

**Fiprima
(filgrastim)**

Bula para paciente

Solução Injetável

30 MU/0,5 mL

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Fiprima
filgrastim (G-CSF)

Fator estimulador de colônias de granulócitos (glóbulos brancos ou leucócitos) humanos

APRESENTAÇÃO:

Solução Injetável 30 MU/0,5 mL: embalagem com 6 seringas preenchidas com dispositivo de segurança com 0,5 mL de solução injetável contendo 30 milhões de unidades (MU) ou 300 µg de filgrastim (G-CSF).

VIA INTRAVENOSA OU SUBCUTÂNEA

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada seringa preenchida contém:

filgrastim.....30 MU (300 µg)
excipientes* q.s.p. 0,5 mL

*Excipientes: ácido acético glacial, acetato de sódio tri-hidratado, sorbitol, polissorbato 80 e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Fiprima (filgrastim) está indicado para redução da duração da neutropenia (número baixo de glóbulos brancos neutrófilos) e da incidência da neutropenia febril (presença de febre e contagem baixa de neutrófilos) nos pacientes com neoplasias não mieloides (cânceres não originários da medula óssea) tratados com quimioterapia citotóxica estabelecida.

Fiprima (filgrastim) também está indicado para redução da duração da neutropenia e suas sequelas clínicas em pacientes submetidos à terapia mieloablativa (que destrói a medula óssea) seguida de transplante de medula óssea.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Fiprima (filgrastim) aumenta a produção e liberação dos neutrófilos da medula óssea (tecido presente dentro dos ossos e que é responsável pela produção de células do sangue). Em um período de 24 horas, há aumento evidente nas contagens de neutrófilos no sangue periférico.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Não utilize Fiprima (filgrastim) se você tem hipersensibilidade (alergia) ao produto ou aos seus componentes.

Não utilize Fiprima (filgrastim) se você é portador de neutropenia congênita grave (Síndrome de *Kostmann*) com citogenética anormal.

Fiprima (filgrastim) não deve ser administrado para aumentar a dose de quimioterapia contra câncer acima dos esquemas de administração e doses já estabelecidos pelo seu médico.

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes pediátricos.

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

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

Converse com seu médico ou farmacêutico antes de utilizar Fiprima (filgrastim).

Informe ao seu médico antes de iniciar o tratamento, se você tiver:

- anemia falciforme (tipo de anemia hereditária), uma vez que crises de falcização (sintomas decorrentes desta doença) podem ocorrer em pacientes falcêmicos em uso de Fiprima (filgrastim). Alguns casos foram relatados como fatais. É de extrema importância a avaliação cuidadosa dos potenciais riscos e benefícios.

- osteoporose ou osteopenia, poderá haver necessidade de acompanhamento com exames periódicos de densitometria se você for tratado com Fiprima (filgrastim) durante mais do que 6 meses.

Informe imediatamente ao seu médico durante o tratamento com Fiprima (filgrastim), se você:

- apresentar sinais súbitos de alergia, como *rash*, prurido ou urticária na pele, inchaço do rosto, lábios, língua ou outras partes do corpo, falta de ar, respiração ruidosa e dificuldade para respirar já que estes podem ser sinais de uma reação alérgica grave (hipersensibilidade);
- apresentar inchaço no seu rosto ou tornozelos, sangue na sua urina ou urina de cor acastanhada ou notar que você urina menos do que o usual (glomerulonefrite).
- apresentar dor na parte superior esquerda da barriga (abdominal), dor abaixo da caixa torácica esquerda ou na extremidade do seu ombro esquerdo (estes podem ser sintomas de aumento do baço (esplenomegalia) ou possivelmente ruptura do baço);
- notar sangramento ou hematomas incomuns (estes podem ser sintomas de uma diminuição nas plaquetas sanguíneas (trombocitopenia), com uma capacidade reduzida de o seu sangue coagular);
- tenha sintoma de inflamação na aorta (grande vaso sanguíneo que transporta o sangue do coração para o corpo), isso tem sido raramente relatado em pacientes com câncer e doadores saudáveis. Os sintomas podem incluir febre, dor abdominal, mal-estar, dor nas costas e aumento de marcadores inflamatórios. Informe o seu médico se tiver esses sintomas.

