

Filgrastim (ATC-code L03AA02) is een kortwerkende recombinant-methionyl humaan granulocyten-koloniestimulerende factor (G-CSF). Het originele geneesmiddel is Neupogen®. Anno juni 2025 zijn ook de biosimilars Accofil®, Filgrastim Hexal®, Grastofil®, Nivestim®, Ratiograstim®, Tevagrastim®, Zarzio® en Zefylti® geregistreerd in Nederland.

### Indicaties

De geregistreerde indicaties voor filgrastim zijn:

- verkorten van de duur van neutropenie door cytotoxische chemotherapie bij maligniteiten (behalve bij chronische myeloïde leukemie (CML) en myelodysplastisch syndroom)
- verminderen van de kans op febriele neutropenie door cytotoxische chemotherapie bij maligniteiten (behalve bij CML en myelodysplastisch syndroom)
- verkorten van neutropenie na myeloablatieve behandeling gevolgd door beenmergtransplantatie, bij verhoogd risico op langdurige ernstige neutropenie
- mobilisatie van perifere bloed-voorlopercellen
- ernstige congenitale, cyclische of idiopathische neutropenie bij een absoluut aantal neutrofielen (ANC) van  $0,5 \times 10^9/l$  en een voorgeschiedenis van ernstige of terugkerende infecties
- aanhoudende neutropenie ( $ANC \leq 1,0 \times 10^9/l$ ) bij gevorderde hiv-infectie wanneer andere behandelingen niet geschikt zijn

*Alle biosimilars zijn geregistreerd voor alle indicaties.*

### Werkingsmechanisme

Filgrastim is een glycoproteïne dat de proliferatie en differentiatie van voorlopercellen van neutrofielen stimuleert. Daardoor komen functionele neutrofielen vrij uit het beenmerg en stijgt het aantal neutrofielen in het bloed. Hierdoor kan filgrastim het optreden van neutropenie door myelosuppressieve chemotherapie tegengaan of voorkómen.

### Aandachtspunten bij gebruik

Filgrastim is beschikbaar als voorgevulde spuit en flacon. Bewaar alle producten in de koelkast (2 - 8°C) en in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht. De producten bevatten geen conserveermiddelen en zijn voor eenmalig gebruik.

Voor ambulante gebruik mag de patiënt het product tijdelijk buiten de koelkast bewaren bij een temperatuur tot 25°C:

- Accofil®, Grastofil® en Nivestim® blijven tot 15 dagen stabiel.
- Filgrastim Hexal® en Zarzio® blijven tot 8 dagen stabiel.
- Ratiograstim® en Tevagrastim® blijven tot 4 dagen stabiel, binnen deze periode mag de patiënt deze producten ook terugplaatsen in de koelkast.
- Zefylti® blijft tot 72 uur stabiel. Na deze periode gooit de patiënt het product weg.

Een eenmalige, onverwachte blootstelling aan vriestemperaturen tast de stabiliteit niet aan. Voor Accofil® geldt dat langdurig (meer dan 48 uur) of herhaald bevroren het product ongeschikt maakt voor gebruik.

Verdun filgrastim uitsluitend met een 5% glucose-oplossing. Andere oplosmiddelen verminderen de werkzaamheid. Gebruik de verdunde oplossing bij voorkeur direct. De chemische en fysische stabiliteit blijft meestal tot 24 uur behouden bij 2 - 8°C. Voor Accofil® geldt een langere stabiliteit van 30 uur bij 25°C.

