

FILGRASTIM

Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.
Solução injetável
300 mcg

MODELO DE BULA PARA PACIENTE

Bula de acordo com a Resolução-RDC nº 47/2009

I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

FILGRASTIM

filgrastim

APRESENTAÇÃO

Solução injetável 300 mcg: embalagem com 5 frascos-ampola com 1 mL cada.

USO SUBCUTÂNEO OU INTRAVENOSO

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada frasco-ampola de filgrastim contém:

filgrastim.....300 mcg

Excipientes: sorbitol, polissorbato 80, ácido acético, hidróxido de sódio e água para injetáveis.

II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Filgrastim está indicado:

- em pacientes com câncer que recebem quimioterapia mielossupressora, ou seja, que afeta a produção de células sanguíneas na medula;
- em pacientes com câncer submetidos a transplante de medula óssea;
- em pacientes com neutropenia crônica grave (neutropenia congênita grave, neutropenia cíclica ou neutropenia idiopática), ou seja, com diminuição crônica das células de defesa do sangue;
- na neutropenia (diminuição das células de defesa do sangue) associada a AIDS.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O filgrastim é um estimulante do sangue que auxilia a produção de células brancas sanguíneas, o que irá ajudar a prevenir infecções durante o tratamento do câncer (quimioterapia).

O filgrastim aumenta consideravelmente o número de células brancas chamadas neutrófilos no sangue periférico 24 horas após sua administração.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

O filgrastim não deve ser administrado em pacientes com alergia ao filgrastim, às proteínas derivadas da *E. coli* e/ou a qualquer outro componente do medicamento.

Não deve ser administrado em pacientes portadores de neutropenia congênita grave (Síndrome de Kostman) que apresentam anomalias citogenéticas.

Não deve ser administrado 24 horas (1 dia) antes ou após a quimioterapia ou radioterapia.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Advertências e Precauções

Avise ao seu médico se você possui alguma doença do sangue ou problemas de pele como psoríase.

Este medicamento pode causar reações alérgicas graves que podem ameaçar a vida e necessitar de intervenção médica imediata. Avise ao seu médico imediatamente se você apresentar rash (vermelhidão), coceira, inchaço da face, língua e garganta, dificuldade para respirar ou dor no peito após a injeção.

Você deverá fazer exames de sangue rotineiramente enquanto estiver usando este medicamento.

Esse medicamento pode causar ruptura no baço em raras ocasiões. Avise ao seu médico imediatamente caso você apresente dor na parte superior esquerda da barriga, ou dor no ombro/costas do lado esquerdo, pois podem ser sinais de aumento ou ruptura do baço.

Em pacientes com anemia falciforme, o uso de filgrastim pode gerar a manifestação de crises graves de falcização.

Este medicamento algumas vezes é usado para auxiliar a prevenção de infecções durante o tratamento do câncer.

Se você acha que tem uma infecção ou apresenta febre, avise ao seu médico imediatamente. Alguns sinais de infecção são: febre, calafrios, cansaço, fraqueza ou dor de garganta.

Cuidados e advertências para populações especiais

Uso em crianças

Não foram realizados estudos adequados sobre a relação entre a idade e o uso do filgrastim em crianças. Os estudos realizados em crianças não mostraram diferenças na farmacocinética do filgrastim comparados com os resultados obtidos a partir de estudos em adultos.

Uso em idosos

Não foram realizados estudos sobre a relação entre a idade e o uso do filgrastim em pacientes idosos. No entanto, os estudos normalmente incluem pacientes idosos e não foram observados problemas específicos da idade que limitem o uso deste medicamento em pessoas idosas.

Gravidez e lactação

Não é conhecido se filgrastim é excretado no leite materno. A administração durante a amamentação não é recomendada.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Interações medicamentosas

A segurança e eficácia do filgrastim administrado no mesmo dia da quimioterapia não foi estabelecida.

Avise ao seu médico se você utiliza algum medicamento a base de lítio.

Seu médico também deve saber sobre todos os outros tratamentos de câncer que você está fazendo.

A literatura cita ainda as seguintes interações, apesar de não possuírem significância clínica relevante:

Efeito da interação: aumento maior que o esperado no aumento dos neutrófilos (células de defesa).

Medicamento: lítio.

Efeito da interação: prolongamento da duração da neutropenia (redução do número de células de defesa).

Medicamento: topotecana.

