

**Fil**  
**(filgrastim)**  
**Accord Farmacêutica Ltda**  
**Solução injetável**  
**(30MU/mL e 48MU/mL )**

## I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

**Fil**  
(filgrastim)

### APRESENTAÇÕES

Solução injetável. Caixa contendo 1 seringa preenchida de 0,60mg/mL (300mcg/0,5mL) ou 0,96mg/mL (480mcg/0,5 mL).

### USO SUBCUTÂNEO OU INTRAVENOSO USO ADULTO E PEDIÁTRICO

### COMPOSIÇÃO

Cada seringa preenchida de 0,5 mL contém:

Filgrastim..... 30 milhões de unidades (MU) – 300 µg.  
Excipientes: hidróxido de sódio, ácido acético, sorbitol, polissorbato 80 e água para injetáveis.

Cada seringa preenchida de 0,5 mL contém:

Filgrastim..... 48 milhões de unidades (MU) – 480 µg.  
Excipientes: hidróxido de sódio, ácido acético, sorbitol, polissorbato 80 e água para injetáveis.

Filgrastim é uma proteína altamente purificada, não glicosilada, contendo 175 aminoácidos, produzida em cepa de laboratório de *Escherichia coli* manipulada geneticamente mediante inclusão de um gene para o fator estimulador de colônias de granulócitos (glóbulos brancos ou leucócitos) humanos.

## II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE

### 1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Fil pode ser utilizado para aumentar o número de glóbulos brancos após o tratamento quimioterápico em pacientes com malignidades (exceto leucemia mieloide crônica e síndromes mielodisplásicas) para ajudar a prevenir infecções e para aumentar o número de glóbulos brancos após um transplante de medula óssea para ajudar a prevenir infecções.

Fil pode ser utilizado antes da quimioterapia de dose elevada para fazer com que a medula óssea produza mais células tronco, que podem ser coletadas e devolvidas a você depois de seu tratamento. Elas podem ser retiradas de você ou de um doador. As células tronco voltarão, então, para a medula óssea e produzirão células sanguíneas.

Fil pode ser utilizado para aumentar o número de glóbulos brancos, caso você apresente neutropenia crônica grave, para ajudar a prevenir infecções.

Fil pode ser utilizado em pacientes com infecção avançada por HIV que ajudará a reduzir o risco de infecções.

### 2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Fil é um fator de crescimento de glóbulos brancos (fator estimulador de colônias de granulócitos) e pertence a um grupo de medicamentos chamado citocinas. Fatores de crescimento são proteínas que são produzidas naturalmente no corpo, mas também podem ser feitas utilizando biotecnologia para uso como um medicamento. Fil funciona estimulando a medula óssea a produzir mais glóbulos brancos.

Uma redução no número de glóbulos brancos (neutropenia) pode ocorrer por diversas razões e torna seu corpo menos capaz de combater uma infecção. Fil estimula a medula óssea a produzir novos glóbulos brancos rapidamente.

### 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Não utilize Fil se você for alérgico a filgrastim ou a qualquer um dos ingredientes deste medicamento (vide “COMPOSIÇÃO”).

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

Converse com seu médico ou farmacêutico antes de utilizar Fil.

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

- anemia falciforme, já que Fil pode causar crise de células falciformes;
- uma alergia à borracha natural (látex). A proteção da agulha na seringa pode ser feita a partir de um tipo de borracha natural e pode causar reações alérgicas;
- osteoporose (doença nos ossos). Informe imediatamente ao seu médico durante o tratamento com Fil, 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);
- Inflamação da aorta (grande vaso sanguíneo que transporta o sangue do coração para o corpo) foi raramente relatada 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.

##### **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 Fil, a menos se instruído por seu médico.

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

##### **Efeitos na capacidade de dirigir e operar máquinas**

Fil 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 Fil antes de dirigir ou operar máquinas.

##### **Fil contém sódio**

Fil contém menos de 1 mmol (23 mg) de sódio, sendo assim, essencialmente livre de sódio.

##### **Fil contém sorbitol**

Este medicamento contém 50 mg de sorbitol por mL.

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.

Fil 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.

## Gravidez e amamentação

Fil 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 Fil, informe o seu médico.**

**A menos que o seu médico lhe oriente de outra forma, você deve interromper a amamentação se estiver utilizando Fil. 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** - Fil 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 Fil** - informe o seu médico ou farmacêutico se você estiver utilizando, utilizou recentemente ou pode utilizar quaisquer outros medicamentos.

**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**

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

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

Armazenar em geladeira (de 2°C a 8°C). Não congelar.

Fil (filgrastim) é uma solução límpida e incolor.

A seringa pode ser retirada do refrigerador e deixada à temperatura ambiente (não acima de 25°C) por um único período, que termina dentro do prazo de validade indicado no rótulo (máximo de 15 dias). No fim deste período o produto não deve ser refrigerado novamente e deve ser eliminado.

Manter a seringa preenchida dentro da embalagem para proteger da luz.

Não utilize Fil se verificar que esta turvo, que ha descoloração ou se contem partículas.

Não coloque de volta a proteção na agulha utilizada, pois você pode se perfurar acidentalmente.

A exposição acidental a temperaturas congelantes durante um período de ate 24 horas não afeta a estabilidade de Fil. Se a exposição tiver sido superior a 24 horas ou se tiver sido congelado mais do que uma vez, NÃO se deve utilizar Fil.

