

**ANEXO I**

**RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO**

## 1. NOME DO MEDICAMENTO

Neulasta 6 mg solução injetável

## 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada seringa pré-cheia contém 6 mg de pegfilgrastim\* em 0,6 ml de solução injetável. Considerando apenas a parte proteica, a concentração é de 10 mg/ml\*\*.

\*Produzido por tecnologia de ADN recombinante em células de *Escherichia coli*, seguido de conjugação com polietilenoglicol (PEG).

\*\*A concentração é de 20 mg/ml, se a parte do PEG for incluída.

A potência deste medicamento não deve ser comparada à potência de outra proteína peguilada ou não peguilada da mesma classe terapêutica. Para mais informação, ver secção 5.1.

### Excipientes com efeito conhecido

Cada seringa pré-cheia contém 30 mg sorbitol (E420) (ver secção 4.4).

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

## 3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável (injeção).

Solução injetável (injeção) com dispositivo injetor automático (Onpro kit).

Solução injetável límpida e incolor.

## 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

### 4.1 Indicações terapêuticas

Redução da duração da neutropenia e da incidência da neutropenia febril em doentes adultos tratados com quimioterapia citotóxica para doença maligna (com exceção da leucemia mieloide crónica e de síndrome mielodisplásica).

### 4.2 Posologia e modo de administração

O tratamento com Neulasta deve ser iniciado e supervisionado por médicos com experiência em oncologia e/ou hematologia.

#### Posologia

Recomenda-se uma dose de 6 mg (uma única seringa pré-cheia) de Neulasta por cada ciclo de quimioterapia dada pelo menos 24 horas após a quimioterapia citotóxica.

#### Populações especiais

##### *População pediátrica*

A segurança e eficácia de Neulasta em crianças não foram ainda estabelecidas. Os dados atualmente disponíveis encontram-se descritos nas secções 4.8, 5.1 e 5.2 mas não pode ser feita qualquer recomendação posológica.

### *Doentes com compromisso renal*

Não é recomendada qualquer alteração à dose em doentes com compromisso renal, incluindo os doentes com doença renal em estadio terminal.

#### Modo de administração

Neulasta é injetado subcutaneamente via:

- uma seringa pré-cheia para administração manual; ou
- uma seringa pré-cheia com dispositivo injetor para administração automática.

#### *Neulasta 6 mg solução injetável em seringa pré-cheia*

As injeções manualmente administradas devem ser dadas na coxa, abdómen ou na parte superior do braço.

#### *Neulasta 6 mg solução injetável em seringa pré-cheia com dispositivo injetor automático*

O dispositivo injetor automático deve ser cheio utilizando a seringa pré-cheia que é fornecida na mesma embalagem. O dispositivo injetor automático deve ser aplicado na pele intacta, não irritada na parte de trás do braço ou no abdómen. A parte de trás do braço deve ser utilizada apenas se existir um cuidador disponível para monitorizar o estado do dispositivo injetor automático. Aproximadamente 27 horas após a aplicação do dispositivo injetor automático na pele do doente, Neulasta será administrado durante aproximadamente 45 minutos. Depois de cheio, o dispositivo injetor automático deve ser utilizado para aplicação imediata e pode ser aplicado no mesmo dia da administração da quimioterapia citotóxica, desde que a aplicação seja programada de forma a assegurar que o dispositivo injetor automático administre Neulasta pelo menos 24 horas após a administração da quimioterapia citotóxica.

O dispositivo injetor automático só deve ser utilizado com a seringa pré-cheia que é fornecida na mesma embalagem. O dispositivo injetor automático fornecido em conjunto contém uma solução adicional para compensar líquido residual que possa ficar retido no dispositivo injetor automático após administração. Se a seringa pré-cheia fornecida conjuntamente com o dispositivo injetor automático for utilizada para administração subcutânea manual, o doente irá receber mais do que a dose recomendada. Se a seringa pré-cheia para administração manual for utilizada com o dispositivo injetor automático, o doente poderá receber menos do que a dose recomendada.

Para instruções acerca do manuseamento do medicamento antes da administração, ver secção 6.6.

### **4.3 Contraindicações**

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes.

### **4.4 Advertências e precauções especiais de utilização**

#### Rastreabilidade

De forma a melhorar a rastreabilidade dos fatores de estimulação de colónias de granulócitos (G-CSF), o nome comercial do produto administrado deve ser claramente registado no processo do doente.

Dados clínicos limitados sugerem um efeito comparável entre pegfilgrastim e filgrastim, no tempo de recuperação da neutropenia grave em doentes com leucemia mieloide aguda *de novo* (LMA) (ver secção 5.1). No entanto, os efeitos a longo prazo de pegfilgrastim não foram ainda estabelecidos na LMA; pelo que, deve ser utilizado com precaução nesta população de doentes.

O fator de estimulação de colónias de granulócitos pode promover o crescimento de células mieloides *in vitro* e podem também ser observados *in vitro* efeitos similares em algumas células não mieloides.

A segurança e eficácia de pegfilgrastim não foram ainda investigadas em doentes com síndrome mielodisplásica, leucemia mielogénica crónica e em doentes com LMA secundária; desta forma, não deve ser administrado nestes doentes. Deve ter-se especial cuidado na distinção de um diagnóstico de transformação blástica de leucemia mieloide aguda em LMA.

A segurança e eficácia da administração de pegfilgrastim não foram estabelecidas em doentes com LMA *de novo* e idade < 55 anos, com citogenética t(15;17).

A segurança e eficácia de pegfilgrastim não foram investigadas em doentes a receber quimioterapia em doses elevadas. Este medicamento não deve ser utilizado para aumentar a dose de quimioterapia citotóxica para além dos regimes posológicos estabelecidos.

#### Acontecimentos adversos pulmonares

Foram notificadas reações adversas pulmonares, em particular pneumonia intersticial, após administração de G-CSF. Doentes com história recente de infiltrados pulmonares ou pneumonia podem ter um risco superior (ver secção 4.8).

O aparecimento de sinais pulmonares tais como tosse, febre e dispneia em associação com sinais radiológicos de infiltração pulmonar e de deterioração da função pulmonar, concomitantemente com o aumento do número de neutrófilos, podem ser sinais preliminares indicativos da Síndrome de Dificuldade Respiratória Aguda (SDRA). Nestas circunstâncias a administração de pegfilgrastim deve ser interrompida, consoante critério médico, e aplicado o tratamento apropriado (ver secção 4.8).

#### Glomerulonefrite

Foi notificada glomerulonefrite em doentes a receber filgrastim e pegfilgrastim. Os acontecimentos de glomerulonefrite foram geralmente resolvidos após redução da dose ou descontinuação de filgrastim ou pegfilgrastim. É recomendada monitorização através de análises urinárias.

#### Síndrome de transudação capilar

Tem sido notificada síndrome de transudação capilar após a administração do fator de estimulação de colónias de granulócitos, sendo caracterizada por hipotensão, hipoalbuminemia, edema e hemoconcentração. Os doentes que desenvolvam sintomas da síndrome de transudação capilar devem ser cuidadosamente monitorizados e receber tratamento sintomático convencional, que pode incluir a necessidade de cuidados intensivos (ver secção 4.8).

#### Esplenomegalia e rutura do baço

Após a administração de pegfilgrastim foram notificados casos de esplenomegalia geralmente assintomáticos e casos de rutura do baço, incluindo alguns casos fatais (ver secção 4.8). Consequentemente, as dimensões do baço devem ser cuidadosamente monitorizadas (p. ex., exame clínico, ultrassonografia). Um diagnóstico de rutura do baço deve ser considerado em doentes que apresentem dor abdominal no quadrante superior esquerdo ou dor em pontada no ombro esquerdo.

#### Trombocitopenia e anemia

O tratamento isolado com pegfilgrastim não exclui a possibilidade de trombocitopenia e de anemia, uma vez que é mantida a dose completa de quimioterapia mielossupressiva no programa de prescrição. Recomenda-se a monitorização regular da contagem de plaquetas e do hematócrito. Deve ter-se especial cuidado aquando da administração em monoterapia ou em combinação com outros agentes quimioterapêuticos que se sabe causarem trombocitopenia grave.

### Erros de medicação em resultado de avaria do dispositivo

Em caso de avaria ou mau funcionamento do dispositivo injetor automático, existe um risco de erro de medicação, particularmente de uma dose parcial ou perda de pegfilgrastim. Na eventualidade de uma dose parcial ou perda, os doentes podem estar em maior risco de eventos como neutropenia, neutropenia febril e/ou infeções do que se a dose tivesse sido corretamente administrada. O profissional de saúde deve assegurar que o doente recebe formação apropriada sobre o dispositivo injetor automático e que compreende que se suspeitar de avaria ou mau funcionamento, deve informar imediatamente o profissional de saúde, uma vez que pode necessitar de uma dose de substituição. Instruções detalhadas para utilização para profissionais de saúde e doentes são fornecidas no folheto informativo. Também deve ser entregue ao doente um Cartão de Alerta para o Doente.

### Anemia de células falciformes

A administração de pegfilgrastim foi associada a crises de células falciformes em doentes com traço falciforme ou anemia de células falciformes (ver secção 4.8). Assim, os clínicos devem ter um cuidado especial quando prescrevem pegfilgrastim a doentes com traço falciforme ou com anemia de células falciformes, devendo ser feita uma monitorização apropriada dos parâmetros clínicos e laboratoriais e ter atenção a uma possível associação deste medicamento com o aumento do volume do baço e com uma crise veno-oclusiva.

### Leucocitose

Observaram-se contagens de glóbulos brancos (CGB), iguais ou superiores a  $100 \times 10^9/l$  em menos de 1% dos doentes que receberam pegfilgrastim. Não foram notificados quaisquer efeitos adversos diretamente atribuíveis a este grau de leucocitose. Este aumento de glóbulos brancos é transitório, tipicamente observado 24 a 48 horas após a administração e é consistente com os efeitos farmacodinâmicos deste medicamento. Consistente com os efeitos clínicos e o potencial para leucocitose, a CGB deve ser efetuada em intervalos regulares durante a terapêutica. Se a contagem de leucócitos exceder  $50 \times 10^9/l$  depois do nadir esperado, este medicamento deve ser descontinuado imediatamente.

### Hipersensibilidade

Em doentes tratados com pegfilgrastim foi notificada hipersensibilidade, incluindo reações anafiláticas, que ocorreram nos tratamentos iniciais ou subsequentes. Descontinue permanentemente pegfilgrastim em doentes com hipersensibilidade clinicamente significativa. Não administre pegfilgrastim em doentes com história de hipersensibilidade a pegfilgrastim ou filgrastim. Se ocorrer uma reação alérgica grave, deve ser administrada terapêutica apropriada e efetuado um acompanhamento próximo ao doente durante vários dias.

### Imunogenicidade

Tal como em todas as proteínas terapêuticas, existe um potencial para imunogenicidade. As taxas de formação de anticorpos contra o pegfilgrastim são geralmente baixas. Como esperado para todos os biológicos, existem anticorpos de ligação; no entanto, até agora, estes não foram associados com atividade neutralizante.

### Aortite

Foi notificada aortite após a administração de G-CSF em indivíduos saudáveis e em doentes com cancro. Os sintomas observados incluem febre, dor abdominal, mal estar, dor nas costas e aumento dos marcadores inflamatórios (por exemplo, proteína C reativa e contagens de glóbulos brancos). Na maioria dos casos, a aortite foi diagnosticada por exame TC (Tomografia computadorizada) e geralmente resolvida após a retirada de G-CSF. Ver secção 4.8.

