



TEVA FARMACÊUTICA LTDA. - BRASIL.

TEVAGRASTIM®

filgrastim

300 mcg / 0,5 mL

APRESENTAÇÕES

Solução injetável 300 mcg / 0,5 mL em seringa preenchida.

TEVAGRASTIM® (filgrastim) é apresentado em embalagem contendo 1 ou 5 seringas preenchidas de 0,5 mL com dispositivo de segurança.

USO INTRAVENOSO OU SUBCUTÂNEO

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada seringa preenchida de 0,5 mL de TEVAGRASTIM® (filgrastim) contém:

filgrastim 300,0 mcg

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

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Leia atentamente esta bula antes de começar a tomar este medicamento, pois ela contém informações importantes para você.

- Guarde esta bula. Você pode precisar ler novamente.
- Se você tiver qualquer dúvida, pergunte ao seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado para você. Não o forneça a outras pessoas. Ele pode ser prejudicial para elas, mesmo que os sintomas delas sejam os mesmos que os seus.
- Se você tiver quaisquer efeitos indesejáveis, fale com seu médico ou farmacêutico. Isso inclui os possíveis efeitos indesejáveis não mencionados nesta bula.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

TEVAGRASTIM® (filgrastim) foi prescrito para ajudar seu corpo a fabricar mais leucócitos (glóbulos brancos do sangue). Seu médico irá explicar porque você está sendo tratado com TEVAGRASTIM®. TEVAGRASTIM® é utilizado para diversas condições, tais como:

- Quimioterapia;
- Transplante de medula óssea;
- Neutropenia crônica grave (número reduzido de leucócitos);
- Mobilização de células progenitoras do sangue periférico (células-tronco).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Filgrastim, a substância ativa de TEVAGRASTIM®, é uma proteína produzida através de biotecnologia em uma bactéria conhecida como *Escherichia coli*. O filgrastim pertence a um grupo de proteínas chamadas de citocinas, e é muito semelhante a uma proteína natural (fator estimulador de colônias de granulócitos [G-CSF]) produzida pelo próprio organismo humano. O filgrastim estimula a medula óssea (o tecido no qual novas células sanguíneas são fabricadas) para produzir mais células sanguíneas, especialmente certos tipos de leucócitos. Os leucócitos são importantes para o organismo no combate às infecções.



TEVA FARMACÊUTICA LTDA. - BRASIL.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

TEVAGRASTIM[®] (filgrastim) é contraindicado para pacientes com hipersensibilidade (alergia) conhecida ao filgrastim ou a qualquer componente da formulação.

TEVAGRASTIM[®] não deve ser utilizado para o aumento da dose de quimioterapia citotóxica (terapia tóxica para as células, para tratamento de malignidades) além dos regimes de dose estabelecidos, e em pacientes com neutropenia congênita grave (síndrome de Kostmann) com citogenética anormal (células anormais).

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

Advertências e Precauções

Informe ao seu médico, farmacêutico ou enfermeiro, antes de iniciar o tratamento com TEVAGRASTIM[®] (filgrastim), caso apresente alguma das condições a seguir:

- Tosse, febre ou dificuldade para respirar. Estes sinais podem ser consequência de distúrbios pulmonares (vide Seção 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?).
- Anemia falciforme (doença hereditária, caracterizada pela má formação das hemácias, que assumem forma semelhante a foices).
- Dor na porção esquerda superior do abdômen ou dor no ombro esquerdo. Estes sinais podem ser consequência de ruptura biliar (vide Seção 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?).
- Distúrbios sanguíneos específicos (por ex., Síndrome de Kostmann, síndrome mielodisplásica, diferentes tipos de leucemia).
- Osteoporose. O seu médico deve verificar sua densidade óssea regularmente.
- Outras doenças, especialmente se você acredita que possa estar com alguma infecção.

Informe ao seu médico ou enfermeiro que está sendo tratado com TEVAGRASTIM[®] caso seja submetido a algum exame de imagem óssea.