Fil não deve ser diluído com solução de cloreto de sódio. Este medicamento não pode ser misturado com outros medicamentos exceto os abaixo mencionados. O filgrastim diluído pode ser absorvido por materiais de vidro e plástico exceto quando diluído, como abaixo mencionado.

Se necessário, Fil pode ser diluído em glicose a 5%: Nunca diluir para perfazer uma concentração final inferior a 0,2 MU (2 µg) por ml. A solução deve ser visualmente inspecionada antes da utilização. Só devem ser utilizadas soluções límpidas isentas de partículas.

Em pacientes tratados com filgrastim diluído em concentrações inferiores a 1,5 MU (15 µg) por ml, deve ser adicionada albumina sérica humana (ASH) até perfazer uma concentração final de 2 mg/ml.

**Exemplo:** Num volume final de injeção de 20 ml, as doses totais de filgrastim inferiores a 30 MU (300µg) devem ser administradas após adição de 0,2 ml de solução de albumina humana de 200 mg/ml (20%).

Quando diluído em glicose a 5%, o Fil é compatível com vidro e vários plásticos, incluindo cloreto de polivinilo, poliolefina (um copolímero de polipropileno e polietileno) e polipropileno.

## Após diluição

A estabilidade físico-química para utilização da solução diluída para perfusão ficou demonstrada para 24 horas, quando conservada a temperaturas entre 2°C e 8°C. Do ponto de vista microbiológico, o produto deve ser utilizado imediatamente.

Se não for utilizado imediatamente, as condições e os prazos de conservação da solução antes da utilização são da

responsabilidade do utilizador, e não devem exceder às 24 horas a temperatura entre 2°C e 8°C, exceto se a diluição tiver sido efetuada em condições assépticas controladas e validadas.

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

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

**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?

A aplicação de Fil deve ser realizada ou supervisionada por um médico experiente 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.

### Instruções para diluição

Se necessário, Fil pode ser diluído em 5% de glicose. A diluição para uma concentração final menor que 0,2 MU (2 mcg) por mL não é recomendada em nenhum momento.

Para pacientes tratados com filgrastim diluído para concentrações abaixo de 1,5 MU (15 mcg) por mL, albumina sérica humana (HSA) deve ser adicionada para uma concentração final de 2 mg/mL.

**Exemplo:** Em uma injeção com volume final de 20 mL, doses totais de filgrastim de menos de 30 MU (300 mcg) devem ser administradas com 0,2 mL de 20% de solução de albumina humana.

Após diluído o produto pode ser utilizado em até 24 horas.

### Incompatibilidades

Fil não deve ser diluído em soluções salinas.

O Fil diluído pode ser adsorvido em materiais plásticos ou vidros. Quando diluído, em solução de 5% de glicose, Fil é compatível com vidro e uma variedade de plásticos, incluindo PVC, poliolefina (um co-polímero de polipropileno e polietileno) e polipropileno.

Este produto medicinal não deve ser misturado com outros produtos, exceto aqueles mencionados em “Instruções para diluição

### Como Fil é administrado e quanto devo tomar?

Fil é geralmente administrado como uma injeção diária no tecido logo abaixo da pele (conhecida como uma injeção subcutânea). Também pode ser administrado como uma injeção lenta diária na veia (conhecida como uma infusão intravenosa). A dose usual varia dependendo da sua doença e peso. Seu médico informará quanto de Fil você deve utilizar.

Pacientes que têm um transplante de medula óssea após quimioterapia:

Você normalmente receberá sua primeira dose de Fil 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 Fil?

Você precisará utilizar Fil 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 Fil.

### Uso em crianças

Fil é utilizado para o tratamento de crianças que recebem quimioterapia ou sofrem de contagem baixa de glóbulos brancos grave (neutropenia). A administração em crianças que recebem quimioterapia é a mesma para adultos.

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.

**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 Fil. 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 Fil 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.

### **Reações muito comuns (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):**

- diminuição das plaquetas, que reduz a capacidade de o sangue coagular (trombocitopenia)
- baixa contagem de hemácias (anemia) dor de cabeça
- diarreia
- vômito
- náusea
- 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 utilizam este 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 utilizam este medicamento):**

- 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)
- formação de células sanguíneas fora da medula óssea (hematopoiese extramedular).

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.

**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.

**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.**

### **III - DIZERES LEGAIS**

**Registro:** 1.5537.0095

**Importado e Registrado por:**

Accord Farmacêutica Ltda.

Av. Guido Caloi, 1985 – G.01 – Santo Amaro – São Paulo/SP

CNPJ: 64.171.697/0001-46

**Produzido por:**

Intas Pharmaceuticals Ltd.

Plot No. 423/ P/A - Moraiya 382 213

Dist. Ahmedabad – Índia

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO**

**USO RESTRITO A ESTABELECIMENTOS DE SAÚDE**

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 28/05/2024.



**MATERIAL  
RECICLÁVEL**

### HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO PARA A BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
-	-	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	25/09/2017	2014285/17-4	10369 - PRODUTO BIOLÓGICO - Registro de Produto pela Via de Desenvolvimento por Comparabilidade	19/04/2021	Todos os itens	VP VPS	30 MU SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS X 0,5 ML  48 MU SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS X 0,5 ML