, Dreger P, Zander A, et al: Recombinant human granulocyte colony stimulating factor (filgrastim) after autologous bone marrow transplantation for lymphoma: an open label randomized trial in Germany. *Blood* 80:292a, 1992.
29. Blaise D, Vernant JP, Fiere D, et al: A randomised, controlled, multicenter trial of recombinant human granulocyte colony stimulating factor (filgrastim) in patients treated by bone marrow transplantation (BMT) with total body irradiation (TBI) for acute lymphoblastic leukemia (ALL) or lymphoblastic lymphoma (LL). *Blood* 80:982a, 1992.
30. DÅhrsen U, Villeval JL, Boyd J, et al: Effects of recombinant human granulocyte colony-stimulating factor on hematopoietic progenitor cells in cancer patients. *Blood* 72:2074-2081, 1988.
31. Sheridan W, Begley G, Juttner C, et al: Effect of different doses and schedules of r-metHuG-CSF (filgrastim) dose on mononuclear cell and PBPC collections and haematopoietic recovery after high dose chemotherapy (HDC) and infusion of r-metHuG-CSF mobilized peripheral blood progenitor cells (PBPC) without bone marrow. *Blood* 80:331a, 1992.
32. Sheridan W, Begley G, Juttner C, et al: The impact of r-metHuG-CSF (filgrastim) dose on the mobilisation of mononuclear and progenitor cells in peripheral blood in patients with malignancy. *Blood* 80:420a, 1992.
33. Negrin RS, Haeuber DH, Nagler A, et al: Treatment of myelodysplastic syndromes with recombinant human granulocyte colony-stimulating factor: A phase I-II trial. *Ann Intern Med* 110:976-984, 1989.
34. Negrin RS, Haeuber DH, Nagler A, et al: Maintenance treatment of patients with myelodysplastic syndromes using recombinant human granulocyte colony-stimulating factor. *Blood* 76:36-43, 1990.
35. Gabrilove JL, Jakubowski A, Scher H, et al: Effect of granulocyte colony-stimulating factor on neutropenia and associated morbidity due to chemotherapy for transitional-cell carcinoma of the urothelium. *N Engl J Med* 318:1414-1422, 1988.
36. Kudoh S, Fukuoka M, Negoro S, et al: Weekly dose-intensive chemotherapy in patients with small-