## Geregistreerde producten in Nederland (juni 2025)

Merknaam	Type	Fabrikant/ leverancier	Toedieningsvorm	Hulpstoffen
<b>Neupogen®</b>	Origineel	Amgen	Injectievloeistof 300 microg/ml: • flacon 300 microg  Injectievloeistof 600 microg/ml: • wegwerpspuit 300 microg  Injectievloeistof 960 microg/ml: • wegwerpspuit 480 microg	Natriumacetaat (gevormd uit ijsazijnzuur en natriumhydroxide) Sorbitol (E420) Polysorbaat 80 Water voor injecties
<b>Accofil®</b>	Biosimilar	Accord Healthcare	Injectievloeistof 600 microg/ml: • voorgevulde spuit 120 en 300 microg  Injectievloeistof 960 mg/ml: • voorgevulde spuit 480 en 700 microg	IJsazijnzuur Natriumhydroxide Sorbitol (E420) Polysorbaat 80 Water voor injecties
<b>Filgrastim Hexal®**</b>	Biosimilar	Hexal	Injectievloeistof 600 microg/ml: • voorgevulde spuit 300 microg  Injectievloeistof 960 microg/ml: • voorgevulde spuit 480 microg	Glutaminezuur Sorbitol (E420) Polysorbaat 80 Natriumhydroxide (voor pH-aanpassing) Water voor injectie
<b>Grastofil®**</b>	Biosimilar	Apotex	Injectievloeistof 600 microg/ml: • voorgevulde spuit 300 microg	IJsazijnzuur Natriumhydroxide Sorbitol (E420) Polysorbaat 80 Water voor injecties
<b>Nivestim®</b>	Biosimilar	Pfizer	Injectievloeistof 600 microg/ml: • voorgevulde spuit 120* en 300 microg  Injectievloeistof 960 microg/ml: • voorgevulde spuit 480 microg	IJsazijn Natriumhydroxide Sorbitol (E420) Polysorbaat 80 Water voor injecties
<b>Ratiograstim®**</b>	Biosimilar	Ratiopharm	Injectievloeistof 600 microg/ml: • voorgevulde spuit 300 en 480 microg	IJsazijn Natriumhydroxide Sorbitol (E420) Polysorbaat 80 Water voor injecties
<b>Tevagrastim®</b>	Biosimilar	Teva	Injectievloeistof 600 microg/ml: • voorgevulde spuit 300 en 480* microg	IJsazijn Natriumhydroxide Sorbitol (E420) Polysorbaat 80 Water voor injecties
<b>Zarzio®</b>	Biosimilar	Sandoz	Injectievloeistof 600 microg/ml: • voorgevulde spuit 300 microg  Injectievloeistof 960 microg/ml: • voorgevulde spuit 480 microg	Glutaminezuur Sorbitol (E420) Polysorbaat 80 Natriumhydroxide (voor pH-aanpassing) Water voor injectie
<b>Zeflyti®**</b>	Biosimilar	CuraTeQ Biologics	Injectievloeistof 600 microg/ml: • voorgevulde spuit 300 microg  Injectievloeistof 960 microg/ml: • voorgevulde spuit 480 microg	Natriumacetaat Sorbitol (E420) Polysorbaat 80 (E433) Water voor injecties Stikstofgas

\*= (nog) niet in de handel in Nederland

## Vergelijkende studies van biosimilars met origineel biologisch geneesmiddel

### Accofil®

- Kraj L, Krawczyk-Lipiec J, Górniewska J, Orlik G. Efficacy and safety of biosimilar filgrastim in primary and secondary prevention of febrile neutropenia. Biomed Rep. 2017;7(2):143-7. ([artikel](#))

### Accofil® en Grastofil®

- Jilma B, Jagietto-Gruszczyk A, Tomczak P, et al. Demonstration of clinical comparability of the biosimilar filgrastim to Neupogen, in terms of safety and efficacy, in healthy volunteers and patients receiving myelosuppressive chemotherapy. Eur Oncol Hematol 2014;10(2):107-15. ([abstract](#))

### Grastofil®

- Wong G, Wang K, Pasetka M, et al. The real-world experience of the biosimilar (Grastofil®) to the reference biologic (Neupogen®) in breast cancer and lymphoma: a Canadian single-centre retrospective study. Curr Oncol. 2022;29(3):1349-69. ([artikel](#))

### Nivestim®

- Al-Rabayah AA, Al Mashni O, Hanoun E, et al. Effectiveness and safety of filgrastim (Neupogen™) versus filgrastim-aafi (Nivestim™) in primary prophylaxis of chemotherapy-induced febrile neutropenia: an observational cohort study. Drugs - Real World Outcomes. 2022;9(4):589-95. ([artikel](#))
- Chew C, Ng HY. Efficacy and safety of Nivestim versus Neupogen for mobilization of peripheral blood stem cells for autologous stem cell transplantation. Sci Rep 2019;9(1):19938. ([artikel](#))
- Fruehauf S, Otremba B, Stötzer O, Rudolph C. Compatibility of biosimilar filgrastim with cytotoxic chemotherapy during the treatment of malignant diseases (VENICE): a prospective, multicenter, non-interventional, longitudinal study. Adv Ther 2016;33(11):1983-2000. ([artikel](#))
- Pham T, Patil S, Fleming S, et al. Comparison of biosimilar filgrastim with originator filgrastim for peripheral blood stem cell mobilization and engraftment in patients with multiple myeloma undergoing autologous stem cell transplantation. Transfusion. 2015; 55(11):2709-13. ([abstract](#))
- Shahzad M, Amin MK, Bellman P, et al. Comparison of biosimilar filgrastim and originator filgrastim for peripheral blood stem cell mobilization for allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. Transfusion. 2024;64(8):1402-1406. ([abstract](#))
- Waller CF, Semiglazov VF, Tjulandin S, et al. A phase III randomized equivalence study of biosimilar filgrastim versus Amgen filgrastim in patients receiving myelosuppressive chemotherapy for breast cancer. Onkologie. 2010;33(10):504-11. ([abstract](#))

### Nivestim®, Tevagrastim® en Zarzio®

- Wicherska-Pawłowska K, Rybka J, Prajs I, et al. The comparison of effectiveness and safety between different biosimilars of G-CSF in the mobilization of peripheral blood stem cells (PBSCs) for autologous transplantation (autologous peripheral blood stem cell transplantation, auto-PBSCT). J Clin Apher 2020;35(1):4-8. ([artikel](#))

