

Fulphila

Mylan Laboratórios Ltda.

Solução injetável

10 mg/mL

LEIA SEMPRE A BULA. ELA TRAZ INFORMAÇÕES IMPORTANTES E ATUALIZADAS SOBRE O MEDICAMENTO.

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Fulphila

pegfilgrastim

Fator de Crescimento Hematopoiético

APRESENTAÇÕES

Cartucho com 1 seringa preenchida com 0,6 mL de solução injetável contendo 6 mg de pegfilgrastim. com sistema de segurança.

USO SUBCUTÂNEO

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada seringa preenchida de 0,6 mL contém:

pegfilgrastim..... 6 mg (10 mg/mL)

excipientes: D-sorbitol, polissorbato 20, ácido acético glacial*, hidróxido de sódio*, água para injetáveis q.s.

*acetato de sódio é formado através da titulação de ácido acético glacial com hidróxido de sódio.

II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Leia cuidadosamente as informações a seguir. Caso não esteja seguro a respeito de determinado item, por favor, informe ao seu médico.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Fulphila contém o princípio ativo pegfilgrastim. O pegfilgrastim é uma proteína produzida por biotecnologia na bactéria chamada *E. coli*. Pertence ao grupo de proteínas chamadas citocinas, e é muito parecida com uma proteína natural (fator estimulante de colônias de granulócitos) produzida por nosso corpo.

Fulphila é utilizado para diminuir a duração da neutropenia (contagem reduzida de glóbulos brancos) e a ocorrência de neutropenia febril (contagem reduzida de glóbulos brancos com febre) que podem ser causadas pelo uso de quimioterapia citotóxica (medicamentos que destroem rapidamente as células em desenvolvimento). Os glóbulos brancos são importantes, pois ajudam seu corpo a combater infecções. Essas células são sensíveis aos efeitos da quimioterapia, o que pode fazer com que o número dessas células diminua em seu corpo. Se o número de glóbulos brancos cair para um nível baixo, pode não haver células suficientes desse tipo no corpo para combater bactérias, e você pode ficar em risco elevado de infecção.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Fulphila estimula a medula óssea (parte do osso que produz células sanguíneas) a produzir mais glóbulos brancos que ajudam seu corpo a combater infecções.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Não use Fulphila se for alérgico a pegfilgrastim, filgrastim, proteínas derivadas de *E. coli* ou qualquer outro ingrediente deste medicamento.

Este medicamento é contraindicado para menores de 18 anos.

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

Fale com seu médico antes de usar Fulphila:

- Se apresentar uma reação alérgica, incluindo fraqueza, queda de pressão arterial, dificuldade para respirar, inchaço do rosto (anafilaxia), vermelhidão e rubor, *rash* cutâneo e áreas da pele que coçam.

- Se apresentar tosse, febre e dificuldade para respirar. Isso pode ser sinal de Síndrome da Angústia Respiratória Aguda (SARA).
- Se apresentar qualquer um dos efeitos colaterais abaixo ou uma combinação desses efeitos:
 - inchaço ou intumescência, que pode estar associado à eliminação de água menos frequente, dificuldade para respirar, inchaço abdominal e sensação de saciedade e uma sensação geral de cansaço.Esses podem ser sintomas de uma condição chamada “Síndrome do Extravasamento Capilar”, que faz com que o sangue vaze dos pequenos vasos sanguíneos para o interior do seu corpo. Consulte “Quais São Os Males Que Este Medicamento Pode Me Causar”.
- Sentir dor abdominal alta do lado esquerdo ou dor na extremidade de seu ombro esquerdo. Esses podem ser sinais de um problema em seu baço (esplenomegalia).
- Se tiver apresentado recentemente uma infecção pulmonar séria (pneumonia), líquido nos pulmões (edema pulmonar), inflamação dos pulmões (doença pulmonar intersticial) ou raio-X torácico anormal (infiltração pulmonar).
- Preste atenção a qualquer contagem alterada de células sanguíneas (por exemplo: elevação de glóbulos brancos ou anemia) ou contagem reduzida de plaquetas sanguíneas, o que reduz a capacidade do seu sangue de coagular (trombocitopenia). Seu médico pode querer monitorá-lo rigorosamente.
- Se tiver anemia falciforme. Seu médico pode monitorar sua condição mais rigorosamente.
- Se apresentar sinais repentinos de alergia, como *rash*, coceira ou urticária na pele, inchaço do rosto, dos lábios, da língua ou de outras partes do corpo, falta de ar, respiração ruidosa ou dificuldade para respirar - esses podem ser sinais de uma reação alérgica grave.
- 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.