Durante o tratamento com TEVAGRASTIM[®] você poderá ser submetido a exames sanguíneos regulamente, a fim de verificar sua contagem de neutrófilos e outros glóbulos brancos. Estes exames permitirão que o seu médico verifique a eficácia do tratamento, assim como a necessidade de continuação do tratamento.

Interação com outros medicamentos

Informe ao seu médico ou farmacêutico se você está utilizando, utilizou recentemente ou irá utilizar outros medicamentos.

Não utilize TEVAGRASTIM[®] nas 24 horas antes e nas 24 horas após a quimioterapia.

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 saúde.

Gravidez e Lactação

Se você está grávida ou amamentando, acredita que esteja grávida ou está planejando engravidar, informe ao seu médico antes de utilizar este medicamento.

TEVAGRASTIM[®] não foi estudado em mulheres grávidas. Sendo assim, o seu médico irá decidir se você deve ou não ser tratada com este medicamento.

É desconhecido se o filgrastim é excretado no leite humano. Sendo assim, o seu médico irá decidir se você deve ou não utilizar este medicamento caso você esteja amamentando.



TEVA FARMACÊUTICA LTDA. - BRASIL.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas

Caso você apresente fadiga, não dirija ou opere máquinas.

TEVAGRASTIM[®] contém sorbitol e sódio em sua formulação. Caso seu médico o tenha informado que você apresenta intolerância a alguns açúcares, contate o seu médico antes de utilizar este medicamento.

TEVAGRASTIM[®] contém menos de 1 mmol de sódio (23 mg) por seringa preenchida, sendo assim é essencialmente livre de sódio.

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

TEVAGRASTIM[®] (filgrastim) apresenta prazo de validade de 24 meses a partir da data de fabricação, devendo ser armazenado sob refrigeração (entre 2°C e 8°C).

Quando diluído em solução de glicose a 5%, numa faixa entre 15 mcg/mL e 60 mcg/ mL, o produto se mantém estável por 24 horas sob refrigeração (entre 2°C a 8°C) e por mais 24 horas à temperatura inferior a 25°C.

Quando diluído em solução de glicose a 5% e albumina sérica humana, numa faixa entre 2 mcg/mL e 15 mcg/ mL, o produto se mantém estável por 24 horas sob refrigeração (entre 2°C a 8°C) e por mais 24 horas à temperatura inferior a 25°C.

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

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

Características físicas e organolépticas: solução límpida e incolor.

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.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Sempre utilize TEVAGRASTIM[®] (filgrastim) exatamente conforme seu médico orientar. Você deve consultar seu médico em caso de dúvidas.

Posologia

A dose recomendada de TEVAGRASTIM[®] depende da condição para a qual está realizando tratamento, assim como do seu peso corporal. O seu médico irá informá-lo quando parar de realizar o tratamento com TEVAGRASTIM[®]. É normal realizar diversos ciclos de tratamento com TEVAGRASTIM[®].

TEVAGRASTIM[®] e quimioterapia

A dose usual é 0,5 MIU (5 mcg)/kg por dia. Por exemplo, caso você pese 60 kg, sua dose diária será 30 MIU (300 mcg). Geralmente você receberá a primeira dose de TEVAGRASTIM[®] ao menos 24 horas após a sua quimioterapia. Seu tratamento geralmente irá durar 14 dias. No entanto, em alguns tipos de doença, um tratamento mais longo, durante até 1 mês, pode ser necessário

TEVAGRASTIM[®] e transplante de medula óssea

A dose inicial usual é 1 MIU (10 mcg)/kg por dia. Por exemplo, caso você pese 60 kg, sua dose diária será 60 MIU (600 mcg). Geralmente você receberá a primeira dose de TEVAGRASTIM[®] ao menos 24 horas após a sua quimioterapia, e dentro de 24 horas da transfusão de medula óssea. Seu médico irá testar



TEVA FARMACÊUTICA LTDA. - BRASIL.

seu sangue diariamente para verificar a eficácia do seu tratamento, e para determinar a dose adequada para seu tratamento. O tratamento será descontinuado quando seus leucócitos atingirem nível determinado.