## Outras advertências

A segurança e eficácia de Neulasta não foram avaliadas de maneira adequada para a mobilização de células progenitoras do sangue tanto em doentes como em dadores saudáveis.

A proteção da agulha da seringa pré-cheia contém borracha natural seca (um derivado do látex), que pode causar reações alérgicas.

O dispositivo injetor automático utiliza um adesivo acrílico. Para doentes que têm reações a adesivos acrílicos, a utilização deste produto pode resultar em reações alérgicas.

O aumento da atividade hematopoiética da medula óssea em resposta à terapêutica com fator de crescimento tem sido associado a resultados imagiológicos positivos e transitórios do osso. Este facto deve ser considerado aquando da interpretação de resultados imagiológicos do osso.

Neulasta contém sorbitol. Este medicamento não deve ser administrado a doentes com problemas hereditários de intolerância à frutose.

Este medicamento contém menos de 1 mmol (23 mg) de sódio por 6 mg de dose, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

### **4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação**

Devido à potencial sensibilidade das células mieloides em divisão rápida à quimioterapia citotóxica, pegfilgrastim deve ser administrado pelo menos 24 horas após a administração da quimioterapia citotóxica. Em ensaios clínicos, foi administrado Neulasta com segurança até 14 dias antes da quimioterapia. A administração concomitante de Neulasta com agentes quimioterapêuticos não foi estudada em doentes. Em modelos animais, a administração concomitante de Neulasta e de 5-fluorouracilo (5-FU) ou outros antimetabolitos demonstrou potenciar a mielosupressão.

Interações possíveis com outros fatores de estimulação hematopoiéticos e com citocinas não foram investigadas especificamente em ensaios clínicos.

O potencial de interação com o lítio, que também favorece a libertação de neutrófilos, não foi investigado especificamente. Não há qualquer evidência de que este tipo de interação seja nocivo.

A segurança e eficácia de Neulasta não foram avaliadas em doentes que receberam quimioterapia associada com uma mielossupressão mais tardia, p. ex., nitrosoureas.

Não foram efetuados estudos específicos de interações ou de metabolismo, no entanto, os ensaios clínicos não indicaram a existência de interações de Neulasta com qualquer outro medicamento.

### **4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento**

#### Gravidez

A quantidade de dados sobre a utilização de pegfilgrastim em mulheres grávidas é limitada ou inexistente. Os estudos em animais revelaram toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3). Pegfilgrastim não é recomendado durante a gravidez e em mulheres com potencial para engravidar que não utilizam métodos contraceptivos.

As mulheres que engravidem durante o tratamento com Neulasta devem ser encorajadas a inscrever-se no Programa de Vigilância de Gravidez da Amgen. Os detalhes de contacto são fornecidos na secção 6 do Folheto informativo.

## Amamentação

Existe informação insuficiente sobre a excreção de pegfilgrastim/metabolitos no leite humano, não pode ser excluído qualquer risco para os recém-nascidos/lactentes. Tem de ser tomada uma decisão sobre a descontinuação da amamentação ou a descontinuação/abstenção da terapêutica com pegfilgrastim tendo em conta o benefício da amamentação para a criança e o benefício da terapêutica para a mulher.

As mulheres que estão a amamentar durante o tratamento com Neulasta devem ser encorajadas a inscrever-se no Programa de Vigilância de Amamentação da Amgen. Os detalhes de contacto são fornecidos na secção 6 do Folheto informativo.

## Fertilidade

Pegfilgrastim não afetou o desempenho reprodutivo ou a fertilidade em ratos machos ou fêmeas em doses semanais cumulativas, cerca de 6 a 9 vezes superior à dose recomendada para humanos (baseada na área de superfície corporal) (ver secção 5.3).

### **4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas**

Os efeitos de pegfilgrastim sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

### **4.8 Efeitos indesejáveis**

#### Resumo do perfil de segurança

As reações adversas mais frequentemente notificadas foram dor óssea (muito frequente  $\geq 1/10$ ) e dor musculoesquelética (frequente  $\geq 1/100, < 1/10$ ). Em termos de gravidade, a dor óssea foi na generalidade ligeira a moderada, passageira e, na maioria dos doentes pôde ser controlada com os analgésicos convencionais.

Reações de hipersensibilidade, incluindo erupção cutânea, urticária, angiedema, dispneia, eritema, afrontamentos e hipotensão ocorreram durante o período inicial ou subsequente ao tratamento com pegfilgrastim (pouco frequentes  $\geq 1/1.000, < 1/100$ ). Podem ocorrer reações alérgicas graves, incluindo anafilaxia em doentes a receber pegfilgrastim (pouco frequentes) (ver secção 4.4).

A Síndrome de Transudação Capilar, que pode colocar a vida em risco se o tratamento for atrasado, foi notificada pouco frequentemente ( $\geq 1/1.000, < 1/100$ ) em doentes com cancro submetidos a quimioterapia após a administração de fatores de estimulação de colónias de granulócitos; ver secção 4.4 e secção abaixo “Descrição das reações adversas selecionadas”.

Esplenomegalia, geralmente assintomática, é pouco frequente.

Rutura do baço incluindo alguns casos fatais é notificada pouco frequentemente após administração de pegfilgrastim (ver secção 4.4).

Reações adversas pulmonares pouco frequentes incluindo pneumonia intersticial, edema pulmonar, infiltrados e fibrose pulmonares têm sido notificadas. Casos pouco frequentes resultaram em insuficiência respiratória ou SDRA, que podem ser fatais (ver secção 4.4).

Foram notificados casos isolados de crises de células falciformes em doentes com traço falciforme ou anemia de células falciformes (pouco frequentes em doentes com anemia de células falciformes) (ver secção 4.4).

## Resumo tabular das reações adversas

Os dados da tabela abaixo descrevem reações adversas notificadas em ensaios clínicos e notificações espontâneas. Os efeitos indesejáveis são apresentados por ordem decrescente de gravidade dentro de cada classe de frequência.

Classes de sistemas de órgãos segundo a base de dados MedDRA	Reações adversas				
	Muito Frequentes (≥ 1/10)	Frequentes (≥ 1/100, < 1/10)	Pouco frequentes (≥ 1/1.000, < 1/100)	Raros (≥ 1/10.000, < 1/1.000)	Muito raros (< 1/10.000)
Doenças do sangue e do sistema linfático		Trombocitopenia <sup>1</sup> Leucocitose <sup>1</sup>	Crises de células falciformes <sup>2</sup> ; Esplenomegalia <sup>2</sup> ; Rutura do baço <sup>2</sup>		
Doenças do sistema imunitário			Reações de hipersensibilidade; Anafilaxia		
Doenças do metabolismo e da nutrição			Aumentos da concentração do ácido úrico		
Doenças do sistema nervoso	Cefaleia <sup>1</sup>				
Vasculopatias			Síndrome de Transudação Capilar <sup>1</sup>	Aortite	
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino			Síndrome de Dificuldade Respiratória Aguda <sup>2</sup> ; Reações adversas pulmonares (pneumonia intersticial, edema pulmonar, infiltrados pulmonares e fibrose pulmonar) Hemoptise	Hemorragia pulmonar	
Doenças gastrointestinais	Náuseas <sup>1</sup>				
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos		Dermatite de contacto <sup>1</sup>	Síndrome de Sweet (dermatose febril aguda) <sup>1,2</sup> ; Vasculite cutânea <sup>1,2</sup>		
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos	Dor óssea	Dor musculoesquelética (mialgia, artralgia, dor nas extremidades, dorsalgia, dor musculoesquelética, dor cervical)			
Doenças renais e urinárias			Glomerulonefrite <sup>2</sup>		



Classes de sistemas de órgãos segundo a base de dados MedDRA	Reações adversas				
	Muito Frequentes (≥ 1/10)	Frequentes (≥ 1/100, < 1/10)	Pouco frequentes (≥ 1/1.000, < 1/100)	Raros (≥ 1/10.000, < 1/1.000)	Muito raros (< 1/10.000)
<b>Perturbações gerais e alterações no local de administração</b>		Dor no local da injeção <sup>1</sup> Reações no local de aplicação <sup>1</sup> Dor torácica não cardíaca	Reações no local da injeção <sup>2</sup>		
<b>Exames complementares de diagnóstico</b>			Aumentos da desidrogenase láctica e da fosfatase alcalina <sup>1</sup> ; Aumento transitório da TFH nomeadamente ALT ou AST <sup>1</sup>		

<sup>1</sup> Ver secção abaixo “Descrição das reações adversas selecionadas”

<sup>2</sup> Esta reação adversa foi identificada durante a vigilância na fase de pós-comercialização mas não foi observada em ensaios clínicos em adultos, aleatorizados e controlados. A categoria da frequência foi estimada a partir de cálculos estatísticos baseados em 1.576 doentes a receber Neulasta em nove ensaios clínicos aleatorizados.

#### Descrição das reações adversas selecionadas

Foram notificados casos pouco frequentes da síndrome de Sweet, embora em alguns casos doenças hematológicas malignas subjacentes possam contribuir para a sua ocorrência.

Foram notificados em doentes tratados com pegfilgrastim casos pouco frequentes de vasculite cutânea. Não é conhecido o mecanismo da vasculite em doentes que recebem pegfilgrastim.

Reações no local da injeção, incluindo eritema no local da injeção (pouco frequente) e também dor no local da injeção (frequente) ocorreram no tratamento inicial com pegfilgrastim ou nos tratamentos subsequentes.

Reações no local de aplicação (incluindo acontecimentos tais como hemorragia, dor, desconforto, pele dorida e eritema) têm sido notificadas com a utilização do dispositivo injetor automático.

Dermatite de contacto e reações localizadas na pele como erupção cutânea e urticária têm sido notificadas com a utilização do dispositivo injetor automático, indicando possivelmente reação de hipersensibilidade ao adesivo.

Foram notificados casos frequentes de leucocitose (Contagem de Glóbulos Brancos [CGB] > 100 x 10<sup>9</sup>/l) (ver secção 4.4).

Nos doentes que receberam Neulasta após quimioterapia citotóxica, foram pouco frequentes os aumentos reversíveis, ligeiros a moderados, do ácido úrico e da fosfatase alcalina, sem efeitos clínicos associados, foram pouco frequentes; os aumentos reversíveis, ligeiros a moderados, da lactato desidrogenase, sem efeitos clínicos associados em doentes a receber Neulasta após quimioterapia citotóxica.

Náuseas e cefaleias foram muito frequentemente observadas em doentes a receber quimioterapia.

Foram observadas, pouco frequentemente alterações dos testes de função hepática (TFH), nomeadamente elevações da alanina aminotransferase (ALT) ou aspartato aminotransferase (AST) em doentes a receber pegfilgrastim após quimioterapia citotóxica. Estas elevações foram transitórias e retornaram aos valores basais.

Foram notificados frequentemente casos de trombocitopenia.

Foram notificados casos de síndrome de transudação capilar na fase pós-comercialização com o uso de fator estimulante de colônias de granulócitos. Estes ocorreram geralmente em doentes com doenças malignas avançadas, sépsis, a receber múltiplas medicações de quimioterapia ou durante aférese (ver secção 4.4).

#### População pediátrica

A experiência em crianças é limitada. Observou-se uma elevada frequência de reações adversas graves em crianças mais novas com idades entre os 0-5 anos (92%) comparativamente com crianças mais velhas com idades entre os 6-11 e 12-21 anos (80% e 67%) respetivamente e adultos. O acontecimento adverso notificado mais frequentemente foi a dor óssea (ver as secções 5.1 e 5.2).

#### Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#).

### **4.9 Sobredosagem**

Foram administradas por via subcutânea doses únicas de 300 mcg/kg a um número limitado de voluntários saudáveis e doentes com cancro do pulmão de não pequenas células, sem reações adversas graves. Os acontecimentos adversos foram semelhantes aos indivíduos que receberam doses mais baixas de pegfilgrastim.

## **5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propriedades farmacodinâmicas**

Grupo farmacoterapêutico: imunoestimulantes, fatores de estimulação de colônias; Código ATC: L03AA13

O fator de estimulação das colônias de granulócitos humano (G-CSF) é uma glicoproteína que regula a produção e a libertação de neutrófilos da medula óssea. O pegfilgrastim é um conjugado covalente do G-CSF humano recombinante (r-metHuG-CSF) com uma molécula única de polietilenoglicol (PEG) de 20 kd. Pegfilgrastim permite prolongar a ação de filgrastim devido à diminuição da depuração renal. Pegfilgrastim e filgrastim demonstraram ter mecanismos de ação idênticos causando, num espaço de 24 horas, um aumento marcado do número de neutrófilos no sangue periférico, com aumentos mínimos dos monócitos e/ou linfócitos. Tal como com filgrastim, os neutrófilos produzidos em resposta ao pegfilgrastim apresentam função normal ou aumentada, como demonstrado em ensaios sobre as funções fagocítica e quimiotática. Tal como com outros fatores de crescimento hematopoiéticos, o G-CSF demonstrou *in vitro* possuir propriedades estimuladoras das células endoteliais humanas. O G-CSF pode promover o crescimento de células mieloides, incluindo células malignas, *in vitro* e podem observar-se efeitos similares em algumas células não mieloides *in vitro*.

Em dois estudos clínicos principais, aleatorizados, com dupla ocultação em doentes de alto risco com cancro da mama em estadio II-IV, submetidos a quimioterapia mielossupressora composta por doxorubicina e docetaxel, o uso de pegfilgrastim, uma única vez por ciclo, reduziu a duração da neutropenia e da incidência da neutropenia febril de forma semelhante ao observado com as administrações diárias de filgrastim (mediana igual a 11 administrações diárias). Na ausência de tratamento de suporte com fator de crescimento, foi reportado que este regime resultou numa neutropenia de grau 4 com duração média de 5 a 7 dias e uma incidência de neutropenia febril de 30-40%. Num dos estudos (n = 157) em que se utilizou uma dose fixa de 6 mg de pegfilgrastim a

duração média da neutropenia de grau 4 foi de 1,8 dias para o grupo de pegfilgrastim e de 1,6 dias no grupo do filgrastim (diferença 0,23 dias, IC 95%: -0,15; 0,63). Durante todo o estudo, a taxa de neutropenia febril foi de 13% nos doentes tratados com pegfilgrastim comparada com 20% nos doentes tratados com filgrastim (diferença 7%, IC 95%: -19%; 5%). Num segundo estudo (n = 310), em que se utilizou uma dose ajustada ao peso (100 mcg/kg), a duração média da neutropenia de grau 4 para o grupo com pegfilgrastim foi de 1,7 dias comparada com 1,8 dias no grupo com filgrastim (diferença 0,03 dias, IC 95%: -0,36; 0,30). A taxa global de neutropenia febril foi de 9% nos doentes tratados com pegfilgrastim e de 18% nos doentes tratados com filgrastim (diferença 9%, IC 95%: -16,8%; -1,1%).

Num estudo clínico, com dupla ocultação controlado com placebo em doentes com cancro da mama foi avaliado o efeito de pegfilgrastim sobre a incidência da neutropenia febril, após a administração de um regime de quimioterapia associado a uma taxa de neutropenia febril de 10-20% (docetaxel 100 mg/m<sup>2</sup> de 3 em 3 semanas durante 4 ciclos). Novecentos e vinte e oito doentes foram aleatorizados para receber uma dose única de pegfilgrastim ou placebo aproximadamente 24 horas (Dia 2) após quimioterapia em cada ciclo. A incidência da neutropenia febril foi inferior nos doentes aleatorizados para receber pegfilgrastim quando comparados com o grupo placebo (1% contra 17%, p < 0,001). A incidência de hospitalizações e do uso de fármacos anti-infecciosos IV associados ao diagnóstico clínico de neutropenia febril foi inferior no grupo pegfilgrastim quando comparado com o grupo placebo (1% versus 14%, p < 0,001; e 2% versus 10%, p < 0,001).

Um estudo pequeno (n = 83), de fase II, aleatorizado, com dupla ocultação realizado em doentes a receber quimioterapia para a leucemia mieloide aguda *de novo*, comparou pegfilgrastim (dose única de 6 mg) com filgrastim, administrados durante a quimioterapia de indução. O tempo mediano para recuperação da neutropenia febril foi estimado em 22 dias nos dois grupos de tratamento. O resultado a longo prazo não foi estudado (ver secção 4.4).

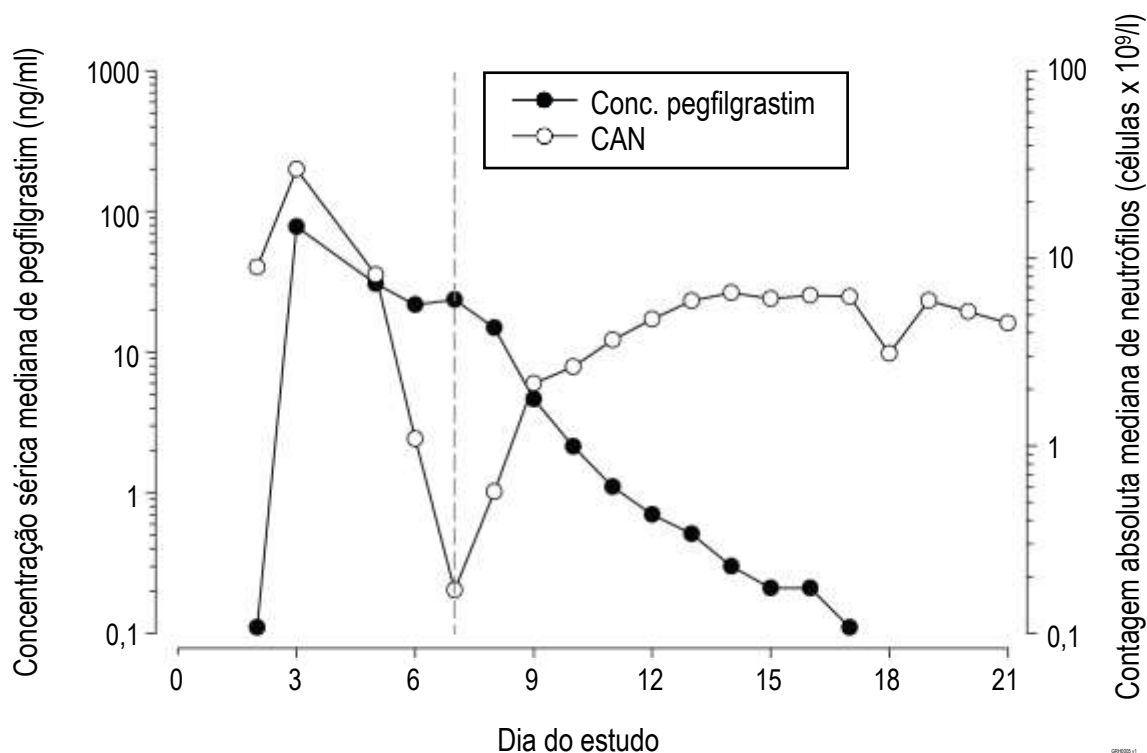
Num estudo de fase II (n = 37) aberto, multicêntrico, aleatorizado em doentes pediátricos com sarcoma, a receber 100 mcg/kg de pegfilgrastim após o ciclo I de quimioterapia com vincristina, doxorubicina e ciclofosfamida (VAdriaC/IE), foi observada uma maior duração da neutropenia grave (neutrófilos < 0,5 x 10<sup>9</sup>) em crianças mais novas de idades entre 0-5 anos (8,9 dias) comparativamente a crianças mais velhas com idades entre os 6-11 e 12-21 anos (6 dias e 3,7 dias, respetivamente) e adultos. Adicionalmente uma maior incidência de neutropenia febril foi observada em crianças mais jovens de idades entre os 0-5 anos (75%) comparativamente com crianças mais velhas de idades entre os 6-11 anos e os 12-21 anos (70% e 33%, respetivamente) e adultos (ver secções 4.8 e 5.2).

Num estudo de fase I (n = 253) aleatorizado, de dose única, de grupos paralelos realizado em indivíduos saudáveis, a exposição (perfis médios do tempo de concentração sérica) a pegfilgrastim, administrado por injeção manual e pelo dispositivo injetor automático foram comparáveis. A taxa (C<sub>máx</sub>) e a extensão (AUC<sub>0-inf</sub>) da absorção do pegfilgrastim administrado pelo dispositivo injetor automático foram semelhantes às da injeção manual da seringa pré-cheia. Os mínimos quadrados da média geométrica das razões (ICs 90%) (dispositivo injetor automático a injeção manual) foram de 0,97 (0,83; 1,14) para C<sub>máx</sub> e 1,00 (0,84; 1,20) para AUC<sub>0-inf</sub>, dentro do limite de bioequivalência pré-especificado de 0,80 a 1,25, e a bioequivalência estabelecida entre os dois métodos de administração da dose única de 6 mg de pegfilgrastim.

## 5.2 Propriedades farmacocinéticas

Após uma administração subcutânea única de pegfilgrastim a concentração sérica máxima de pegfilgrastim ocorre entre as 16 e 120 horas após a administração e as concentrações séricas de pegfilgrastim mantêm-se durante o período de neutropenia após a quimioterapia mielossupressora. A eliminação de pegfilgrastim tem uma relação não linear com a dose; a depuração sérica do pegfilgrastim diminui com o aumento da dose. A eliminação de pegfilgrastim é atribuída a uma depuração mediada pelos precursores dos neutrófilos, que fica saturada com doses mais elevadas. Consistente com um mecanismo de depuração autorregulador, a concentração sérica de pegfilgrastim diminui rapidamente após o início da recuperação dos neutrófilos (ver figura 1).

**Figura 1. Perfil da mediana da concentração sérica de pegfilgrastim e Contagem Absoluta de Neutrófilos (CAN) em doentes tratados com quimioterapia após uma injeção única de 6 mg**



Devido ao mecanismo de depuração mediada pelos neutrófilos não se espera que a farmacocinética de pegfilgrastim seja afetada por compromisso renal ou hepático. Num ensaio clínico aberto com dose única (n = 31), os vários estadios de compromisso renal, incluindo a doença renal terminal, não tiveram impacto na farmacocinética do pegfilgrastim.

#### Idosos

Dados limitados indicam que a farmacocinética de pegfilgrastim em indivíduos idosos (> 65 anos) foi semelhante à dos adultos.