Casos muito raros de ruptura esplênica (do baço) foram reportados em pacientes com câncer e em doadores saudáveis com alguma alteração esplênica e que estavam recebendo filgrastim. Alguns desses casos foram fatais. Indivíduos recebendo Fiprima (filgrastim) e que relatam dor na parte superior esquerda do abdômen e/ou na extremidade do ombro devem ser avaliados com relação a aumento do baço ou possível ruptura esplênica.

Perda de resposta ao filgrastim

Se você apresentar uma perda de resposta ou insucesso ao manter uma resposta ao tratamento com filgrastim, seu médico investigará as razões do ocorrido, incluindo se você desenvolveu anticorpos que neutralizam a atividade de filgrastim. Seu médico pode querer monitorá-lo rigorosamente, vide “**QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?**” da bula.

Se você for um paciente com neutropenia crônica grave, você pode estar em risco de desenvolver câncer do sangue (leucemia, síndrome mielodisplásica (SMD)). Você deve falar com seu médico a respeito dos seus riscos de desenvolver cânceres do sangue e que exames você deve fazer. Se você desenvolver ou apresentar probabilidade de desenvolver cânceres do sangue, você não deve utilizar Fiprima (filgrastim), a menos se instruído por seu médico.

Se você for um doador de célula tronco, você deve ter entre 16 e 60 anos.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas

Fiprima (filgrastim) pode ter uma influência pequena na sua capacidade de dirigir e utilizar máquinas. Este medicamento pode causar tontura. É aconselhável esperar e ver como você se sente após tomar Fiprima (filgrastim) antes de dirigir ou operar máquinas.

Até o momento, não há informações de que Fiprima (filgrastim) possa causar *doping*. Em casos de dúvidas, consulte seu médico.

Sorbitol é uma fonte de frutose. Se você (ou sua criança) tem intolerância hereditária à frutose (IHF), uma condição genética rara, você (ou sua criança) não deve receber este medicamento. Pacientes com IHF não podem digerir a frutose, o que pode causar efeitos graves

Você deve informar seu médico antes de utilizar este medicamento, se você (ou sua criança) possui IHF ou se sua criança não puder ingerir alimentos ou bebidas doces pois esses pacientes podem se sentir doentes, vomitar ou sentir efeitos desagradáveis, como inchaço, cólicas ou diarreia.

Fiprima (filgrastim) contém sorbitol, se seu médico tenha informado que você apresenta uma reação a determinados açúcares, entre em contato com seu médico antes de utilizar este medicamento.

Fiprima (filgrastim) contém sorbitol como excipiente. Nos casos raros de pacientes com intolerância hereditária à frutose (HFI), este medicamento não deve ser utilizado.

O aumento de neutrófilos com o uso do Fiprima (filgrastim) poderá não ser o esperado caso você já tenha sido submetido a radioterapia e / ou quimioterapia extensas ou ainda se apresenta infiltração da medula óssea pelo tumor.

Crescimento de células malignas

A segurança e eficácia da administração de Fiprima (filgrastim) em pacientes com mielodisplasia (doenças que cursam com alterações das células do sangue), leucemia mieloide aguda ou leucemia mieloide crônica não foram estabelecidas. Portanto, devido à possibilidade de crescimento tumoral, Fiprima (filgrastim) deve ser administrado com extrema cautela nesses casos.

Leucocitose

Uma contagem de leucócitos $\geq 100.000/\text{mm}^3$ foi observada em menos de 5% dos pacientes recebendo filgrastim em doses superiores a 0,3 MU/kg/dia (3 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dia}$). Não foram relatados efeitos adversos diretamente atribuíveis a este grau de leucocitose (aumento de leucócitos). Contudo, devido aos riscos potenciais associados à leucocitose grave, contagens de leucócitos devem ser realizadas a intervalos regulares durante a terapêutica com Fiprima (filgrastim).