Seu médico examinará seu sangue e urina regularmente, já que Fulphila pode afetar os pequenos filtros que existem dentro dos seus rins (glomerulonefrite).

Reações cutâneas severas (Síndrome de Stevens-Johnson) foram relatadas com o uso de pegfilgrastim. Interrompa o uso de Fulphila e procure imediatamente socorro médico caso note algum dos sintomas descritos na seção 8 “**QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?**”

Fale com seu médico sobre os riscos de desenvolver câncer do sangue. Se você desenvolver ou for propenso a desenvolver câncer do sangue, não deve usar Fulphila, a menos que orientado por seu médico.

Perda da Resposta ao pegfilgrastim

Se você apresentar perda de resposta ou insucesso ao manter a resposta ao tratamento com pegfilgrastim, seu médico investigará as razões do ocorrido, inclusive verificará se você desenvolveu anticorpos que neutralizam a atividade de pegfilgrastim.

Outros Medicamentos e Fulphila

Informe seu médico ou farmacêutico se estiver utilizando, se tiver utilizado recentemente ou se estiver pensando em utilizar qualquer outro medicamento.

Gravidez e Amamentação

Peça orientação ao seu médico ou farmacêutico antes de utilizar qualquer medicamento. Fulphila não foi testado em mulheres grávidas. É importante informar seu médico se você:

- estiver grávida;
- achar que pode estar grávida; ou
- estiver planejando engravidar.

A menos que seu médico instrua de outro modo, você deve parar de amamentar se estiver usando Fulphila.

Este medicamento não deve ser usado por mulheres grávidas sem a orientação do médico ou dentista.

Efeitos na Capacidade de Dirigir e Operar Máquinas

Fulphila tem pouco ou nenhum efeito sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas.

Fulphila contém d-sorbitol e acetato de sódio

Fulphila contém d-sorbitol (um tipo de açúcar). Se você tiver sido informado por seu médico de que é intolerante a alguns açúcares, entre em contato com seu médico antes de tomar este medicamento.

Este medicamento contém menos de 1 mmol (23 mg) de sódio por dose de 6 mg, sendo assim, essencialmente 'isento de sódio'.

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?

Conservar sob refrigeração (2°C a 8°C). Não congelar. Manter o produto na embalagem externa para protegê-lo da luz. Você pode tirar Fulphila do refrigerador e deixá-lo em temperatura ambiente (não superior a 30°C) por no máximo 3 dias. Depois que a seringa tiver sido tirada do refrigerador e deixada em temperatura ambiente (não superior a 30°C), deve ser usada dentro de 3 dias ou descartada.

Não use este medicamento se notar que o produto está turvo ou contém partículas.

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

A data de validade é indicada na caixa e no rótulo da seringa. A data de validade refere-se ao último dia do mês indicado.

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

Fulphila é uma 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?

O tratamento com Fulphila deve ser iniciado e supervisionado por um médico com experiência no uso deste medicamento. A administração de Fulphila deve ser feita ou supervisionada por um médico com experiência no uso deste tipo de medicamento. O profissional de saúde saberá como preparar o medicamento.

Fulphila deve ser usado em adultos com mais de 18 anos.

A dose usual consiste em uma injeção subcutânea de 6 mg (injeção debaixo de sua pele) usando uma seringa preenchida, e deve ser administrada pelo menos 24 horas depois de sua última dose de quimioterapia, no final de cada ciclo de quimioterapia.

Não agite Fulphila vigorosamente, pois isso pode afetar sua atividade.

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 perdeu uma dose de FULPHILA, entre em contato seu médico para reagendar a dose seguinte.

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, este pode causar efeitos colaterais, embora nem todas as pessoas apresentem esses efeitos.

Informe seu médico imediatamente se apresentar qualquer um dos efeitos abaixo ou uma combinação deles:

- Inchaço ou intumescência, que pode estar associado a eliminação de água menos frequente, dificuldade para respirar, inchaço abdominal e sensação de saciedade, e uma sensação geral de cansaço. Esses sintomas geralmente se desenvolvem rapidamente.

Esses podem ser sintomas de uma condição incomum (que ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento) chamada “Síndrome do Extravasamento Capilar”, que faz com que o sangue vazze dos pequenos vasos sanguíneos para o interior do seu corpo, e que requer cuidados médicos urgentes.

Dados de Neulastim®

Reações Muito Comuns (ocorrem em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):

- Dor óssea. Seu médico dirá o que você pode tomar para aliviar a dor óssea;
- Náusea e dores de cabeça.