#### População pediátrica

A farmacocinética de pegfilgrastim foi estudada em 37 doentes pediátricos com sarcoma, que receberam 100 mcg/kg de pegfilgrastim após terminada a quimioterapia com VAdria/IE. O grupo com menor idade (0-5 anos) teve uma exposição mediana mais elevada ao pegfilgrastim (AUC) ( $\pm$  Desvio Padrão) ( $47,9 \pm 22,5$  mcg·hr/ml) do que as crianças mais velhas de idades entre 6-11 anos e entre 12-21 anos ( $22,0 \pm 13,1$  mcg·hr/ml e  $29,3 \pm 23,2$  mcg·hr/ml, respetivamente) (ver secção 5.1). Com exceção do grupo com idade mais nova (0-5 anos), a mediana de exposição AUC em doentes pediátricos pareceu semelhante à dos doentes adultos com cancro de mama de risco elevado em estadio II-IV a fazerem 100 mcg/kg de pegfilgrastim após terminada a terapêutica com doxorubicina/docetaxel (ver secções 4.8 e 5.1).

### **5.3 Dados de segurança pré-clínica**

Os dados pré-clínicos, obtidos a partir de estudos convencionais de toxicidade com doses repetidas, revelaram os efeitos farmacológicos esperados incluindo aumentos da contagem leucocitária, hiperplasia mieloide da medula óssea, hematopoiese extramedular e hipertrofia esplênica.

Não se observaram efeitos adversos na descendência de ratos gestantes aos quais se administrou pegfilgrastim por via subcutânea, mas demonstrou-se que, em coelhos, pegfilgrastim causou

toxicidade embriofetal (perda de embriões) em doses cumulativas de aproximadamente 4 vezes a dose recomendada para humanos, que não foram observados quando coelhas grávidas foram expostas à dose recomendada para humanos. Em estudos com ratos, demonstrou-se que pegfilgrastim pode atravessar a placenta. Estudos em ratos indicaram que o desempenho reprodutivo, a fertilidade, o ciclo do cio, dias entre o emparelhamento e o coito, e a sobrevivência intrauterina não foram afetados pelo pegfilgrastim administrado por via subcutânea. Desconhece-se qual é a importância destas observações para humanos.

## **6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS**

### **6.1 Lista dos excipientes**

Acetato de sódio\*  
Sorbitol (E420)  
Polissorbato 20  
Água para preparações injetáveis

\*O acetato de sódio é formado por titulação de ácido acético glacial com hidróxido de sódio.

### **6.2 Incompatibilidades**

Este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos, particularmente com soluções de cloreto de sódio.

### **6.3 Prazo de validade**

3 anos.

### **6.4 Precauções especiais de conservação**

Conservar no frigorífico (2°C – 8°C).

Neulasta pode ser exposto à temperatura ambiente (não acima dos 30°C) por um único período máximo de 72 horas. O Neulasta exposto à temperatura ambiente por mais de 72 horas deve ser eliminado.

A seringa pré-cheia para utilização com o dispositivo injetor automático pode ser exposta à temperatura ambiente por um período não superior a 36 horas antes do dispositivo injetor automático ser cheio.

Não congelar. Uma exposição acidental a temperaturas de congelamento por um único período inferior a 24 horas não afeta negativamente a estabilidade do Neulasta.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

### **6.5 Natureza e conteúdo do recipiente**

Seringa pré-cheia (vidro Tipo I), com um êmbolo de borracha, uma agulha de aço inoxidável e uma tampa de agulha com ou sem protetor automático de agulha.

A proteção da agulha da seringa pré-cheia contém borracha natural seca (um derivado do látex) (ver secção 4.4).

O dispositivo injetor automático, o canal do fluido é feito de polipropileno, copolímero de olefina cíclica, borracha de silicone e etileno propileno fluorado (FEP), com uma agulha de calibre 28 de aço

inoxidável. O dispositivo injetor automático contém três pilhas de óxido de prata e inclui um penso adesivo feito de fita de poliéster não tecido, revestida com um adesivo de poliacrilato.

Cada seringa pré-cheia para administração manual contém 0,6 ml de solução injetável.

Cada seringa pré-cheia para utilização com o dispositivo injetor automático contém 0,64 ml de solução injetável.

Embalagem de uma seringa pré-cheia, disponível quer em embalagens blister quer em embalagens não blister.

Embalagem de uma seringa pré-cheia, disponível em embalagens blister fornecida em conjunto com o dispositivo injetor automático.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

## **6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento**

Antes da utilização, a solução de Neulasta deve ser inspecionada visualmente para se assegurar que não contém partículas. Devem apenas administrar-se soluções que sejam límpidas e incolores.

O dispositivo injetor automático só deve ser utilizado com a seringa pré-cheia que é fornecida na mesma embalagem. A seringa pré-cheia de Neulasta para utilização manual não pode ser utilizada com o dispositivo injetor automático.

A agitação excessiva pode produzir a agregação do pegfilgrastim, tornando-o biologicamente inativo.

Quando administrar utilizando a seringa pré-cheia manual, permita que a seringa pré-cheia atinja a temperatura ambiente antes de administrar a injeção.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

## **7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Amgen Europe B.V.  
Minervum 7061  
4817 ZK Breda  
Países Baixos

## **8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/02/227/001 - 1 embalagem de seringa em blister

EU/1/02/227/002 - 1 embalagem de seringa sem blister

EU/1/02/227/004 - 1 embalagem de seringa em blister com proteção de agulha

EU/1/02/227/005 - 1 embalagem de seringa em blister com dispositivo injetor automático blister

## **9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Data da primeira autorização: 22 de agosto de 2002

Data da última renovação: 16 de julho de 2007

## **10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

## **ANEXO II**

- A. FABRICANTES DA SUBSTÂNCIA ACTIVA DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTES RESPONSÁVEIS PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**



**A. FABRICANTES DA SUBSTÂNCIA ACTIVA DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTES RESPONSÁVEIS PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**

Nome e endereço dos fabricantes da substância ativa de origem biológica

Amgen Inc.  
One Amgen Center Drive  
Thousand Oaks  
CA 91320  
EUA

Amgen Manufacturing Limited  
P.O Box 4060  
Road 31 km. 24.6  
Juncos  
Puerto Rico 00777-4060  
EUA

Nome e endereço dos fabricantes responsáveis pela libertação do lote

Amgen Europe BV  
Minervum 7061  
NL-4817 ZK Breda  
Países Baixos

Amgen Technology (Ireland) Unlimited Company  
Pottery Road  
Dun Laoghaire  
Co Dublin  
Irlanda

Amgen NV  
Telecomlaan 5-7  
1831 Diegem  
Bélgica

O folheto informativo que acompanha o medicamento tem de mencionar o nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote em causa.

**B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**

Medicamento de receita médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados (ver anexo I: Resumo das Características do Medicamento, secção 4.2.).

**C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

• **Relatórios Periódicos de Segurança**

Os requisitos para a apresentação de relatórios periódicos de segurança para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

## **D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

### **• Plano de Gestão do Risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da Autorização de Introdução no Mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

### **• Medidas adicionais de minimização do risco**

O Titular da AIM deve assegurar que, em cada Estado Membro onde o dispositivo injetor automático para Neulasta é comercializado, é fornecido, pelos médicos prescritores, um cartão de alerta para o doente a todos os doentes/prestadores de cuidados de saúde que se espera que utilizem Neulasta com o dispositivo injetor automático.

O objetivo deste cartão de alerta para o doente é o de ajudar a prevenir erros de medicação, incluindo subdosagem, que podem resultar em falta de eficácia com o dispositivo injetor automático.

O cartão de alerta para o doente deve conter as seguintes mensagens-chave:

- como monitorizar o dispositivo injetor automático
- quando deve a administração de dose começar
- não remover o dispositivo injetor automático antes da administração da dose estar completa
- como reconhecer sinais do dispositivo (por ex., problemas de adesão, indicador de enchimento não se mexe, sem som de aviso (bip), luz de estado não acende, etc.) de que houve uma falha na administração da dose
- que medidas tomar em caso de suspeita de falha na administração, ou administração incompleta da dose, e no caso de ocorrerem sintomas de infeção grave, que podem indicar a presença de uma falha de dose.

**ANEXO III**  
**ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO**

## **A. ROTULAGEM**

## INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

### EMBALAGEM EXTERIOR DE SERINGA EM BLISTER

#### 1. NOME DO MEDICAMENTO

Neulasta 6 mg solução injetável  
pegfilgrastim

#### 2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

Cada seringa pré-cheia contém 6 mg de pegfilgrastim em 0,6 ml (10 mg/ml) de solução injetável.  
Cada seringa pré-cheia contém 0,64 ml de solução, que contém 6 mg de pegfilgrastim (10 mg/ml) para ser utilizado com o dispositivo injetor automático.

#### 3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: acetato de sódio, sorbitol (E420), polissorbato 20, água para preparações injetáveis.  
Consultar o folheto informativo para mais informação.

#### 4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável em seringa pré-cheia para administração única (0,6 ml).  
Solução injetável em seringa pré-cheia para administração única com protetor automático de agulha (0,6 ml).  
Solução injetável em embalagem de uma seringa pré-cheia de utilização única (0,64 ml) e um dispositivo injetor automático (Onpro kit).  
Embalagem de 1 seringa.

#### 5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Para administração subcutânea.  
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.  
**Importante:** leia o folheto informativo antes de manipular a seringa pré-cheia.

#### 6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

#### 7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Evitar uma agitação vigorosa.

#### 8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar no frigorífico.  
Não congelar.  
Manter dentro da embalagem exterior, para proteger da luz.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL****11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Amgen Europe B.V.  
Minervum 7061  
4817 ZK Breda  
Países Baixos

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/02/227/001 - 1 embalagem  
EU/1/02/227/004 - 1 embalagem com protetor de agulha  
EU/1/02/227/005 - 1 embalagem com dispositivo injetor automático

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

Medicamento sujeito a receita médica.

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

neulasta

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC  
SN  
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS “BLISTER” OU FITAS  
CONTENTORAS**

**EMBALAGEM BLISTER PARA SERINGA COM PROTETOR AUTOMÁTICO DE  
AGULHA**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Neulasta 6 mg injetável  
pegfilgrastim

**2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Amgen Europe B.V.

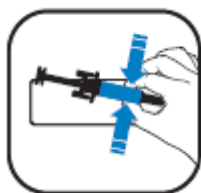
**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**5. OUTROS**





**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS “BLISTER” OU FITAS  
CONTENTORAS**

**EMBALAGEM BLISTER PARA SERINGA PARA UTILIZAÇÃO COM O DISPOSITIVO  
INJETOR AUTOMÁTICO**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Neulasta 6 mg injetável  
pegfilgrastim

**2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Amgen Europe B.V.

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**5. OUTROS**

Apenas para utilização com o dispositivo injetor automático.

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE  
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**RÓTULO DA SERINGA**

**1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Neulasta 6 mg  
pegfilgrastim  
SC

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE**

0,6 ml

**6. OUTROS**

Amgen Europe B.V.

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE  
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**RÓTULO DA SERINGA PARA UTILIZAÇÃO COM DISPOSITIVO INJETOR  
AUTOMÁTICO**

**1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Neulasta 6 mg injetável  
pegfilgrastim  
SC

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE**

0,64 ml

**6. OUTROS**

Amgen Europe B.V.

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO****EMBALAGEM DA SERINGA NÃO ACONDICIONADA EM BLISTER****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Neulasta 6 mg solução injetável  
pegfilgrastim

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)**

Cada seringa pré-cheia contém 6 mg de pegfilgrastim em 0,6 ml (10 mg/ml) de solução injetável.

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Excipientes: acetato de sódio, sorbitol (E420), polissorbato 20, água para preparações injetáveis.  
Consultar o folheto informativo para mais informação.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Solução injetável em seringa pré-cheia para administração única (0,6 ml).  
Embalagem de 1 seringa.

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Para administração subcutânea.  
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

Evitar uma agitação vigorosa.