Efeito da interação: neuropatia periférica severa (distúrbio dos nervos periféricos).

Medicamento: vincristina.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Filgrastim solução injetável é um líquido límpido e incolor.

Conservar sob refrigeração (entre 2 e 8°C). Não congelar.

Não reutilizar o frasco-ampola após retirar a dose a ser administrada. Desprezar o resto do produto.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

TUDO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Instruções de uso

Seu médico irá prescrever a dose exata e irá lhe dizer com que frequência você deve tomá-la.

O filgrastim pode ser administrado por injeção intravenosa ou subcutânea. Uma enfermeira, você ou outra pessoa treinada pode ser responsável pela aplicação da injeção.

Para ser eficaz, este produto deve ser utilizado seguindo todas as recomendações de seu médico, principalmente quanto ao modo de usar e duração do tratamento.

Se você for fazer a aplicação, certifique-se que entendeu corretamente as instruções de como o filgrastim deve ser aplicado:

- Não use maior quantidade ou mais frequentemente que o recomendado pelo seu médico.
- Aplique o medicamento sempre em locais diferentes do seu corpo.
- Não agite o frasco. Não utilize o medicamento caso você observe alguma partícula dentro do frasco.
- Troque sempre a seringa a cada aplicação. Você não deve utilizar a seringa e a agulha mais de uma vez.
- Não reutilizar o frasco-ampola após retirar a dose a ser administrada. Desprezar o resto do produto.

Instruções de diluição

Se necessário, o filgrastim pode ser diluído em solução de glicose a 5%. Uma vez diluído, o produto pode ser adsorvido por vidro ou materiais plásticos. Entretanto, se a diluição for realizada conforme as instruções a seguir, o preparado é compatível com vidro e com uma variedade de materiais plásticos, como PVC, poliolefina (copolímero do polipropileno e polietileno) e polipropileno.

Quando o produto for diluído a uma concentração inferior a 1,5 MUI/ml (15 mcg/ml) de filgrastim, deve-se adicionar albumina sérica humana até uma concentração final de 2 mg/ml.

Por exemplo: para um volume de injeção final de 20 ml, deve-se adicionar 0,2 ml de uma solução de albumina humana a 20% a doses de filgrastim inferiores a 30 MUI (300 mcg).

Não se recomenda diluir a uma concentração final inferior a 0,2 MUI/ml (2 mcg/ml).

Nunca diluir o produto com solução salina, já que pode precipitar.

Não reutilizar o frasco-ampola após retirar a dose a ser administrada. Desprezar o resto do produto.

Incompatibilidade: não se deve diluir o filgrastim em soluções salinas.

Posologia

Pacientes submetidos a quimioterapia mielossupressora

A dose recomendada de filgrastim é de 0,5 MUI (5 mcg)/kg/dia. A dose inicial de filgrastim deve ser administrada apenas 24 horas após a quimioterapia citotóxica. O filgrastim é administrado por via subcutânea ou infusão intravenosa (30 minutos). Deve-se continuar a administração diária de filgrastim até que a contagem de neutrófilos tenha se normalizado após superar o nadir de neutrófilos esperado. Em geral o tempo de tratamento é de 14 dias, podendo variar de acordo com o tipo, dose e protocolo da quimioterapia citotóxica aplicada. Os pacientes submetidos a quimioterapia citotóxica apresentam um aumento típico e transitório dos neutrófilos 1-2 dias após o início do tratamento com filgrastim. Entretanto, para manter a resposta terapêutica, o tratamento com filgrastim não deve ser interrompido até que a contagem de neutrófilos tenha se normalizado após superar o nadir de neutrófilos esperado. A descontinuação prematura do tratamento com filgrastim antes de alcançar o nadir neutrofílico não é recomendada.

Se necessário, pode-se aumentar a dose em incrementos de 5 mcg/kg por cada ciclo de quimioterapia.

Pacientes submetidos a transplante autólogo de medula óssea

A dose inicial recomendada de filgrastim é de 1,0 MUI (10 mcg)/kg/dia, por infusão intravenosa (foram utilizadas diversas durações: cerca de 30 minutos, 4 horas ou 24 horas) ou subcutânea (24 horas), usualmente por até 21 dias, começando 2 a 4 horas após a infusão da medula óssea, mas não antes de 24 horas após a última dose de quimioterapia. Não se conhece a eficácia e segurança da administração de filgrastim durante períodos superiores a 28 dias neste grupo de pacientes.