TEVAGRASTIM® e neutropenia crônica grave

A dose inicial usual é entre 0,5 MIU (5 mcg) e 1,2 MIU (12 mcg)/kg por dia, em única dose ou múltiplas doses. O seu médico irá testar seu sangue para verificar a eficácia do seu tratamento, e para determinar a dose adequada para seu tratamento. Tratamento de longo prazo com TEVAGRASTIM® é necessário para tratamento de neutropenia crônica grave.

TEVAGRASTIM® e mobilização de células progenitoras do sangue periférico

Caso você esteja realizando mobilização de células progenitoras do sangue periférico para você mesmo, a dose usual é entre 0,5 MIU (5 mcg) e 1 MIU (10 mcg)/kg por dia. O tratamento com TEVAGRASTIM® irá durar por até 2 semanas, e em caso excepcionais pode ser mais longo. Seu médico irá monitorar seu sangue para determinar o melhor momento para coletar as células progenitoras do sangue periférico.

Caso você esteja doando células tronco para outra pessoa, a dose usual é 1 MIU (10 mcg)/kg por dia. O tratamento com TEVAGRASTIM® será realizado por 4 a 5 dias.

Modo de usar

TEVAGRASTIM® é administrado através de injeção, por infusão intravenosa (IV) ou injeção subcutânea (SC) (administração no tecido logo abaixo da pele).

Caso você receba este medicamento por injeção subcutânea, seu médico pode sugerir a autoadministração de TEVAGRASTIM®. Seu médico ou enfermeiro irão instruí-lo a realizar a autoaplicação. Não tente administrar TEVAGRASTIM® em você mesmo sem o devido treinamento por profissional experiente. No entanto, o tratamento adequado da sua doença requer acompanhamento próximo e constante pelo seu médico.

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.

Instruções para a autoadministração de TEVAGRASTIM®

Esta subseção contém informações de como autoadministrar a injeção de TEVAGRASTIM® por via subcutânea (sob a pele). É importante que você não tente aplicar a injeção em você mesmo sem que tenha recebido treinamento especial do seu médico ou enfermeiro. Se você não estiver seguro de aplicar a injeção em você mesmo ou tiver dúvidas, peça ajuda ao seu médico.

Como usar TEVAGRASTIM®?

Você deverá aplicar a injeção no tecido imediatamente abaixo da pele, que é conhecida como injeção subcutânea. Você deverá realizar a aplicação todos os dias no mesmo horário.

Equipamento necessário

Para a autoaplicação no tecido subcutâneo você precisará:

- seringa preenchida de TEVAGRASTIM®
- lenço com álcool ou similar

O que fazer antes da aplicação subcutânea de TEVAGRASTIM®?

1. Administre o TEVAGRASTIM® aproximadamente no mesmo horário todos os dias.
2. Retire a seringa preenchida de TEVAGRASTIM® do refrigerador.
3. Verifique a data de vencimento no rótulo da seringa preenchida. Não utilize se a data ultrapassar o último dia do mês indicado.