**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar no frigorífico.  
Não congelar.  
Manter dentro da embalagem exterior, para proteger da luz.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Amgen Europe B.V.  
Minervum 7061  
4817 ZK Breda  
Países Baixos

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/02/227/002

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

Medicamento sujeito a receita médica.

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

neulasta

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC  
SN  
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE  
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**RÓTULO DA SERINGA NÃO ACONDICIONADA EM BLISTER**

**1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Neulasta 6 mg injetável  
pegfilgrastim  
SC

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE**

0,6 ml

**6. OUTROS**

Amgen Europe B.V.

## **B. FOLHETO INFORMATIVO**

## Folheto informativo: Informação para o utilizador

### Neulasta 6 mg solução injetável pegfilgrastim

**Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.**

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial, mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.
- Enquanto estiver a usar o dispositivo injetor automático para Neulasta é importante que conserve consigo o Cartão de Alerta fornecido pelo seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Este contém informação importante sobre como monitorizar o seu dispositivo em caso de erros de medicação, incluindo subdosagem, que causa perda de efeito, e para quando procurar cuidados médicos urgentes.

#### **O que contém este folheto:**

1. O que é Neulasta e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Neulasta
3. Como utilizar Neulasta
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Neulasta
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

#### **1. O que é Neulasta e para que é utilizado**

Neulasta contém a substância ativa pegfilgrastim. O pegfilgrastim é uma proteína produzida por biotecnologia numa bactéria chamada *E. coli*. Pertence a um grupo de proteínas denominadas citocinas, e é muito semelhante a uma proteína natural (fator de estimulação das colónias de granulócitos) produzida pelo nosso próprio corpo.

Neulasta é utilizado para reduzir a duração da neutropenia (baixo número de glóbulos brancos) e a ocorrência da neutropenia febril (baixo número de glóbulos brancos com febre) que podem ser causadas pela administração de quimioterapia citotóxica (medicamentos que destroem as células com crescimento acelerado). Os glóbulos brancos são importantes uma vez que ajudam o seu corpo a combater as infeções. Estas células são muito sensíveis aos efeitos da quimioterapia que pode provocar uma diminuição do número destas células no seu corpo. Se o número de glóbulos brancos diminuir até um nível muito baixo podem não ser suficientes para combater as bactérias e pode correr um risco aumentado de infeção.

O seu médico prescreveu-lhe Neulasta para estimular a sua medula óssea (parte do osso que produz as células do sangue) a produzir mais glóbulos brancos, que ajudarão o seu corpo a combater as infeções.

#### **2. O que precisa de saber antes de utilizar Neulasta**

##### **Não utilize Neulasta**

- se tem alergia a pegfilgrastim, filgrastim, ou a qualquer outro componente deste medicamento.



## Advertências e precauções

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar Neulasta:

- se tiver uma reação alérgica incluindo fraqueza, descida da pressão arterial, dificuldade em respirar, inchaço da face (anafilaxia), vermelhidão e afrontamentos, erupção na pele e áreas da pele com comichão.
- se tem uma alergia ao látex. A proteção da agulha da seringa pré-cheia contém um derivado do látex e pode causar reações alérgicas graves.
- se tem alergia a adesivos acrílicos. O dispositivo injetor automático tem adesivo acrílico e pode provocar uma reação alérgica.
- se tiver tosse, febre e dificuldade em respirar. Isso pode ser um sinal de Síndrome de Dificuldade Respiratória Aguda (SDRA).
- se tiver qualquer um ou uma combinação dos seguintes efeitos secundários:
  - edema ou inchaço, que pode estar associado a diminuição da frequência urinária, dificuldade em respirar, abdómen inchado e sensação de enfartamento, e uma sensação geral de cansaço.

Estes podem ser sintomas de uma doença chamada de "Síndrome de Transudação Capilar", que faz com que o sangue saia dos pequenos vasos sanguíneos para o seu corpo. Ver secção 4.

- se tem dor abdominal no quadrante superior esquerdo ou dor em pontada no ombro. Este pode ser um sinal de um problema com o seu baço (esplenomegalia).
- se teve recentemente uma infeção pulmonar grave (pneumonia), líquido nos pulmões (edema pulmonar), inflamação dos pulmões (doença pulmonar intersticial) ou raio-x aos pulmões alterado (infiltração pulmonar).
- se tem conhecimento de qualquer alteração na contagem das células sanguíneas (p. ex., aumento de glóbulos brancos ou anemia) ou diminuição de plaquetas no sangue, o que reduz a capacidade do seu sangue coagular (trombocitopenia). O seu médico pode querer monitorizá-lo mais de perto.
- se tem anemia de células falciformes. O seu médico pode monitorizar o seu estado mais de perto.
- se manifestar sinais repentinos de alergia, tais como erupção cutânea, comichão ou urticária na pele, inchaço da face, lábios, língua ou outras partes do corpo, falta de ar, pieira ou dificuldades respiratórias estes podem ser sinais de uma reação alérgica grave.
- foi notificadas raramente, inflamação da aorta (grande vaso sanguíneo que transporta o sangue do coração para o organismo) em doentes com cancro e dadores saudáveis. Os sintomas podem incluir febre, dor abdominal, mal estar, dor nas costas e aumento dos marcadores inflamatórios. Informe o seu médico se sentir estes sintomas.

O seu médico irá verificar regularmente o seu sangue e urina uma vez que Neulasta pode lesar pequenos filtros nos seus rins (glomerulonefrite).

Você deve conversar com seu médico sobre os seus riscos de desenvolver doença hematológica maligna. Se você desenvolver ou for propenso a desenvolver doença hematológica maligna, não deve utilizar Neulasta, a menos que seja indicado pelo seu médico.

### Perda de resposta ao pegfilgrastim

Caso tenha uma perda de resposta ou incapacidade de manutenção da resposta com o tratamento com pegfilgrastim, o seu médico irá investigar os motivos, incluindo se desenvolveu anticorpos que neutralizam a atividade de pegfilgrastim.

### Outros medicamentos e Neulasta

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.

## **Gravidez e amamentação**

Consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar qualquer medicamento. Neulasta não foi testado em mulheres grávidas. É importante que informe o seu médico se:

- está grávida;
- pensa estar grávida; ou
- planeia engravidar.

Se ficar grávida durante o tratamento com Neulasta, por favor informe o seu médico. Pode ser encorajada a inscrever-se no programa de Vigilância de Gravidez da Amgen. Os detalhes de contacto do representante local são fornecidos na secção 6 deste folheto informativo.

A menos que o seu médico diga o contrário, deve interromper a amamentação se for utilizar Neulasta.

Se está a amamentar durante o tratamento com Neulasta, pode ser encorajada a inscrever-se no programa de Vigilância de Amamentação da Amgen. Os detalhes de contacto do representante local são fornecidos na secção 6 deste folheto informativo.

## **Condução de veículos e utilização de máquinas**

Neulasta não tem ou tem efeito desprezável sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

## **Neulasta contém sorbitol (E420) e acetato de sódio**

Neulasta contém sorbitol. Este medicamento não deve ser administrado a doentes com problemas hereditários de intolerância à frutose.

Este medicamento contém menos de 1 mmol (23 mg) de sódio por dose de 6 mg, ou seja, é praticamente "isento de sódio".

## **3. Como utilizar Neulasta**

Neulasta é para ser administrado a adultos com 18 ou mais anos de idade.

Utilize Neulasta exatamente como indicado pelo seu médico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas. A dose recomendada é uma injeção subcutânea (sob a pele) de 6 mg e deverá ser administrada pelo menos 24 horas após a última dose de quimioterapia, no final de cada ciclo de quimioterapia.

### **Administrar a si próprio a injeção de Neulasta**

O seu médico poderá decidir que é melhor para si administrar você mesmo a injeção de Neulasta. O seu médico ou enfermeiro demonstrarão como deve injetar Neulasta a si próprio. Não tente injetar a si próprio o medicamento se não foi devidamente treinado.

Leia a secção no fim deste folheto para obter mais informações sobre como administrar Neulasta a si mesmo.

Não agite vigorosamente Neulasta, uma vez que pode afetar a atividade do medicamento.

### **Utilização de Neulasta com o dispositivo injetor automático**

O seu médico pode decidir que será mais conveniente para si utilizar Neulasta com o dispositivo injetor automático. Para mais informação sobre a utilização do dispositivo injetor automático, leia as instruções de utilização no final deste folheto.

Verifique as instruções no final deste folheto e contacte o seu profissional de saúde se:

- durante a monitorização do seu dispositivo injetor automático estiver preocupado que este tenha uma rotura; ou
- após completar a injeção estiver preocupado com o facto de poder não estar a receber a dose total.

### **Se utilizar mais Neulasta do que deveria**

Se utilizar mais Neulasta do que a dose prescrita deverá contactar o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

### **Caso se tenha esquecido de tomar Neulasta**

Se você faz autoadministração e se se esqueceu de uma dose de Neulasta, deverá contactar o seu médico para decidir quando deverá ser administrada a dose seguinte.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

## **4. Efeitos secundários possíveis**

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, no entanto estes não se manifestam em todas as pessoas.

Por favor informe o seu médico imediatamente se tiver qualquer um ou uma combinação dos seguintes efeitos secundários:

- edema ou inchaço, que pode estar associado a diminuição da frequência urinária, dificuldade em respirar, abdómen inchado e sensação de enfartamento, e uma sensação geral de cansaço. Estes sintomas geralmente desenvolvem-se de uma forma rápida.

Estes podem ser sintomas de uma doença pouco frequente (pode afetar até 1 em cada 100 pessoas) chamada de "Síndrome de Transudação Capilar", que faz com que o sangue saia dos pequenos vasos sanguíneos para o seu corpo e que precisa de cuidados médicos urgentes.

**Efeitos secundários muito frequentes** (podem afetar mais de 1 em cada 10 pessoas):

- dor óssea. O seu médico dir-lhe-á o que deverá tomar para aliviar a dor óssea.
- náuseas e dores de cabeça.

**Efeitos secundários frequentes** (podem afetar até 1 em cada 10 pessoas):

- erupção cutânea, altos na pele inflamados e avermelhados que causam comichão (dermatite de contacto/reações localizadas na pele) têm sido observadas com a utilização do dispositivo injetor automático.
- dor no local de injeção.
- reações no local de aplicação que pode incluir vermelhidão, hemorragia, nódoa-negra, dor e desconforto têm sido observadas com a utilização do dispositivo injetor automático.
- dores generalizadas e dores nas articulações e músculos.
- podem ocorrer algumas alterações no seu sangue, mas estas serão detetadas nas suas análises de rotina ao sangue. Durante um período curto de tempo a sua contagem de glóbulos brancos pode estar elevada. Pode também ocorrer diminuição do número de plaquetas, podendo originar o aparecimento de nódoas-negras.

**Efeitos secundários pouco frequentes** (podem afetar até 1 em cada 100 pessoas):

- reações do tipo alérgico, incluindo vermelhidão e afrontamentos, erupção cutânea e comichão em áreas inchadas da pele.
- reações alérgicas graves, incluindo anafilaxia (fraqueza, baixa da pressão arterial, dificuldade em respirar, inchaço da face).
- aumento do tamanho do baço.
- rutura do baço. Alguns casos de rutura do baço foram fatais. É importante que contacte imediatamente o seu médico se sentir dor na parte superior esquerda do seu abdómen ou dor tipo pontada no ombro esquerdo, já que estas dores podem refletir problemas com o seu baço.
- problemas respiratórios. Por favor, contacte o seu médico se tiver tosse, febre ou dificuldade em respirar.
- ocorreu Síndrome de Sweet (lesões dolorosas, inchadas, de cor violácea, nos membros e por vezes na face e pescoço, acompanhadas de febre) mas outros fatores poderão ter contribuído para esta ocorrência.
- casos de vasculite cutânea (inflamação dos vasos sanguíneos na pele).
- lesões de pequenos filtros nos seus rins (glomerulonefrite).
- vermelhidão no local da injeção.
- tosse com sangue (hemoptise).