- cell lung cancer: a pilot study. *Am J Clin Oncol* 15:29-34, 1992.
37. Ogawa M, Masaoka T, Takaku F: Effect of recombinant human granulocyte colony-stimulating factor (rhG-CSF) on leukopenia induced by chemotherapy for malignant lymphomas. *Proc Am Soc Clin Oncol* 9:76, 1990.
38. Fukuoka M, Takada M, Masuda N, et al: Dose intensive weekly chemotherapy (CT) with or without recombinant human granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF) in extensive-stage (ES) small-cell lung cancer (SCLC). *Proc Am Soc Clin Oncol* 11:290, 1992.
39. Glaspy J: Advances in the Management of Neutropenia. *CancerConsultants.com*
40. Lyman G, Dale D and Crawford J: Incidence and predictors of low dose-intensity in adjuvant breast cancer chemotherapy: a nationwide study of community practices. *J Clin Oncol* 21 (24): 4524-31, 2003.
41. Lyman G and Delgado D: Risk and timing of hospitalization for febrile neutropenia in patients receiving CHOP, CHOP-R or CNOP chemotherapy for intermediate-grade non-Hodgkin's-lymphoma. *Cancer* 98 (11): 2402-9, 2003.
42. Holmes F, Jones S, Shaughnessy J, Vukelja S, George T et al: Comparable efficacy and safety profiles of once-per-cycle pegfilgrastim and daily injection filgrastim in chemotherapy-induced neutropenia: a multicenter dose-finding study in women with breast cancer. *Annals of Oncology* 13:903-909, 2002.
43. Scott S, Chrischilles E, Link B, Delgado D, Fridman M and Stolshek B: Days of prophylactic filgrastim use to reduce febrile neutropenia in patients with non-Hodgkin's lymphoma treated with chemotherapy. *J Manag Care Pharm* 9 (2 suppl): 15-21, 2003.
44. Weycker D, Hackett J, Edelsberg J, Oster G and Glass A: Are Shorter Courses of Filgrastim Prophylaxis associated with Increased Risk of Hospitalization? Publish Online: www.theannals.com, DOI 10.1345/aph.1G516, 21 de February 2006.
45. Hollingshead L., Goa K. Recombinant Granulocyte Colony-Stimulating Factor (rG-CSF). A review of its Pharmacological properties and Porospective Roles in Neutropenic Conditions. *Drugs* 42 (2): 300-330, 1991.
46. William D. Assessing the Relevante of Outcomes Data for Colony-Stimulating Factors. *J Manager Care Pharm* 6 (2): 144-150, 2000.
47. Hartmann L, et al. Granulocyte Colony-Stimulating Factor in Severe Chemotherapy-Induced Afebrile Neutropenia. *The New England Journal of Medicine* Vol. 336 (25): 1776-80. June 19, 1997.
48. Tsukadaira A., Okubo Y., Takashi S., Kobayashi H., Kubo, K. Repeated arthralgia associated with granulocyte colony stimulating factor administration *Ann Rheum Dis* 2002; 61:849-850.
49. Harousseau JL, Witz B, Lioure B, Hunault-Berger M, Desablens B, Delain M, Guilhot F, Le Prise PY, Abgrall JF, Deconinck E, Guyotat D, Vilque JP, Casassus P, Tournilhac O, Audhuy B, Solary E: Granulocyte Colony-Stimulating Factor After Intensive Consolidation Chemotherapy in Acute Myeloid Leukemia: Results of a Randomized Trial of the Group Ouest-Est Leucémies Aigues Myeloblastiques. *J Clin Oncol* 18 (4):780-787, 2000.
50. Heil G, Hoelzer D, Sanz MA, et al: A randomized double blind placebo-controlled phase III study of filgrastim in remission induction and consolidation therapy for adults with de novo acute myeloid leukemia. *Blood* 90: 4710-4718, 1997.
51. Bjorkholm M, Osby E, Hagberg H et al. Randomized trial of r-metHu granulocyte-colony-stimulating factors (G-CSF) as adjunct to CHOP or CNOP treatment of elderly patients with aggressive non-Hodgkin's lymphoma. *Blood* 94: 599a (Abstr 2665), 1999.
52. Stull D, Bilmes R, Kim H, Fichtl R. Comparison of sargramostim ang filgrastim in teh treatment of chemotherapy-induced neutropenia. *Am J Health-Syst Pharm* 62: 83-7, 2005.
53. Wilford M, Fernández J, Mesa R, Muñoz J, Figueredo I, Luna C, Prieto L, Piedra P, Mendoza I, Izquierdo M, Robaina M, Catalá M. "Evaluación clínica y seguridad del ior G-CSF en pacientes con neutropenia grado III-IV por quimio y/o radioterapia. Estudio de extensión". HM-103: ISBN 959-7164-88-4, V Congreso Nacional. VII Jornada Latinoamericana de Hematología, Inmunología y Medicina Transfusional. 16-20/Mayo/2005.
54. Dana W. Assessing the relevante of outcomes data of colony-stimulating factors. *J Managed Care Pharm* 6 (2):144-150, 2000.

----- Resultados:

1.Leslie Pérez Ruiz,Ana M. Ramos Cedeño,Julio A. Fernández Águila,Hailen Bobillo López,Omayda Fraga Castro,Tamara Guerra Alfaro,Saurez M Giselle,Piedra S.Patricia,Mendoza H.Ivis.
"Intensive Surveillance for use of ior leukocim (G-CSF)in patients with oncologic and hematologic malignancies in Cienfuegos,province,Cuba.Disponible en Libro de Resúmenes 15th World Congress of Pharmacology.Beijing,China July 2-7,2006.

----- Modificaciones Realizadas al Protocolo:
----- Aprobaciones a las Modificaciones Realizadas por los

Comités de Etica:

----- Nombre del Registro Público:

RPCEC

----- Código del Registro Público:

RPCEC00000083

----- Fecha en que se registra el ensayo:

24/07/2009 20:00

----- Fecha de última actualización:

20/07/2009 20:00

Instrucciones: Complete los datos que se encuentran clasificados en pestañas. Para moverse entre las pestañas use los botones "siguiente" y "anterior". Puede almacenar los datos en cualquier momento con el boton "guardar".:

Agregar un Comentario