Uma vez superada a contagem mais baixa das células de defesa, quando a mesma retorna a níveis de $1,0 \times 10^9/l$, a dose diária de filgrastim pode ser reduzida para 0,5 MUI (5 mcg)/kg/dia.

Se a contagem dos neutrófilos exceder $1,0 \times 10^9/l$ por mais de três dias consecutivos, a terapia com filgrastim deve ser descontinuada. Se a contagem de neutrófilos diminuir para abaixo deste valor, pode-se manter a dose em 5 mcg/kg/dia.

Se a contagem de neutrófilos diminuir para menos de $1,0 \times 10^9/l$, enquanto o paciente recebe uma dose de 5 mcg/kg/dia, esta pode ser aumentada para 1,0 MUI (10 mcg)/kg/dia.

Pacientes com neutropenia crônica grave

Neutropenia congênita

A dose recomendada é de 1,2 MUI (12 mcg)/kg/dia em uma única dose ou em doses divididas por via subcutânea. Ajustar de acordo com a resposta obtida.

Neutropenia cíclica ou idiopática

A dose recomendada é de 0,5 MUI (5 mcg)/kg/dia. É necessário realizar ajustes periódicos da dose para manter a contagem de neutrófilos entre 1.500 e 10.000 neutrófilos/mm³.

Pacientes com neutropenia associada a AIDS

A dose inicial recomendada é de 0,1 MUI (1 mcg)/kg/dia, aumentando, se necessário, até que a contagem de neutrófilos alcance valores normais (usualmente até um máximo de 0,4 MUI/kg/dia). Em seguida, ajustar a dose até manter a contagem de neutrófilos dentro dos valores normais.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

É importante que você receba cada dose deste medicamento de acordo com o esquema posológico. Avise seu médico, farmacêutico, clínica ou enfermeira para instruções se você esqueceu uma dose.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Avise ao seu médico imediatamente se você observar qualquer um destes eventos adversos:

- Reações alérgicas: coceira ou urticária, inchaço na face ou mãos, inchaço ou formigamento da boca ou garganta, aperto no peito, dificuldade para respirar.
- Língua ou unhas azuis.
- Alteração na quantidade ou frequência que você urina.
- Dor no peito.
- Batimentos cardíacos rápidos, lentos ou irregulares.
- Febre.
- Atordoamento ou desmaio.
- Dor no lado esquerdo ou ombro ou sensação de sentir-se cheio.
- Urina vermelha ou marrom-escura.
- Respiração lenta ou curta ou tosse com sangue.
- Dor no estômago.
- Inchaço nas mãos, tornozelos ou pés.
- Sangramentos incomuns, machucados ou fraqueza.
- Amarelamento da pele ou do branco dos olhos.

Avise ao seu médico se você observar estes eventos adversos menos graves:

- Dor nos ossos, articulações ou músculos.
- Queda de cabelo.
- Dor de cabeça.
- Náusea, vômito.
- Dor, vermelhidão, coceira, queimação, inchaço ou caroço embaixo da sua pele no lugar da aplicação.
- Rash cutâneo ou coceira.

Avise ao seu médico se você observar outros eventos adversos que você acha que foram causados por este medicamento.

Os eventos adversos relatados com maior frequência foram: febre, fadiga, dor de cabeça e dor muscular. A febre e a fadiga foram geralmente reversíveis após 72 horas da interrupção do tratamento. As reações adversas listadas na Tabela 1 baseiam-se nas experiências em estudos clínicos e pós-comercialização. A seguinte convenção foi utilizada para classificar as frequências: muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento); comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento); rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento); muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento); desconhecida. Os eventos adversos são apresentados por ordem decrescente de gravidade dentro de cada classe de frequência.