### Nivestim® en Zarzio®

- Rastogi S, Kalaiselvan V, Ali S, et al. Efficacy and safety of filgrastim and its biosimilars to prevent febrile neutropenia in cancer patients: a prospective study and meta-analysis. Biology (Basel). 2021;10(10):1069. ([artikel](#))

### Tevagrastim®

- Yoshimura H, Hotta M, Nakanishi T, et al. Evaluation of a biosimilar granulocyte colony-stimulating factor (filgrastim XM02) for peripheral blood stem cell mobilization and transplantation: a single center experience in Japan. J Blood Med 2017;8:5-12. ([artikel](#))

## Tevagrastim® en Ratiograstim®

- Abboud CN, Lang N, Fung H, et al. Real-world safety experience of tevagrastim/ratiograstim/biograstim and tbo-filgrastim, short-acting recombinant human granulocyte colony-stimulating factors. Support Care Cancer 2019;27(7):2569-77. [\(abstract\)](#)

## Zarzio®

- Blackwell K, Gascon P, Krendyukov A, et al. Safety and efficacy of alternating treatment with EP2006, a filgrastim biosimilar, and reference filgrastim: a phase III, randomised, double-blind clinical study in the prevention of severe neutropenia in patients with breast cancer receiving myelosuppressive chemotherapy. Ann Oncol 2018;29(1):244-9. [\(artikel\)](#)
- Blackwell K, Semiglazov V, Krasnozhan D, et al. Comparison of EP2006, a filgrastim biosimilar, to the reference: a phase III, randomized, double-blind clinical study in the prevention of severe neutropenia in patients with breast cancer receiving myelosuppressive chemotherapy. Ann Oncol 2015;26(9):1948-53. [\(artikel\)](#)
- Gascon P, Fuhr U, Sörgel F, et al. Development of a new G-CSF product based on biosimilarity assessment. Ann Oncol 2010;21(7):1419-29. [\(artikel\)](#)
- Gascón P, Harbeck N, Rapoport BL, et al. Filgrastim biosimilar (EP2006): A review of 15 years' post-approval evidence. Critical Reviews in Oncology/Hematology 2024;196:104306. [\(artikel\)](#)
- Islami MM, Khan MA, Aseeri MA, et al. Comparison of biosimilar filgrastim with innovator filgrastim for peripheral blood stem cells mobilization, collection of CD34+ stem cells, and engraftment in patients undergoing autologous and allogeneic stem cell transplantation: A single-center experience. Ann Transplant. 2023;28:e938585. [\(artikel\)](#)
- Nasillo V, Paolini A, Riva G, et al. Effectiveness of originator (Neupogen) and biosimilar (Zarzio) filgrastim in autologous peripheral blood stem cell mobilization in adults with acute myeloid leukemia: a single-center retrospective study. Leuk Lymphoma 2018;59(1):225-8. [\(artikel\)](#)
- Parody R, Sánchez-Ortega I, Ferrá C, et al. Mobilization of hematopoietic stem cells into peripheral blood for autologous transplantation seems less efficacious in poor mobilizers with the use of a biosimilar of filgrastim and plerixafor: a retrospective comparative analysis. Oncol Ther. 2020;8(2):311-24. [\(artikel\)](#)
- Phelip JM, Souquet PJ, Hacini M, et al. G-CSF filgrastim biosimilar-Sandoz reduces the incidence of febrile neutropenia in patients receiving chemotherapy regimens with rest periods not exceeding 14 days: a French, multicenter, prospective, non-interventional study. Cancer Treat Res Commun. 2023;35:100690. [\(artikel\)](#)
- Roché H, Eymard JC, Radji A, et al. Biosimilar filgrastim treatment patterns and prevention of febrile neutropenia: a prospective multicentre study in France in patients with solid tumours (the ZOHé study). BMC Cancer 2018;18(1):1127. [\(artikel\)](#)
- Saad M, Shadick K, Prasad S, et al. Real world comparison of filgrastim to filgrastim-sndz in patients with chemotherapy-induced neutropenia. J Oncol Pharm Pract. 2024;23:10781552241290437. [\(abstract\)](#)
- Schwartzberg LS, Lal LS, Balu S, et al. Clinical outcomes of treatment with filgrastim versus a filgrastim biosimilar and febrile neutropenia-associated costs among patients with nonmyeloid cancer undergoing chemotherapy. J Manag Care Spec Pharm. 2018;24(10):976-84. [\(artikel\)](#)

## Overzichtsartikelen

- 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. [\(abstract\)](#)
- Krendyukov A, Schiestl M. Biosimilars in oncology: a decade of experience with granulocyte colony-stimulating factor and its implications for monoclonal antibodies. Crit Rev Oncol Hematol. 2019; pii: S1040-8428(18)30307-X. [\(abstract\)](#)
- Rastogi S, Kalaiselvan V, Ali S, et al. Efficacy and safety of filgrastim and its biosimilars to prevent febrile neutropenia in cancer patients: a prospective study and meta-analysis. Biology (Basel). 2021;10(10):1069. [\(artikel\)](#)