Riscos associados com altas doses de quimioterapia

O tratamento com Fiprima (filgrastim) pode possibilitar que você receba o esquema de quimioterapia indicado, sem que os glóbulos brancos cheguem a um nível tão baixo que seja necessário suspender o tratamento, porém não exclui a possibilidade de trombocitopenia (queda das plaquetas) e anemia (queda das hemácias) pela quimioterapia mielossupressora.

Gravidez e amamentação

Fiprima (filgrastim) ainda não foi testado em gestantes ou lactantes.

É importante informar ao seu médico se você:

- está grávida ou amamentando;
- acha que pode estar grávida; ou
- planeja engravidar.

Se você engravidar durante o tratamento com Fiprima (filgrastim), informe o seu médico.

A menos que o seu médico lhe oriente de outra forma, você deve interromper a amamentação se estiver utilizando Fiprima (filgrastim).

A segurança do Fiprima (filgrastim) não foi estabelecida em mulheres grávidas. Existem trabalhos na literatura médica demonstrando que pode haver passagem de filgrastim da gestante para o feto através da placenta. Estudos em animais de laboratório mostraram que pode haver toxicidade para a reprodução.

Durante a gestação, seu médico deverá avaliar o possível risco do uso de Fiprima (filgrastim) para o feto, com relação aos benefícios terapêuticos esperados.

Não se sabe se o Fiprima (filgrastim) passa para o leite materno. Fiprima (filgrastim) não é recomendado para mulheres que estejam amamentando.

Não foram estabelecidas a segurança e a eficácia de Fiprima (filgrastim) em crianças.

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

Interações medicamentosas

Tenha um cuidado especial com outros produtos que estimulam os glóbulos brancos - Fiprima (filgrastim) é um de um grupo de produtos que estimulam a produção de glóbulos brancos. Seu profissional da saúde deve sempre registrar o produto exato que você está utilizando.

Outros medicamentos e Fiprima (filgrastim) - informe o seu médico ou farmacêutico se você estiver utilizando, utilizou recentemente ou pode utilizar quaisquer outros medicamentos.

Fiprima (filgrastim) não é recomendado no período de 24 horas antes até 24 horas após quimioterapia.

Evidências preliminares em um número pequeno de pacientes tratados concomitantemente com filgrastim e 5-fluorouracil indicam que a gravidade da neutropenia pode ser exacerbada.

Uma vez que o lítio promove a liberação de neutrófilos, seu uso pode potencializar o efeito de Fiprima (filgrastim). Embora essa interação não tenha sido formalmente investigada, não há evidências de que seja prejudicial.

Possíveis interações com outros fatores de crescimento hematopoiéticos e citocinas ainda não foram investigadas.

Pode ocorrer alteração temporária de imagens ósseas em exames de imagem associada ao uso de Fiprima (filgrastim).

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?

Fiprima (filgrastim) deve ser armazenado sob refrigeração, entre 2°C e 8°C e protegido da luz. O produto deve ser mantido sempre dentro de sua embalagem secundária até o momento do uso.

Fiprima (filgrastim) não pode ser congelado (temperatura de congelamento do produto: -11°C).

Após diluição, manter sob refrigeração entre 2°C e 8°C por até 24 horas. Soluções diluídas de Fiprima (filgrastim) não devem ser preparadas mais de 24 horas antes da administração.

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.

Fiprima (filgrastim) é uma solução límpida, incolor a levemente amarelada e isenta de partículas visíveis.

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.

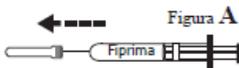
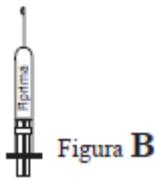
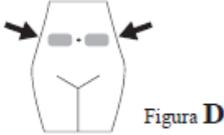
Não descarte quaisquer medicamentos na rede de esgoto ou lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como descartar os medicamentos que não são mais necessários. Estas medidas ajudarão a proteger o meio ambiente.