Tabela 1 - Reações adversas notificadas durante estudos clínicos ou pós- comercialização do filgrastim	
Classe de sistema de órgãos	Reações adversas
<p>Afecções hematológicas e do sistema linfático</p> <p>Muito comum:</p> <p>Desconhecida:</p>	<p>Anemia, leucocitose, síndrome mielodisplásica, trombocitopenia.</p> <p>Crise de falcização em pacientes predispostos, histiocitose.</p>
<p>Afecções do sistema imunológico</p> <p>Rara:</p> <p>Desconhecida:</p>	<p>Reação alérgica ao filgrastim.</p> <p>Anafilaxia.</p>
<p>Afecções do sistema endócrino</p> <p>Comum:</p> <p>Desconhecida:</p>	<p>Hiperuricemia (aumento do ácido úrico).</p> <p>Hipotireoidismo (diminuição da função da tireóide).</p>

Afecções do sistema nervoso Muito comum:	Dor de cabeça.
Desconhecida:	Leucoencefalopatia.
Sistema Cardiovascular Desconhecida:	Arritmia cardíaca, pressão baixa, infarto agudo do miocárdio, alteração eletrocardiográfica (alteração ST), desmaio.
Afecções respiratórias, torácicas e do mediastino Muito comum:	Epistaxe (sangramento nasal).
Desconhecida:	Síndrome do desconforto respiratório agudo, hemoptise (sangue no escarro), hemorragia pulmonar, toxicidade pulmonar.
Afecções gastrintestinais Muito comum:	Náuseas e vômitos.
Rara:	Alteração de paladar.
Afecções hepatobiliares Comum:	Aumento de DHL e fosfatase alcalina.
Desconhecida:	Hepatotoxicidade.
Afecções dos tecidos cutâneos e subcutâneos Desconhecida:	Abscesso, eritema nodoso, foliculite, erupção liquenóide, celulite, psoríase, pioderma gangrenoso, rash, vasculite da pele.
Afecções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos Muito comum:	Dor óssea.
Desconhecida:	Osteopenia (perda de cálcio nos ossos).
Afecções renais e urinárias Desconhecida:	Falência renal, glomerulonefrite rapidamente progressiva.
Afecções gerais Muito comum:	Febre.
Desconhecida:	Esplenomegalia (aumento do baço), ruptura de baço.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Em pacientes com câncer que recebem filgrastim como complemento da quimioterapia mielossupressora, recomenda-se evitar o risco potencial de leucocitose excessiva. Deve-se descontinuar o filgrastim se a contagem das células de defesa superar os $10 \times 10^9/l$, após ter alcançado o ponto de maior redução das células de defesa induzido por quimioterapia. O uso de filgrastim além de $10 \times 10^9/l$, pode não resultar em nenhum benefício clínico adicional.

Não foi determinada a dose máxima tolerada de filgrastim. Em alguns casos, a administração de doses de até 70 mcg/kg/dia de filgrastim foram eficazes e bem toleradas.

Efeitos clínicos da superdose

Não são conhecidos os efeitos da superdose de filgrastim.

Baseados na sua relevância clínica foram selecionados os seguintes efeitos potenciais (possíveis sinais e sintomas entre parênteses):

Agudos e crônicos

Calafrios; dispneia (falta de ar); leucocitose excessiva - geralmente assintomática; febre; dor de cabeça; mal-estar; náuseas; erupção cutânea; taquicardia (batimentos acelerados).

Tratamento da superdose

Em geral, a interrupção do tratamento com filgrastim é acompanhada de uma diminuição de 5% das células de defesa circulantes em um período de 1 a 2 dias, com normalização em um período de 1 a 7 dias.

Devem ser realizados estudos da função respiratória e contagem de leucócitos. Diante de uma eventual superdose procurar o hospital mais próximo ou se comunicar com o CEATOX.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações sobre como proceder.

III- DIZERES LEGAIS

MS 1.0573.0537

Farmacêutica Responsável: Gabriela Mallmann - CRF-SP nº 30.138

Registrado por:

Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.

Av. Brigadeiro Faria Lima, 201 - 20º andar

São Paulo - SP - CNPJ 60.659.463/0029-92

Indústria Brasileira

Fabricado por:

Bio Sidus S.A.

Buenos Aires – Argentina

Importado e Embalado por:

Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.

Av. das Nações Unidas, 22.428 - São Paulo – SP

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.



Histórico de Alterações da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
17/06/2013	0480841/13-0	10463 – PRODUTO BIOLÓGICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Inclusão Inicial de Texto de Bula	VP/VPS	Solução Injetável 300 mcg
25/03/2019	-	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/10/2018	0967148/18-0	10305 – PRODUTO BIOLÓGICO – Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (Incorporação de Empresa)	24/12/2018	VP III – DIZERES LEGAIS VPS 9. REAÇÕES ADVERSAS III – DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Solução Injetável 300 mcg