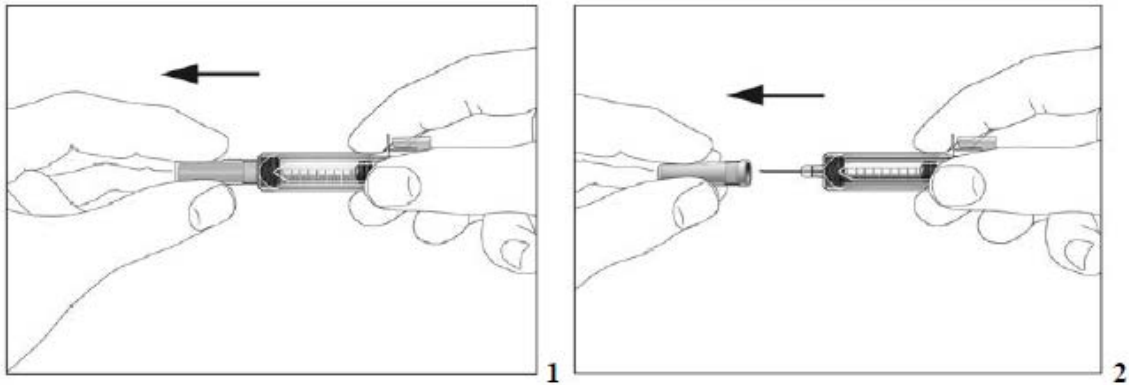
TEVA FARMACÊUTICA LTDA. - BRASIL.

4. Verifique a aparência de TEVAGRASTIM[®]. A solução deve estar límpida, incolor e isenta de partículas.
5. Para mais conforto durante a injeção, deixe a seringa preenchida por 30 minutos à temperatura ambiente ou segure cuidadosamente a seringa por alguns minutos. Não aqueça o medicamento de nenhuma outra maneira.
6. Não retire a tampa da seringa até que esteja pronto para realizar a aplicação.
7. Lave bem suas mãos antes da aplicação.
8. Encontre um lugar confortável e bem iluminado, e coloque tudo o que você precisa para a aplicação ao seu alcance.

Como preparar a injeção de TEVAGRASTIM[®]

Antes de realizar a aplicação de TEVAGRASTIM[®] você deve fazer o seguinte:

1. Segure a seringa e cuidadosamente retire a tampa da seringa sem girar. Puxe em linha reta, conforme mostrado nas figuras 1 e 2. Não toque na agulha ou empurre o êmbolo da seringa.

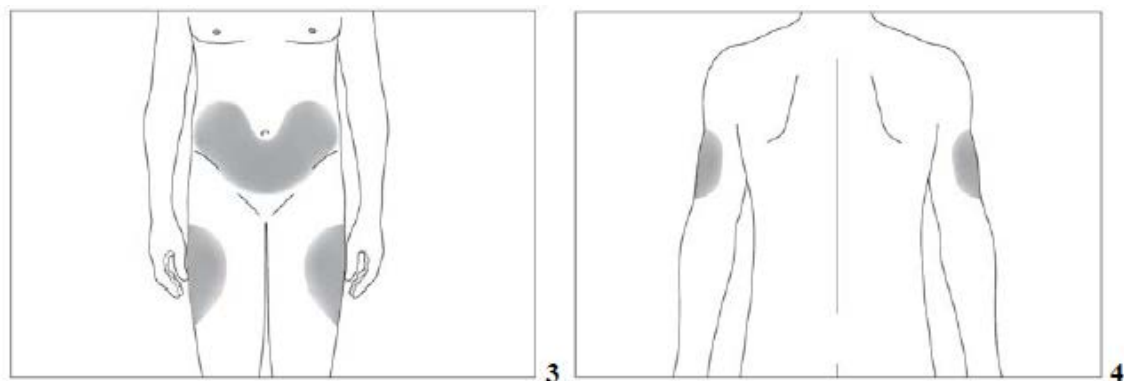


2. Você pode notar pequenas bolhas de ar na seringa preenchida. Se houver a presença de bolhas de ar, bater levemente na seringa com a ponta dos dedos até que todas as bolhas de ar subam para o topo da seringa. Com a seringa direcionada para cima, expelir todo o ar da seringa empurrando lentamente o êmbolo para cima.
3. O corpo da seringa possui uma escala. Empurre o êmbolo até o número (mL) referente à dose de TEVAGRASTIM[®] prescrita pelo seu médico.
4. Verifique novamente para garantir que a dose correta de TEVAGRASTIM[®].
5. Agora você pode aplicar a seringa preenchida de TEVAGRASTIM[®].