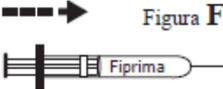
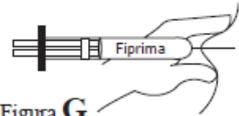
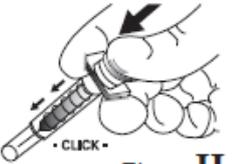
6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Uma ou duas doses de Fiprima (filgrastim) por dia devem ser aplicadas por via subcutânea ou intravenosa.

A aplicação de Fiprima (filgrastim) deve ser feita ou supervisionada por um médico com experiência no uso deste tipo de medicamento. O profissional da saúde saberá como preparar o medicamento. Sempre utilize este medicamento exatamente como seu médico lhe informou. Consulte o seu médico ou farmacêutico se você não tiver certeza. Se necessário, Fiprima (filgrastim) pode ser diluído. Fiprima (filgrastim) é compatível com solução glicosada a 5% e solução glicosada a 5% com albumina sérica humana a 2 mg/mL.

Para administração do Fiprima (filgrastim) pela via subcutânea, deve-se seguir as instruções de uso mencionadas abaixo.

1. Antes de administrar Fiprima (filgrastim), confira a embalagem com a prescrição do médico.	
	2. Retire a capa protetora da agulha (figura A).
	3. A seringa já está pronta para uso. Observe que existe uma pequena bolha de gás dentro da seringa. Este gás é inerte e esta bolha de gás não deve ser retirada de dentro da seringa. (Figura B). Uma gota pode aparecer na ponta da agulha. Caso isto ocorra, remova-a antes de injetar o medicamento. Para isso, aponte a agulha para baixo e dê batidas suaves no corpo da seringa.
	4. Fiprima (filgrastim) deverá ser administrado, de preferência, com o paciente deitado (Figura C).
	5. O local ideal para a injeção é no tecido subcutâneo do abdômen (altura da cintura, aproximadamente 5 cm do umbigo), alternando-se, a cada aplicação, o lado direito com o esquerdo (Figura D).

 <p>Figura E</p>	<p>6. Deve-se proceder a limpeza do local da aplicação com algodão ou gaze embebidos em antisséptico (álcool 70%, por exemplo). A injeção subcutânea consiste na introdução da agulha verticalmente em todo o seu comprimento, na espessura de uma prega cutânea feita entre os dedos polegar e indicador no tecido subcutâneo do abdômen (Figura E).</p>
 <p>Figura F</p>	<p>7. Injete lentamente o conteúdo da seringa (Figura F).</p>
 <p>Figura G</p>	<p>8. Mantenha esta prega cutânea até o final da injeção (Figura G).</p>
 <p>Figura H</p>	<p>9. Para acionar o mecanismo de segurança, após completar a injeção, deve-se retirar a seringa do local da aplicação e continuar empurrando o êmbolo até que o mecanismo de segurança automático seja ativado. O escudo de segurança irá cobrir automaticamente a agulha. O mecanismo de segurança será ativado quando a seringa estiver completamente vazia, e o êmbolo estiver pressionado até o limite (Figura H).</p>
<p>10. Ao final, faça discreta compressão local sem massagear.</p>	
<p>Depois de abertas, as seringas de Fiprima (filgrastim) devem ser utilizadas imediatamente. Se houver solução remanescente após o uso, descarta-la.</p>	

Descarte de seringas usadas

- Mantenha as seringas usadas fora do alcance e da visão de crianças.
- A seringa usada deve ser descartada de acordo com os requisitos locais. Pergunte ao seu farmacêutico sobre como descartar seus medicamentos que não são mais necessários. Estas medidas irão ajudar a proteger o meio ambiente.