**Efeitos secundários raros** (podem afetar até 1 em cada 1000 pessoas):

- inflamação da aorta (grande vaso sanguíneo que transporta o sangue do coração para o organismo), ver secção 2.
- hemorragia do pulmão (hemorragia pulmonar).

### **Comunicação de efeitos secundários**

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

## **5. Como conservar Neulasta**

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior e no rótulo da seringa após EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Conservar no frigorífico (2°C – 8°C).

Pode retirar o Neulasta do frigorífico e mantê-lo à temperatura ambiente (não acima dos 30°C) por um período não superior a 3 dias. Quando uma seringa é retirada do frigorífico e atinge a temperatura ambiente (não acima dos 30°C), deve ser utilizada dentro dos próximos 3 dias ou deve ser eliminada.

A seringa para utilização com o dispositivo injetor automática deve ser usada dentro de 36 horas após ter atingido a temperatura ambiente (não acima de 30°C) ou eliminada.

Não congelar. Neulasta pode ser utilizado se tiver sido congelado acidentalmente, durante um período inferior a 24 horas.

Manter o recipiente dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Não use o este medicamento se estiver turvo ou com partículas no interior.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

## **6. Conteúdo da embalagem e outras informações**

### **Qual a composição de Neulasta**

- A substância ativa é o pegfilgrastim. Cada seringa pré-cheia contém 6 mg de pegfilgrastim em 0,6 ml de solução.
- Os outros componentes são acetato de sódio, sorbitol (E420), polissorbato 20 e água para preparações injetáveis. Ver secção 2.

### **Qual o aspeto de Neulasta e conteúdo da embalagem**

Neulasta é uma solução injetável límpida, incolor acondicionada numa seringa pré-cheia (6 mg/0,6 ml).

Cada embalagem contém 1 seringa pré-cheia de vidro com uma agulha de aço inoxidável e proteção da agulha.

A seringa pré-cheia (acondicionada com ou sem embalagens blister) pode ser fornecida com um protetor automático de agulha ou com um dispositivo injetor automático.

### **Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante**

Amgen Europe B.V.  
Minervum 7061  
4817 ZK Breda  
Países Baixos

### **Titular da Autorização de Introdução no Mercado**

Amgen Europe B.V.  
Minervum 7061  
4817 ZK Breda  
Países Baixos

### **Fabricante**

Amgen Technology (Ireland) Unlimited Company  
Pottery Road  
Dun Laoghaire  
Co Dublin  
Irlanda

### **Fabricante**

Amgen NV  
Telecomlaan 5-7  
1831 Diegem  
Bélgica

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

**België/Belgique/Belgien**

s.a. Amgen n.v.  
Tel/Tél: +32 (0)2 7752711

**България**

Амджен България ЕООД  
Тел.: +359 (0)2 424 7440

**Česká republika**

Amgen s.r.o.  
Tel: +420 221 773 500

**Danmark**

Amgen, filial af Amgen AB, Sverige  
Tlf: +45 39617500

**Deutschland**

AMGEN GmbH  
Tel.: +49 89 1490960

**Eesti**

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas  
Tel: +372 586 09553

**Ελλάδα**

Amgen Ελλάς Φαρμακευτικά Ε.Π.Ε.  
Τηλ.: +30 210 3447000

**España**

Amgen S.A.  
Tel: +34 93 600 18 60

**France**

Amgen S.A.S.  
Tél: +33 (0)9 69 363 363

**Hrvatska**

Amgen d.o.o.  
Tel: +385 (0)1 562 57 20

**Ireland**

Amgen Limited  
United Kingdom  
Tel: +44 (0)1223 420305

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Lietuva**

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas  
Tel: +370 5 219 7474

**Luxembourg/Luxemburg**

s.a. Amgen  
Belgique/Belgien  
Tel/Tél: +32 (0)2 7752711

**Magyarország**

Amgen Kft.  
Tel.: +36 1 35 44 700

**Malta**

Amgen B.V.  
The Netherlands  
Tel: +31 (0)76 5732500

**Nederland**

Amgen B.V.  
Tel: +31 (0)76 5732500

**Norge**

Amgen AB  
Tel: +47 23308000

**Österreich**

Amgen GmbH  
Tel: +43 (0)1 50 217

**Polska**

Amgen Biotechnologia Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 581 3000

**Portugal**

Amgen Biofarmacêutica, Lda.  
Tel: +351 21 4220550

**România**

Amgen România SRL  
Tel: +4021 527 3000

**Slovenija**

AMGEN zdravila d.o.o.  
Tel: +386 (0)1 585 1767

**Slovenská republika**

Amgen Slovakia s.r.o.  
Tel: +421 2 321 114 49

**Italia**

Amgen S.r.l.  
Tel: +39 02 6241121

**Suomi/Finland**

Amgen AB, sivuliike Suomessa/Amgen AB, filial  
i Finland  
Puh/Tel: +358 (0)9 54900500

**Κύπρος**

C.A. Papaellinas Ltd  
Τηλ.: +357 22741 741

**Sverige**

Amgen AB  
Tel: +46 (0)8 6951100

**Latvija**

Amgen Switzerland AG Rīgas filiāle  
Tel: +371 257 25888

**United Kingdom**

Amgen Limited  
Tel: +44 (0)1223 420305

**Este folheto informativo foi revisto pela última vez em**

**Outras fontes de informação**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>

---

**Instruções para administrar a seringa pré-cheia de Neulasta**

Esta secção contém informação sobre como deve injetar Neulasta a si próprio. É importante salientar que não deve tentar injetar-se se não tiver recebido o devido treino por parte do seu médico, enfermeiro ou farmacêutico. Se tiver alguma dúvida sobre a autoadministração, deve contactar o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico para obter os esclarecimentos necessários.

**Como é que você ou outra pessoa que faça a injeção deve utilizar Neulasta seringa pré-cheia?**

Necessitará de administrar a si próprio a injeção no tecido sob a pele. Este processo é conhecido como injeção subcutânea.

**Equipamento de que necessita**

Para administrar a si próprio uma injeção subcutânea irá necessitar de:

- uma seringa pré-cheia de Neulasta; e
- compressas embebidas em álcool ou equivalentes.

**O que devo fazer antes de administrar a mim próprio uma injeção subcutânea de Neulasta?**

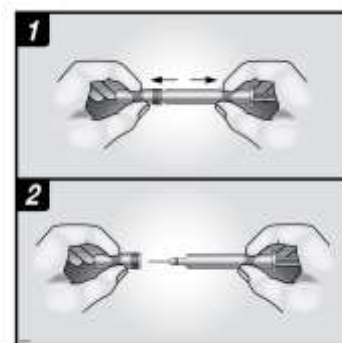
1. Retire a seringa pré-cheia do frigorífico.
2. Não agite a seringa pré-cheia.
3. **Não remova** a proteção da seringa até estar pronto para se injetar.
4. Verifique a data de validade no rótulo da seringa pré-cheia (EXP). Não utilize se a data já tiver passado o último dia do mês de referência.
5. Verifique o aspeto de Neulasta. Deve ser um líquido límpido e transparente. Se estiver turvo ou com partículas no interior, não deverá utilizá-lo.

6. Para uma administração mais confortável da injeção, deixe a seringa pré-cheia durante 30 minutos à temperatura ambiente ou segure a seringa cuidadosamente na sua mão durante alguns minutos. **Não aqueça** Neulasta de outra forma que não as indicadas (por exemplo, no micro-ondas ou em água quente).
7. **Lave bem as mãos.**
8. Instale-se num local confortável, bem iluminado, e coloque tudo o que necessita ao seu alcance.

### Como devo preparar a minha injeção de Neulasta?

Antes de injetar Neulasta deverá fazer o seguinte:

1. Segure a seringa e retire gentilmente a proteção da agulha sem torcer. Puxe a direita como mostram as figuras 1 e 2. Não toque na agulha ou empurre o êmbolo.



2. Pode observar uma pequena bolha de ar na seringa pré-cheia. Não tem que remover a bolha de ar antes de se injetar. Injetar a solução com a bolha de ar é inofensivo.
3. Poderá agora utilizar a seringa pré-cheia.

### Onde devo administrar a minha injeção?



Os locais ideais para administrar a si próprio a injeção são os seguintes:

- na parte superior da coxa; e
- no abdómen, exceto a zona à volta do umbigo.

Se for outra pessoa a administrar a injeção, esta poderá ser administrada também na parte de trás dos seus braços.

### Como administro a minha injeção?

1. Limpe a sua pele com uma compressa embebida em álcool.
2. Agarre (sem apertar) a pele utilizando o seu polegar e o indicador. Insira a agulha na pele.
3. Pressione levemente o êmbolo de forma constante. Pressione o êmbolo totalmente até ao fim para injetar todo o líquido.
4. Após injetar o líquido, retire a agulha e liberte a sua pele.
5. Se notar uma mancha de sangue no local de administração pressione com algodão ou gaze. Não esfregue o local da injeção. Se necessário, poderá cobrir o local da injeção com um penso rápido.
6. Não utilize qualquer quantidade de Neulasta que ainda fique na seringa.