Onde realizar a aplicação de TEVAGRASTIM[®]?

Os locais mais adequados para a aplicação TEVAGRASTIM[®] são:

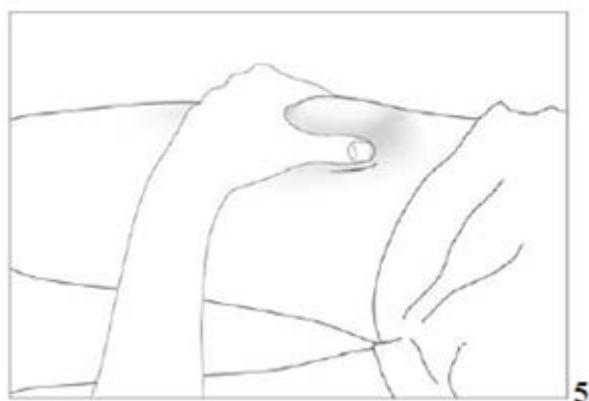
- Porção superior das coxas
- Abdômen, evitando a região próxima ao umbigo (vide áreas cinzas da figura 3)

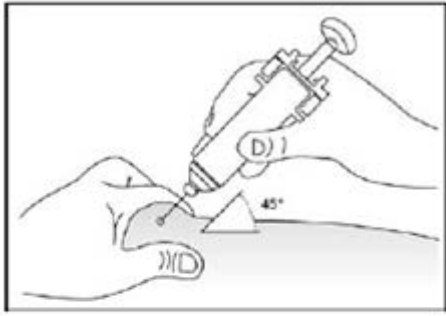
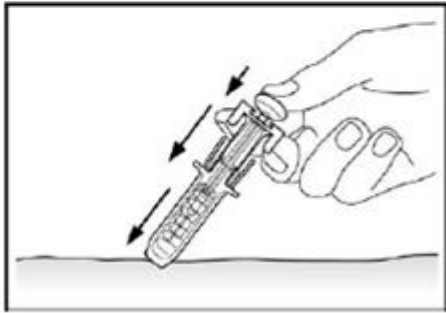


Caso outra pessoa realize a aplicação em você, esta também pode ser realizada na região posterior e lateral dos braços (vide áreas cinzas da figura 4). O ideal é alterar o local de aplicação todos os dias, a fim de evitar o risco de dor em algum local.

Como realizar a autoaplicação?

1. Desinfetar a pele no local da aplicação com o lenço umedecido com álcool e pinçar a pele entre o dedo e o indicador, sem comprimi-la (vide figura 5).
2. Inserir a agulha inteiramente dentro da pele, conforme mostrado por seu médico ou enfermeira (vide figura 6).
3. Puxar levemente o êmbolo para verificar se não foi perfurado nenhum vaso sanguíneo. Se for observado sangue no interior da seringa, remover a agulha e inseri-la novamente em outro local.
4. Injetar o líquido no tecido lenta e constantemente, sempre mantendo a pele pinçada. Empurre o êmbolo até que toda a dose tenha sido aplicada e não seja mais possível empurrar o êmbolo. Não parar de pressionar o êmbolo.
5. Injete apenas dose prescrita pelo seu médico.
6. Após injetar todo o líquido, retire a agulha da pele enquanto mantém o êmbolo pressionado.
7. Após retirar a agulha da pele, soltar o êmbolo. O dispositivo de segurança será acionado imediatamente, e a agulha será totalmente retraída para o interior da seringa (vide figura 7).



**6****7**

Caso você tenha qualquer problema, contatar seu médico para ajuda ou instruções.

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

Se você se esquecer de utilizar TEVAGRASTIM® (filgrastim), contate o seu médico que irá informá-lo quando você deverá aplicar a próxima dose. Não dobre a dose para compensar a dose esquecida.

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?

Como todos os medicamentos, TEVAGRASTIM® (filgrastim) pode causar reações adversas, embora nem todas as pessoas as apresentem.