Quimioterapia citotóxica estabelecida

A dose recomendada de Fiprima (filgrastim) é de 0,5 MU/kg/dia (5 µg/kg/dia). O conteúdo de uma seringa de Fiprima (filgrastim) com 30 milhões de unidades fornece, portanto, a dose diária necessária para um paciente com 60 kg. A primeira dose de Fiprima (filgrastim) não deve ser administrada em menos de 24 horas após a quimioterapia citotóxica.

Espera-se que a duração necessária do tratamento para que o número dos neutrófilos retorne aos valores normais seja de até 14 dias, dependendo do tipo, da dose e do esquema quimioterápico citotóxico utilizado.

Em pacientes sob quimioterapia citotóxica, uma elevação transitória do número de neutrófilos é tipicamente observada 1 a 2 dias após iniciado o tratamento com Fiprima (filgrastim). Contudo, é recomendado manter a aplicação diária até que você recupere os valores normais do número de neutrófilos.

Pacientes tratados com terapia mieloablativa seguida de transplante da medula óssea

A dose inicial recomendada de Fiprima (filgrastim) é de 1,0 MU/kg/dia (1 milhão de unidades por quilo de peso por dia) (10 µg/kg/dia) (10 microgramas por quilo de peso por dia) administrado em 30 minutos ou 24 horas por infusão intravenosa (na veia), ou 1,0 MU/kg/dia (10 µg/kg/dia) (mesma dose) administrado em 24 horas, de maneira contínua, por via subcutânea (abaixo da pele). Fiprima (filgrastim) deve ser diluído em 20 mL de solução glicosada a 5% (soro glicosado 5%).

A primeira dose de Fiprima (filgrastim) não deve ser administrada nas 24 horas seguintes à quimioterapia citotóxica, mas sim dentro das 24 horas após a infusão da medula óssea. A eficácia e a segurança da administração de Fiprima (filgrastim) por mais 28 dias neste contexto ainda não foram estabelecidas.

Filgrastim tem demonstrado eficácia e boa tolerabilidade neste contexto em doses até 70 µg/kg/dia.

Uso em idosos

Estudos clínicos com filgrastim incluíram pequeno número de pacientes idosos. Estudos especiais não foram realizados nesse grupo e, portanto, recomendações específicas de dosagem não podem ser feitas.

Insuficiência renal ou hepática: não foram realizados estudos com Fiprima (filgrastim) em pacientes com prejuízo severo das funções hepática e renal. Portanto, seu uso em pacientes desses grupos não pode ser recomendado.

O profissional da saúde saberá como preparar o medicamento.

Pacientes que têm um transplante de medula óssea após quimioterapia:

Você normalmente receberá sua primeira dose de Fiprima (filgrastim) pelo menos 24 horas após sua quimioterapia e pelo menos 24 horas após receber seu transplante da medula óssea.

Por quanto tempo terei que utilizar Fiprima (filgrastim)?

Você precisará utilizar Fiprima (filgrastim) até que sua contagem de glóbulos brancos esteja normal. Exames de sangue regulares serão coletados para monitorar o número de glóbulos brancos no seu corpo. Seu médico lhe informará por quanto tempo você precisará utilizar Fiprima (filgrastim).

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?

Se você esqueceu uma injeção, ou injetou muito pouco, entre em contato com seu médico assim que possível. Não tome uma dose dupla para compensar quaisquer doses esquecidas.

A administração de Fiprima (filgrastim) é realizada em ambiente hospitalar e por esta razão, as doses e a duração do tratamento serão estabelecidas pelo seu médico.

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?

Informe o seu médico imediatamente durante o tratamento:

-se você apresentar uma reação alérgica incluindo fraqueza, queda na pressão arterial, dificuldade para respirar, inchaço do rosto (anafilaxia), erupção cutânea, erupção cutânea pruriginosa (urticária), inchaço dos lábios, boca, língua ou garganta (angioedema) e falta de ar (dispneia).