Reações Comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):

- Dor no local da injeção;
- Dores em geral e dores nas articulações e músculos;
- Algumas alterações podem ocorrer em seu sangue, mas elas podem ser detectadas por exames de sangue de rotina. Sua contagem de glóbulos brancos pode ficar elevada por um curto período de tempo. Sua contagem de plaquetas pode diminuir, o que pode resultar em hematoma.

Reações Incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento):

- Reações do tipo alérgica, incluindo vermelhidão e rubor, *rash* cutâneo e áreas elevadas na pele que coçam;
- Reações alérgicas sérias, incluindo anafilaxia (fraqueza, queda da pressão arterial, dificuldade para respirar, inchaço do rosto);
- Aumento do tamanho do baço;
- Ruptura do baço. Alguns casos de ruptura do baço foram fatais. É importante que você contate seu médico imediatamente se apresentar dor abdominal alta do lado esquerdo ou dor no ombro esquerdo, já que elas podem estar relacionadas com um problema no seu baço;
- Problemas respiratórios. Se você tiver tosse, febre e dificuldade para respirar, informe seu médico;
- Síndrome de Sweet (lesões dolorosas, elevadas, arroxeadas nos membros e às vezes na face e no pescoço, acompanhadas de febre) foi observada, mas outros fatores podem ter um papel importante;
- Vasculite cutânea (inflamação dos vasos sanguíneos da pele);
- Dano dos pequenos filtros de dentro dos seus rins (glomerulonefrite);
- Vermelhidão no local da injeção;
- Tosse com sangue (hemoptise).

Reações Raras (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento):

- Inflamação da aorta (grande vaso sanguíneo que transporta o sangue do coração para o corpo);
- Sangramento dos pulmões (hemorragia pulmonar).
- A Síndrome de Stevens-Johnson, que pode aparecer como erupções avermelhadas planas ou circulares, geralmente com bolhas centrais no tronco, descamação da pele, úlceras na boca, garganta, nariz, órgãos genitais e olhos e pode ser precedida por febre e sintomas semelhantes aos da gripe. Interrompa o uso de pegfilgrastim caso desenvolva esses sintomas e entre em contato com seu médico ou procure socorro médico imediatamente (veja também **4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**).

Dados do estudo clínico comparativo entre Fulphila X Neulastim®

Em estudos clínicos de fase 3, comparando Fulphila e Neulastim foi observado que a frequência e severidade das reações adversas foram semelhantes entre os dois grupos de tratamento, conforme pode ser verificado na tabela abaixo:

Classe de Sistema e órgãos do MedDRA	Reações adversas					
	Neulastim (N=67)			Fulphila (N=127)		
	Muito comum (≥ 1/10) ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento	Comum (≥ 1/100 a < 1/10) ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento	Incomum (≥ 1/1.000 a < 1/100) ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento	Muito comum (≥ 1/10) ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento	Comum (≥ 1/100 a < 1/10) ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento	Incomum (≥ 1/1.000 a < 1/100) ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento
Distúrbios do sistema sanguíneo e do sistema linfático	Anemia	Trombocitopenia, Neutropenia febril.		Anemia, Trombocitopenia	Neutropenia febril Trombocitose	
Distúrbios cardíacos		Taquicardia, Taquicardia sinusal		Taquicardia		Cardiomiopatia metabólica, Taquicardia sinusal
Distúrbios oculares		Lacrimação aumentada, Acuidade visual reduzida			Lacrimação aumentada	Conjuntivite alérgica
Distúrbios gastro-intestinais	Náusea, Diarreia, Vômito	Dor abdominal Constipação, Estomatite, Boca seca, Língua geográfica, Dor de dente		Náusea, Diarreia	Dor abdominal Constipação Dispepsia Estomatite Vômito Doença do refluxo gastroesofágico	Flatulência, Envenenamento alimentar, Síndrome do intestino irritável
Distúrbios gerais e condições do local da administração	Astenia, Fadiga*	Pirexia Dor no peito Contusões no local da injeção Eritema no local da injeção Inflamação da mucosa Dor torácica não cardíaca		Astenia Fadiga*	Pirexia	Desconforto no peito, Queimação, Edema generalizado, Inflamação da mucosa
Distúrbios hepatobiliares		Hiperbilirrubinemia			Hiperbilirrubinemia	
Lesões, envenenamento e complicações processuais		Inflamação no local da incisão Reação relacionada à infusão				
Investigações	alanina aminotransferase aumentada,	Fosfatase alcalina no sangue aumentada, Contagem de plaquetas diminuída,			alanina aminotransferase aumentada,	Desidrogenase de lactato sanguíneo aumentada,