## **Lembre-se**

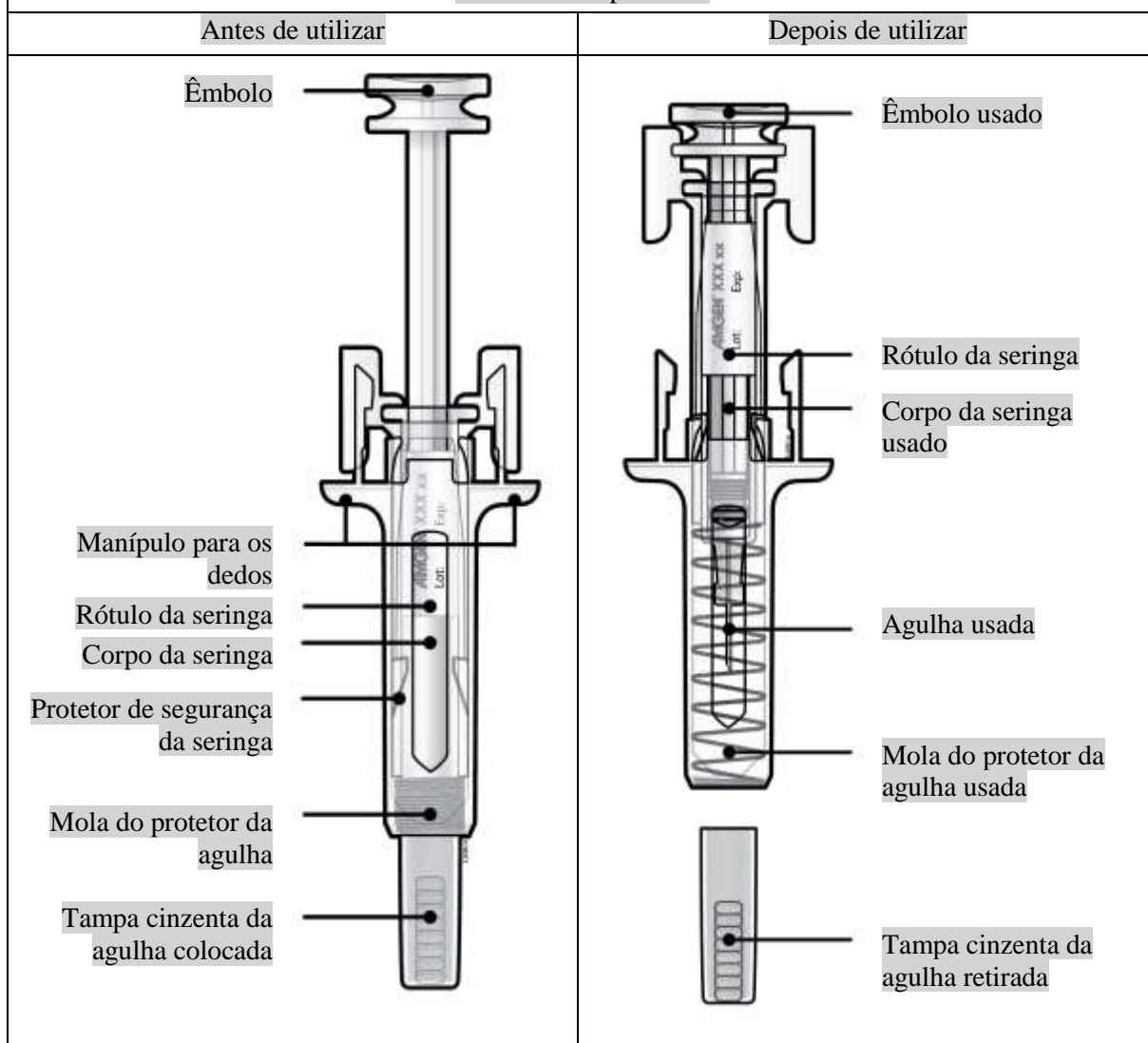
Cada seringa deverá ser utilizada apenas para uma injeção. Se tiver algum problema ou dúvida, por favor contacte o seu médico ou enfermeiro para obter esclarecimentos adicionais.

## **Eliminação das seringas usadas**

- Não volte a colocar a proteção em seringas utilizadas.
  - Manter as seringas fora da vista e do alcance das crianças.
  - A seringa pré-cheia utilizada deve ser eliminada de acordo com os requisitos locais. Pergunte ao seu farmacêutico como eliminar os medicamentos que já não são necessários. Estas medidas irão ajudar a proteger o ambiente.
-

Instruções de utilização:

Guia dos componentes



## Importante

**Antes de utilizar a seringa pré-cheia de Neulasta com protetor de agulha automático, leia esta informação importante:**

- É importante que não tente administrar a si próprio a injeção se não tiver recebido formação do seu médico ou do seu prestador de cuidados de saúde.
- Neulasta é administrado com uma injeção dada no tecido mesmo por baixo da pele (injeção subcutânea).
- Diga ao seu médico se tem alguma alergia ao látex. A tampa da seringa pré-cheia contém um derivado do látex e pode causar reações alérgicas graves.
- ✗ Não retire a tampa cinzenta da agulha até estar pronto para injetá-la.
- ✗ Não use a seringa pré-cheia se esta tiver caído numa superfície dura. Use uma nova seringa pré-cheia e telefone ao seu médico ou prestador de cuidados de saúde.
- ✗ Não tente ativar a seringa pré-cheia antes de injetar.
- ✗ Não tente remover o protetor de segurança da seringa transparente da seringa pré-cheia.
- ✗ Não tente remover o rótulo destacável do corpo da seringa pré-cheia antes de administrar a sua injeção.

Telefone ao seu médico ou prestador de cuidados de saúde se tiver quaisquer questões.

## Passo 1: Preparação

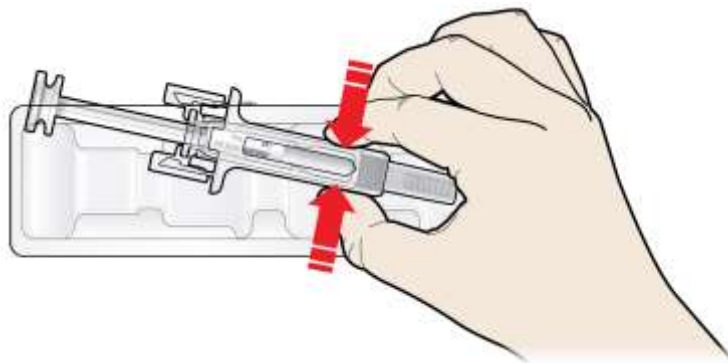
- A Retire a embalagem da seringa pré-cheia da caixa e reúna todos os utensílios necessários para a sua injeção: compressas embebidas em álcool, algodão ou gaze, contentor para compressas e objetos cortantes (não incluído).

Para uma injeção mais confortável, deixe a seringa pré-cheia à temperatura ambiente durante aproximadamente 30 minutos antes de injetar. Lave bem as suas mãos com sabão e água.

Numa superfície limpa, bem iluminada, coloque a nova seringa-pré-cheia e os outros utensílios.

- ✗ Não tente aquecer a seringa utilizando uma fonte de calor tal como água quente ou micro-ondas.
- ✗ Não deixe a seringa pré-cheia exposta à luz solar direta.
- ✗ Não agite a seringa pré-cheia.
- Mantenha as seringas pré-cheias fora da vista e do alcance das crianças.

**B** Abra a embalagem, retirando a cobertura. Segure no protetor de segurança da seringa para remover a seringa pré-cheia da embalagem.



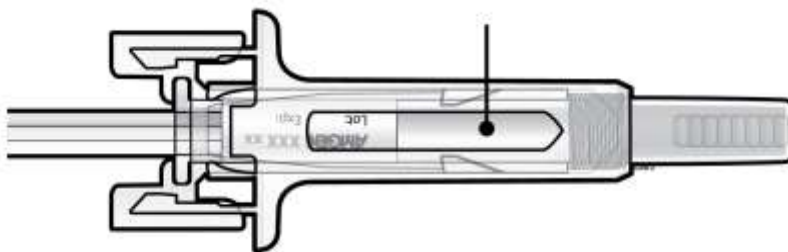
**Agarre aqui**

Por razões de segurança:

- X** Não agarre no êmbolo.
- X** Não agarre na tampa cinzenta da agulha.

**C** Inspecione o medicamento e a seringa pré-cheia.

Medicamento

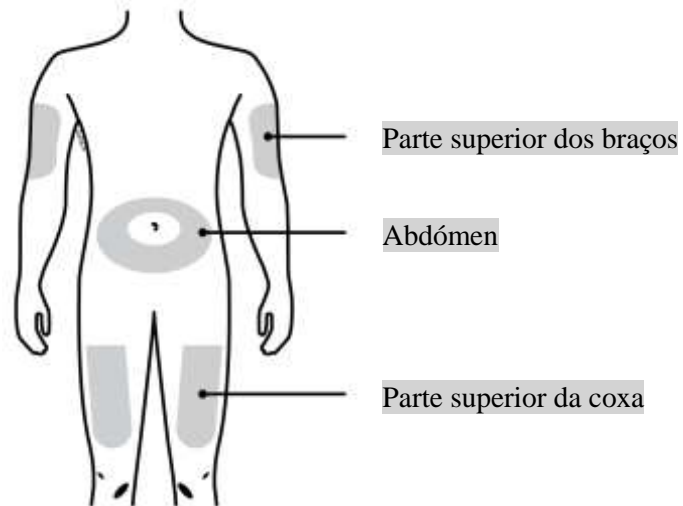


- X** Não utilize a seringa pré-cheia se:
  - O medicamento estiver turvo ou contiver partículas. Deve ser um líquido transparente e incolor.
  - Qualquer parte parecer rachada ou partida.
  - Faltar a tampa cinzenta da agulha ou não estiver colocada com segurança.
  - O prazo de validade impresso no rótulo já tiver ultrapassado o último dia do mês indicado.

Em todas estas situações, telefone ao seu médico ou prestador de cuidados de saúde.

Passo 2: Prepare-se

A Lave bem as suas mãos. Prepare e limpe o seu local de injeção.



**Pode utilizar:**

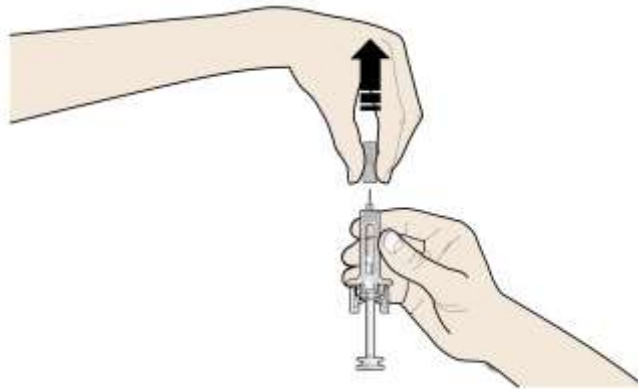
- A parte superior da coxa.
- O abdômen, exceto a 5 cm (2-polegadas) da área à volta do seu umbigo.
- Área externa superior dos braços (apenas se outra pessoa estiver a dar-lhe a injeção).

Limpe o local da injeção com uma compressa embebida em álcool. Deixe a sua pele secar.

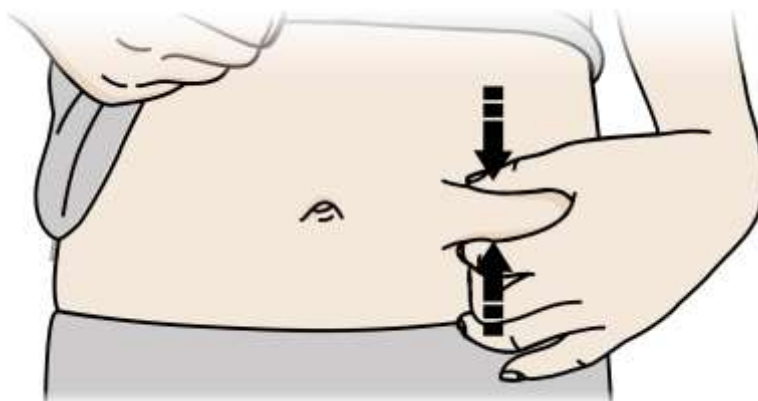
**X** Não toque no local da injeção antes de injetar.

**!** Não injete em áreas onde a pele se encontra macia, dorida, vermelha, ou rija. Evite injetar em áreas com cicatrizes ou estrias.

B Cuidadosamente puxe a tampa cinzenta de uma só vez para fora e longe do seu corpo.



C Comprima o seu local de injeção para criar uma superfície firme.



É importante manter a pele comprimida quando injetar.