-se você apresentar uma tosse, febre ou dificuldade para respirar (dispneia), já que pode ser um sinal de Síndrome da Angústia Respiratória Aguda (SARA).

-se você apresentar lesão renal (glomerulonefrite). Lesão renal tem sido observada em pacientes que receberam Fiprima (filgrastim). Entre em contato imediatamente com seu médico se você apresentar inchaço no rosto ou tornozelos, sangue na urina ou urina de coloração acastanhada ou notar que você urine menos do que o usual.

-se você tiver qualquer um dos seguintes ou combinação dos seguintes efeitos colaterais:

- inchaço, que pode estar associado com urinar menos frequentemente, dificuldade de respirar, inchaço abdominal e sensação de plenitude, e uma sensação geral de cansaço. Estes sintomas geralmente se desenvolvem de forma rápida.

Estes podem ser sintomas de uma condição chamada de “Síndrome de Extravasamento Capilar” que faz com que o sangue vaze dos vasos sanguíneos pequenos para o seu corpo e necessita de atenção médica urgente.

-se você tiver a combinação de um dos seguintes sintomas:

-febre, calafrios, sensação de frio, aumento da frequência cardíaca, confusão ou desorientação, falta de ar, dor extrema ou desconforto e pele úmida ou suada.

Estes podem ser sintomas de uma condição chamada “sepsis” (também conhecida como “septicemia”), uma infecção grave com resposta inflamatória de todo o corpo, que pode ser fatal e necessita de atenção médica urgente.

-se você apresentar dor na parte superior esquerda da barriga (abdominal), dor abaixo da caixa torácica esquerda ou na extremidade do seu ombro, pode haver um problema com seu baço (aumento do baço (esplenomegalia) ou ruptura do baço).
- se você está sendo tratado para neutropenia crônica grave e tem sangue em sua urina (hematúria). Seu médico pode testar regularmente sua urina se você tiver este efeito colateral ou se a proteína for encontrada em sua urina (proteinúria).

Um efeito colateral comum do uso de Fiprima (filgrastim) é dor nos seus músculos ou ossos (dor musculoesquelética), que pode ser aliviada ao tomar medicamentos convencionais de alívio da dor (analgésicos). Em pacientes submetidos a um transplante de células-tronco ou medula óssea, doença do enxerto contra hospedeiro (*GvHD*) pode ocorrer – esta é uma reação das células do doador contra o paciente que recebeu o transplante; sinais e sintomas incluem erupção nas palmas das mãos ou solas dos pés e úlceras e feridas na boca, intestino, fígado, pele ou seus olhos, pulmão, vagina e articulações.

O aumento nos glóbulos brancos (leucocitose) e a redução de plaquetas, que reduz a capacidade do sangue de coagular (trombocitopenia), são observados em doadores de célula tronco normais e serão monitorados por seu médico.

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos colaterais, embora nem todas as pessoas os tenham.

Reação muito comum (ocorre em 10% ou mais dos pacientes que recebem esse medicamento):

- náusea,
- vômito,
- aumento da gama-glutamil transferase (GGT),
- aumento da fosfatase alcalina,
- aumento da desidrogenase lática (DHL) e do ácido úrico.
- diminuição das plaquetas, que reduz a capacidade de o sangue coagular (trombocitopenia)
- baixa contagem de hemácias (anemia)
- dor de cabeça
- diarreia
- perda ou afinamento de cabelo não usual (alopecia)
- cansaço (fadiga)
- inflamação e inchaço do revestimento do trato digestório, que vai da boca ao ânus (inflamação da mucosa)
- febre (pirexia).