Reações adversas importantes:

- Reações alérgicas tais como *rash* cutâneo (reação na pele), coceira em áreas inchadas e anafilaxia (reações alérgicas graves), com sintomas de fraqueza, hipotensão (queda da pressão sanguínea), dispneia (dificuldade para respirar) e inchaço da face foram relatadas. Se você apresentar qualquer destas reações, pare de usar TEVAGRASTIM® e contate seu médico imediatamente.
- Esplenomegalia (aumento do tamanho do baço) e casos de ruptura esplênica (ruptura do baço) foram relatadas. Alguns casos de ruptura esplênica (ruptura do baço) foram fatais. É importante contatar o seu médico imediatamente se você apresentar **dor na porção superior esquerda do abdômen ou dor no ombro esquerdo**, que podem ser sintomas relacionados a distúrbios do baço.
- Tosse, febre e dificuldade ou dor ao respirar podem ser sinais de reações adversas pulmonares, tais como pneumonia e síndrome do desconforto respiratório agudo, que podem ser fatais. Se você apresentar febre ou qualquer destes sintomas, contate seu médico imediatamente.



TEVA FARMACÊUTICA LTDA. - BRASIL.

- É importante que você informe o seu médico imediatamente caso apresente algum ou combinação das seguintes reações: inchaço ou edemaciamento, dificuldade para respirar, inchaço abdominal e sensação de estômago cheio, e sensação de cansaço. Tais sintomas geralmente se desenvolvem rapidamente e são sintomas de condição incomum (pode afetar até 1 em cada 100 pessoas) conhecida como “síndrome de extravasamento capilar”, que causa o vazamento do sangue de pequenas veias sanguíneas para o corpo, e requer tratamento médico urgente.
- Se você possui anemia falciforme, garanta que seu médico seja informado antes do início do tratamento com TEVAGRASTIM®. Crise falciforme ocorreu em alguns pacientes com anemia falciforme que receberam filgrastim.
- Dor musculoesquelética (dor muscular e óssea) são reações adversas muito comum (pode afetar mais de 1 em 10 pessoas) do tratamento com filgrastim. Pergunte ao seu médico qual medicamento pode utilizar para melhorar este sintoma.

Você pode apresentar ainda as seguintes reações adversas:

Pacientes com câncer

Muito comum (pode afetar mais de 1 em 10 pessoas):

- Elevação de GGT, elevação da fosfatase alcalina e elevação de lactato desidrogenase (níveis elevados de enzimas hepáticas e sanguíneas); hiperuricemia (níveis sanguíneos elevados de ácido úrico);
- Náusea; vômito;
- Dor torácica (dor no peito), dor musculoesquelética.

Comum (pode afetar até 1 em 10 pessoas):

- Cefaleia;
- Tosse; faringite (dor de garganta);
- Constipação; anorexia (perda de apetite); diarreia; mucosite (inflamação dolorosa e ulceração das membranas mucosas do trato digestivo);
- Alopecia (perda de cabelo); *rash* cutâneo;
- Fadiga; fraqueza generalizada.

Incomum (pode afetar até 1 em 100 pessoas):

- Dor inespecífica;
- Síndrome do extravasamento capilar (vazamento do sangue de pequenos vasos sanguíneos para o corpo, e requer tratamento médico urgente).

Rara (pode afetar até 1 em 1.000 pessoas):

- Distúrbios vasculares, que podem causar dor, rubor e inchaço dos membros.

Muito rara (pode afetar até 1 em 10.000 pessoas):

- Infiltrado pulmonar (infiltração do pulmão por secreções)
- Síndrome de Sweet (se caracteriza por feridas dolorosas avermelhadas nos membros e às vezes na face e pescoço, associadas à febre); vasculite cutânea (inflamação dos vasos sanguíneos), reação alérgica;
- Exacerbação da artrite reumatoide (piora dos sintomas reumáticos);
- Disúria (dor ou dificuldade ao urinar).