	aspartate aminotransferase aumentada	Creatinina no sangue aumentada, Glicose no sangue aumentada, Desidrogenase de lactato sanguíneo aumentada, Teste de função hepática anormal, Contagem de plaquetas diminuída			Aspartate aminotransferase aumentada, Fosfatase alcalina no sangue aumentada, Contagem de plaquetas diminuída, Bilirrubina sanguínea aumentada, Creatinina no sangue aumentada, Glicose no sangue aumentada, Tempo de protrombina, Contagem de plaquetas diminuída, Redução de peso	Pressão sanguínea aumentada, Frequência cardíaca aumentada, Teste de função hepática anormal
Distúrbios metabólicos e nutricionais		Hiperglicemia, Hiponatremia, <i>Diabetes mellitus</i> tipo 2	Hipocalcemia		Perda de apetite Hipocalcemia	Hiperglicemia, Hipocalcemia, Hiponatremia
Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo	Dor óssea*	Dor nas costas, Mialgia, Artralgia, Dor musculoesquelética, Dor no pescoço, Dor na extremidade, Sinovite		Dor óssea*	Dor nas costas Mialgia, Dor no pescoço, Dor na extremidade	Dor torácica musculoesquelética, Dor espinhal
Distúrbios do sistema nervoso	Dor de cabeça	Neuropatia sensorial periférica, Tontura, Hipoestesia, Neuropatia periférica			Dor de cabeça, Neuropatia sensorial periférica, Disgeusia	Tontura, Hipoestesia, Parestesia, Síncope
Distúrbios psiquiátricos		Insônia				Irritabilidade
Distúrbios renais e urinários						Leucocitúria
Sistema reprodutivo e distúrbios mamários		Menstruação irregular, Inflamação da mama			Menstruação irregular	Adeniose Amenorréia Dor no peito, Displasia cervical, Metrorragia
Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino		Tosse Congestão nasal Rinorréia			Pneumonia	Dor orofaríngea, Rinite vasomotora

Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo	Alopecia*	Pele seca Dor cicatriz		Alopecia*	Dermatite alérgica	Pele seca, Distrofia ungueal
Distúrbios vasculares		Hematoma, Hipotensão, Linfostase			Vermelhidão com calor	Vermelhidão, Hipertensão, Linfostase, Flebite, Trombose venosa

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 DESTES MEDICAMENTOS?

Se você usar mais Fulphila do que o indicado, contate seu médico.

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

USO RESTRITO A HOSPITAIS

MS: 1.8830.0073

Farm. Resp.: Dra. Marcia Yoshie Hacimoto - CRF/RJ: 13.349

Fabricado por:

Biocon Biologics India Limited

Block N° B1, B2, Q13 of Q1 and W20 and UNIT S18, 1st Floor, Block B4, Special Economic Zone, Plot No. 2, 3, 4, & 5, Phase IV, Bommasandra-Jigani Link Road, Bommasandra Post, Bengaluru -560 099 – Índia

Importado por:

Mylan Laboratórios Ltda.

Estrada Dr. Lourival Martins Beda, 1118.

Donana - Campos dos Goytacazes - RJ - CEP: 28110-000

CNPJ: 11.643.096/0001-22



0800-020 0817



sac@mylan.com

www.mylan.com.br

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 14/09/2020.

Anexo B
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 da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
25/03/2021	XXXXX	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	30/07/2019	1910474/19-0	10369-PRODUTO BIOLÓGICO - Registro de Produto pela Via de Desenvolvimento por Comparabilidade	14/09/2020	Dizeres Legais	VP/VPS	1 seringa preenchida com 0,6 mL de solução injetável contendo 6 mg de pegfilgrastim com dispositivo de segurança

Histórico de Alterações - Mylan	
Versão	Descrição das Alterações
AR.00.06.19	Criação de versão AR para submissão de registro. A versão AR.00.06.19 foi elaborada com base na bula registrada aprovada pelo FDA e conforme bula do medicamento comparador Neulastim, aprovada pela Anvisa em 02/2019.
AR.00.01.20	Revisão de texto de bula conforme NT Nota de Esclarecimento 002/2016/GPBIO/CBREM/GGMED/ANVISA; bula do medicamento comparador Neulastim, publicada no Bulário Eletrônico em Dez/2019; e Exigências Anvisa nº Exigência Nº: 2518230/19-7 (GFARM) e 2333317/19-1 (GPBIO).
AR.01.09.20	Aprovação do registro. - Inclusão do MS. - Atualização razão social do fabricante do medicamento.