Reação comum (ocorre entre 1 e 10% dos pacientes que recebem esse medicamento):

- inflamação dos pulmões (bronquite)
- infecção do trato respiratório superior
- infecção do trato urinário
- apetite reduzido
- dificuldade de dormir (insônia)
- tontura
- diminuição da sensibilidade, especialmente da pele (hipoestesia)
- formigamento ou dormência das mãos ou pés (parestesia)
- pressão arterial baixa (hipotensão)
- pressão arterial alta (hipertensão)
- tosse
- tossir sangue (hemoptise)
- dor em sua boca ou garganta (dor orofaríngea)
- sangramento nasal (epistaxe)
- constipação
- dor oral
- aumento do fígado (hepatomegalia)
- erupção cutânea
- vermelhidão na pele (eritema)
- espasmos musculares
- dor ao urinar (disuria)
- dor torácica
- dor
- fraqueza generalizada (astenia)
- mal-estar geral (mal-estar)
- inchaço das mãos e pés (edema periférico)
- aumento de certas enzimas sanguíneas
- alterações na bioquímica sanguínea

- reação de transfusão

Reação incomum (ocorre entre 0,1 e 1% dos pacientes que recebem esse medicamento):

- dor inespecífica.
- aumento nos glóbulos brancos (leucocitose)
- reação alérgica (hipersensibilidade)
- rejeição de medula óssea transplantada (doença enxerto versus hospedeiro)
- aumentos dos níveis de ácido úrico no sangue, que pode causar gota (hiperuricemia) (ácido úrico sanguíneo aumentado)
- dano hepático causado por meio do bloqueio de pequenas veias no fígado (doença veno-oclusiva)
- pulmões não funcionam como deveriam, causando falta de ar (insuficiência respiratória)
- inchaço e/ou fluido nos pulmões (edema pulmonar)
- inflamação dos pulmões (pneumopatia intersticial)
- radiografia anormal dos pulmões (infiltração pulmonar)
- sangramento dos pulmões (hemorragia pulmonar)
- falta de absorção de oxigênio pelos pulmões (hipóxia)
- erupção cutânea irregular (erupção maculopapular)
- doença que faz com que os ossos fiquem menos densos, tornando-os mais fracos, mais frágeis e propensos a quebrar (osteoporose)
- reação no local de injeção

Reação Rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento)

- dor grave nos ossos, tórax, intestinos ou articulações (crise de células falciformes)
- reação alérgica súbita de risco à vida (reação anafilática)
- dor e inchaço das articulações, similar à gota (pseudogota)
- mudança na forma como o seu corpo regula os fluidos no seu corpo e pode resultar em inchaço (distúrbios nos volumes de fluidos)
- inflamação dos vasos sanguíneos na pele (vasculite cutânea)
- feridas de coloração arroxeadas, elevadas, dolorosas nos membros e algumas vezes no rosto e pescoço com febre (síndrome de *Sweets*)
- piora da artrite reumatoide
- alteração não usual na urina
- diminuição da densidade óssea
- inflamação da aorta (grande vaso sanguíneo que transporta o sangue do coração para o corpo)

Reação muito rara (ocorre em menos 0,01% dos pacientes que recebem esse medicamento):

- reações alérgicas,
- piora da artrite reumatoide,
- infiltrados pulmonares,
- Síndrome de *Sweet* (dermatose com placas vermelhas salientes na face, no pescoço e nos membros),
- vasculites (inflamação dos vasos) cutâneas e
- anormalidades na urina.

Se você apresentar quaisquer efeitos colaterais, converse com o seu médico. Isto inclui quaisquer efeitos colaterais possíveis não listados nesta bula. Você também pode relatar efeitos colaterais diretamente (vide detalhes abaixo). Ao relatar os efeitos colaterais, você pode ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento

Outros eventos relatados com uso de filgrastim

- Distúrbios do sistema imunológico

Reações alérgicas incluindo anafilaxia (reação alérgica grave, acompanhada de queda acentuada da pressão arterial e dificuldade para respirar), *rash* cutâneo (erupção na pele) e urticária (reação alérgica em que aparecem placas avermelhadas, com muita coceira), podem ocorrer no tratamento inicial ou subsequente em pacientes recebendo filgrastim. Em alguns casos, os sintomas ocorreram novamente quando o paciente recebeu uma nova dose de filgrastim, sugerindo uma relação de causa entre medicamento e efeito.