Desconhecida (a frequência não pode ser estimada com base nos dados disponíveis):

- Rejeição de transplante de medula óssea;
- Pressão sanguínea diminuída transitória;
- Pseudogota (dor e inchaço das juntas, similar à gota).



TEVA FARMACÊUTICA LTDA. - BRASIL.

Doadores saudáveis de células tronco

Muito comum (pode afetar mais de 1 em 10 pessoas):

- Leucocitose (aumento dos leucócitos); trombocitopenia (redução das plaquetas, o que pode levar a aumento do risco de sangramento e machucados);
- Cefaleia;
- Dor musculoesquelética.

Comum (pode afetar até 1 em 10 pessoas):

- Elevação da fosfatase alcalina e elevação de lactato desidrogenase (níveis elevados de algumas enzimas sanguíneas).

Incomum (pode afetar até 1 em 100 pessoas):

- Elevação de TGO (níveis elevados de enzimas do fígado); hiperuricemia (níveis sanguíneos elevados de ácido úrico).
- Síndrome do extravasamento capilar (vazamento do sangue de pequenos vasos sanguíneos para o corpo, e requer tratamento médico urgente);
- Exacerbação da artrite reumatoide (piora dos sintomas reumáticos);
- Reação alérgica;
- Distúrbios esplênicos (problemas no baço).

Desconhecida (a frequência não pode ser estimada com base nos dados disponíveis):

- Tosse; pirexia (febre) e dificuldade para respirar ou tosse com sangue.

Pacientes com neutropenia crônica grave

Muito comum (pode afetar mais de 1 em 10 pessoas):

- Anemia (redução de hemácias, o que pode causar palidez da pele e fraqueza ou falta de ar), esplenomegalia (aumento do tamanho do baço);
- Hipoglicemia (diminuição da glicose no sangue); elevação da fosfatase alcalina e elevação de lactato desidrogenase (níveis elevados de algumas enzimas sanguíneas); hiperuricemia (níveis sanguíneos elevados de ácido úrico);
- Epistaxe (sangramento pelo nariz);
- Dor musculoesquelética.

Comum (pode afetar até 1 em 10 pessoas):

- Trombocitopenia (redução de plaquetas, o que pode levar a aumento do risco de sangramento e machucados);
- Cefaleia;
- Diarreia;
- Hepatomegalia (aumento do fígado);
- Alopecia (perda de cabelo); vasculite cutânea (inflamação dos vasos sanguíneos); dor no local da injeção, *rash* cutâneo;
- Osteoporose (perda de cálcio dos ossos); artralgia (dor nas articulações).

Incomum (pode afetar até 1 em 100 pessoas):

- Hematúria (sangue na urina); proteinúria (proteína na urina);
- Distúrbios esplênicos (problemas no baço).

Se você apresentar qualquer reação adversa, informe o seu médico, farmacêutico ou enfermeira, incluindo reações adversas não listadas aqui.



TEVA FARMACÊUTICA LTDA. - BRASIL.

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?

Se você utilizar mais TEVAGRASTIM® (filgrastim) do que prescrito, informe o seu médico o mais rápido possível.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

MS nº: 1.5573. 0013

Farm. Resp.: Luciana Amado Pistori - CRF-SP nº: 35.413

Fabricado por:

Teva Pharmaceutical Industries Ltd.
Kfar Saba - Israel

Importado e distribuído por:

Teva Farmacêutica Ltda.
Av. Guido Caloi, 1935 – Prédio B – 1º Andar
São Paulo - SP
CNPJ nº 05.333.542/0001-08

® Marca registrada de Teva Pharmaceutical Industries Ltd.

Atendimento ao Consumidor:

SAC Teva 0800-777-8382
www.tevabrasil.com.br

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA - USO RESTRITO A HOSPITAIS

Lote, fabricação e validade: vide cartucho.

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 17/08/2016.