Reações alérgicas a filgrastim foram raramente reportadas em experiência pós-comercialização. Caso você apresente alguma reação alérgica séria, o seu médico poderá descontinuar o uso de Fiprima (filgrastim).

- Distúrbios do sangue e do sistema linfático

Casos isolados de crise de falcização (hemácias perdem a forma normal e assumem a forma de “foice”), em alguns casos fatais, foram relatados em pacientes com anemia falciforme.

Casos frequentes de esplenomegalia (aumento do volume do baço) foram relatados em pacientes tratados com filgrastim (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Casos pouco frequentes de ruptura de baço foram relatados em doadores normais e pacientes recebendo filgrastim (vide item “O que devo saber antes de usar este medicamento?”) (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento).

- Distúrbios musculoesqueléticos

Eventos de pseudogota foram relatados muito raramente em pacientes com câncer tratados com filgrastim (0,00003%).

- Distúrbios de pele e tecidos subcutâneos

Foram relatados casos raros (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento) de Síndrome de *Sweet* (dermatite febril aguda).

Reações de vasculite cutânea foram relatadas raramente em pacientes com câncer que receberam filgrastim (0,001%).

- Anormalidades laboratoriais

Elevações leves a moderadas e reversíveis de ácido úrico, fosfatase alcalina e desidrogenase láctica, sem associação com efeitos clínicos, foram observadas em pacientes recebendo filgrastim após quimioterapia citotóxica.

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

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

Não aumente a dose que o seu médico lhe prescreveu. Se você achar que tomou mais do que deveria, entre em contato com o seu médico assim que possível.

A administração de Fiprima (filgrastim) é realizada em ambiente hospitalar e por esta razão, as doses e a duração do tratamento serão estabelecidas pelo seu médico. Os efeitos de doses excessivas deste medicamento não foram determinados.

A descontinuação do tratamento com Fiprima (filgrastim) em geral resulta na queda dos neutrófilos circulantes em 1 a 2 dias, com um retorno aos níveis normais em 1 a 7 dias.

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

M.S.: 1.0043.1165

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

**Uso restrito a hospitais.
Venda sob prescrição médica.**

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 08/08/2022.

Fabricado e Registrado por:

EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.

Rod. Pres. Castello Branco, 3.565 - Itapevi – SP

CNPJ 61.190.096/0001-92

Indústria Brasileira



CENTRAL DE ATENDIMENTO

www.eurofarma.com

euroatende@eurofarma.com

0800-704-3876



Histórico de Alterações da Bula – Fiprima

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera 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
04/01/2016	1131839/16-2	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP	Solução Injetável 30 UM/0,5 mL
22/04/2020	1232296/20-2	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	20/03/2019	0253754/19-1	1925 - PRODUTO BIOLÓGICO - Alteração do Local de Fabricação do Produto a Granel	23/03/2020	DIZERES LEGAIS	VP	Solução Injetável 30 UM/0,5 mL
			20/03/2019	0253768/19-1	1940 - PRODUTO BIOLÓGICO - Alteração do Local de Fabricação do Produto em sua Embalagem Primária	23/03/2020			
25/03/2021	1153177/21-1	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTES MEDICAMENTO?	VP	Solução Injetável 30 UM/0,5 mL

02/07/2021	2566736/21-9	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	Solução Injetável 30 UM/0,5 mL
07/02/2022	0468481222	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	11/05/2021	1814633/21-3	11923 PRODUTOS BIOLÓGICOS – 36. Alteração da Descrição ou Composição do Produto Terminado - Moderada	07/02/2022	APRESENTAÇÃO DIZERES LEGAIS	VP	Solução Injetável 30 UM/0,5 mL com 1 ou 6 seringas
Não aplicável	Não aplicável	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Apresentação Dizeres Legais	VP	Solução Injetável 30 UM/0,5 mL