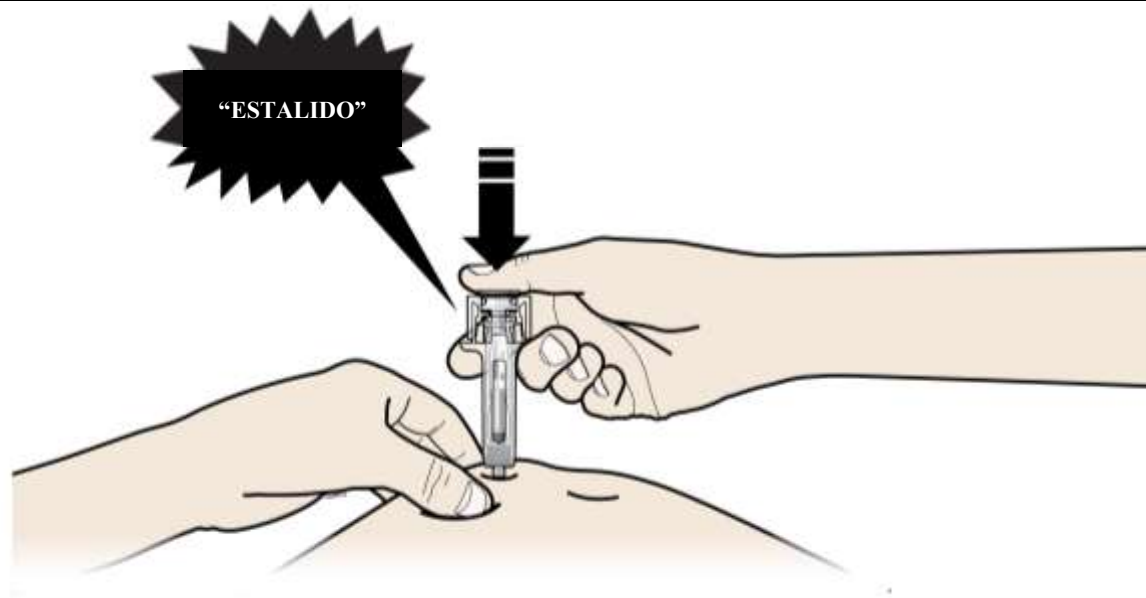
Passo 3: Injetar

A Segure a pele comprimida. INSIRA a agulha na pele.



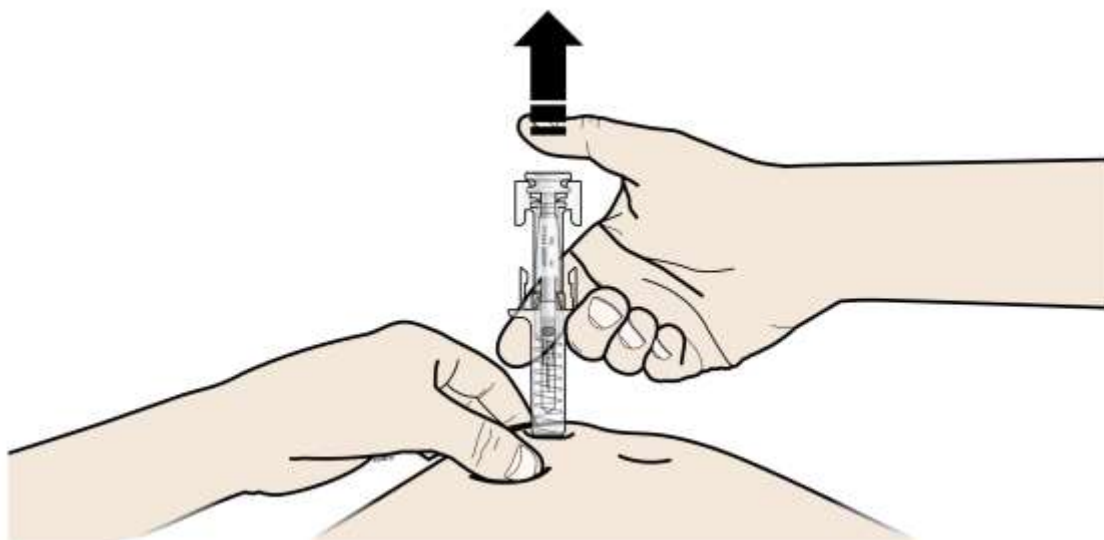
Não toque na área da pele que foi limpa.

**B** EMPURRE o êmbolo devagar e com uma pressão constante até sentir ou ouvir um “estalido”. Empurre até ao fim durante o estalido.



É importante empurrar durante o “estalido” para injetar a dose completa.

**C** LIBERTE o seu polegar. Depois RETIRE a seringa da pele.



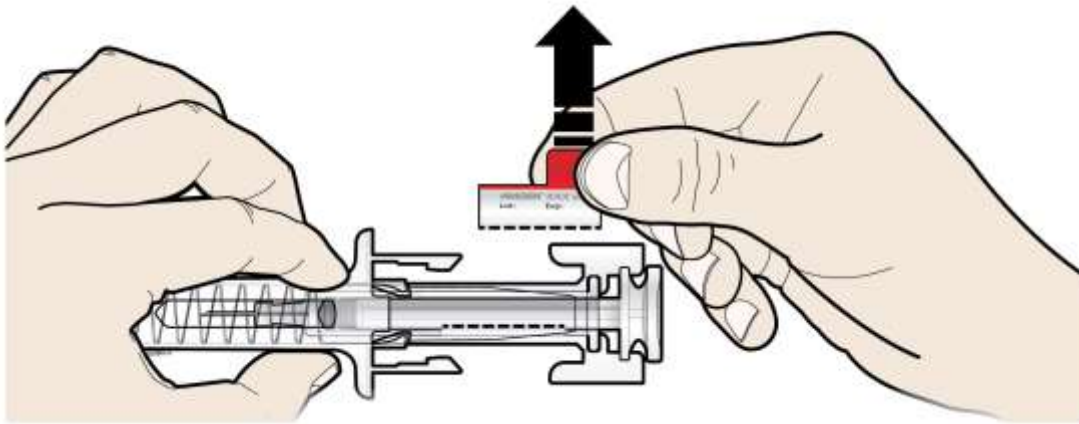
Depois de libertar o êmbolo, a proteção de segurança da seringa pré-cheia vai tapar com segurança a agulha de injeção.

**X** Não coloque a tampa cinzenta da agulha de volta na seringa pré-cheia usada.

**Apenas para profissionais de saúde**

O nome comercial do produto administrado deve ser claramente registado no processo do doente.

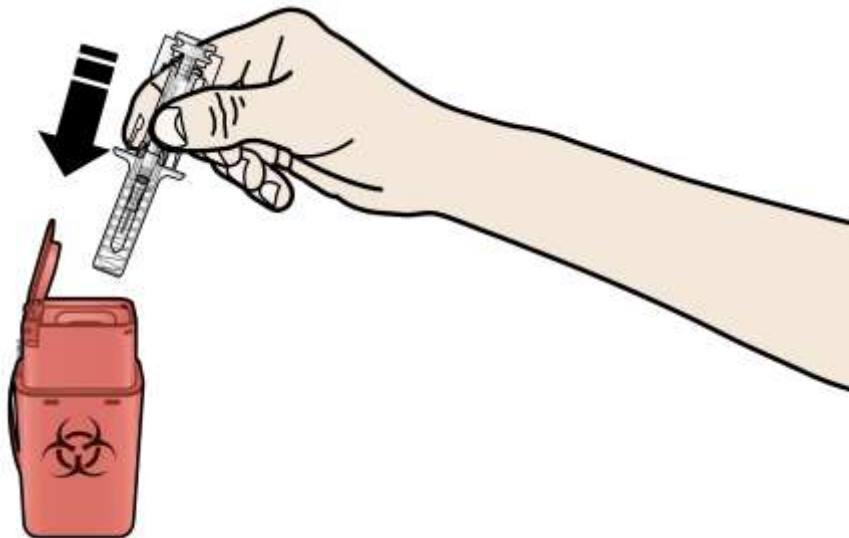
Remova e guarde o rótulo da seringa pré-cheia.



Rode o êmbolo para mover o rótulo para uma posição em que possa retirar o rótulo da seringa.

**Passo 4: Finalização**

**A** Deite fora a seringa pré-cheia usada e outros equipamentos num contentor para objetos cortantes.



Os medicamentos devem ser eliminados de acordo com os requisitos locais. Pergunte ao seu farmacêutico como eliminar os medicamentos que já não são necessários. Estas medidas irão ajudar a proteger o ambiente.

Mantenha a seringa e o contentor de objetos cortantes fora da vista e do alcance das crianças.

- ✗ Não** reutilize a seringa pré-cheia.
- ✗ Não** recicle seringas pré-cheias ou as deite fora no lixo doméstico.

**B** Examine o local de injeção.

Se houver sangue, pressione com uma bola de algodão ou uma compressa de gaze no seu local de injeção. **Não** esfregue o local de injeção. Aplique um penso rápido se necessário.



## Dispositivo injetor automático para Neulasta 6 mg solução injetável

### Instruções de utilização para o doente

#### Informações importantes

O dispositivo injetor automático administra a sua dose de Neulasta com uma injeção sob a pele (subcutânea). O seu profissional de saúde irá encher o dispositivo injetor automático com Neulasta e depois irá aplicá-lo diretamente na sua pele utilizando um adesivo. O adesivo é à prova de água mas é aconselhável que evite submergir o dispositivo injetor automático na água.

O dispositivo injetor automático é usado durante 27 horas após colocação e está programado para garantir que não irá receber Neulasta antes das 24 horas após a sua quimioterapia. O dispositivo injetor automático irá utilizar sons e luzes para que saiba o seu estado.

#### Alergias

- Podem ocorrer reações alérgicas graves com Neulasta. Peça ao seu cuidador para estar perto aquando da primeira utilização. Planeie de modo a estar num local onde você ou o seu cuidador possam monitorizar adequadamente o dispositivo injetor automático durante aproximadamente os 45 minutos de administração de Neulasta e durante uma hora após a administração.
- Informe o seu profissional de saúde se tiver reações cutâneas graves a adesivos acrílicos. Se tiver uma reação alérgica durante a administração de Neulasta, retire o dispositivo injetor automático agarrando a ponta do adesivo e descolando o dispositivo injetor automático. Obtenha ajuda médica de emergência imediatamente.
- Informe o seu profissional de saúde se tem alergia ao látex. Para encher o seu dispositivo injetor automático é utilizada uma seringa pré-cheia. A tampa cinzenta da agulha da seringa pré-cheia contém borracha natural seca, um derivado do látex. O látex pode passar para a sua pele.

#### Atividade

- **Evite** bater ou puxar o dispositivo injetor automático. Considere usar roupas largas e tenha cuidado quando mudar de roupa. Há uma pequena cânula que fica mesmo por baixo da sua pele. Se o dispositivo injetor automático tiver levado uma pancada ou se tiver sido puxado, a cânula pode ficar deslocada. Se isto acontecer você pode não receber a sua dose de Neulasta.
- Evite atividades e locais que possam interferir com a monitorização durante a administração de Neulasta. Por exemplo, **EVITE** viajar, conduzir ou operar máquinas pesadas durante 26-29 horas após a aplicação do dispositivo injetor automático (isto inclui o período de administração da dose de 45 minutos mais uma hora após a administração).
- **Não** utilize banhos, banhos de imersão quentes, banheiras de hidromassagem ou saunas enquanto estiver a utilizar o dispositivo injetor automático. Tal pode afetar o seu medicamento.
- Apenas exponha o dispositivo injetor automático a temperaturas entre 5°C - 40°C.
- **Não** exponha o dispositivo injetor automático à luz solar direta. A exposição à luz solar direta durante mais de 1 hora pode afetar o seu medicamento. Use o dispositivo injetor automático por baixo das suas roupas.
- Uma vez que o dispositivo injetor automático pode ficar danificado e você poderá ficar ferido, **não** exponha o dispositivo injetor automático ao seguinte:
  - Exames imagiológicos (p. ex., TAC, ressonância magnética, ultrassonografia, raio-x).
  - Tratamento por radiação.
  - Ambientes ricos em oxigénio, tais como câmaras hiperbáricas (uma câmara transparente com uma pressão atmosférica aumentada).

#### O dispositivo injetor automático solta-se ou cai

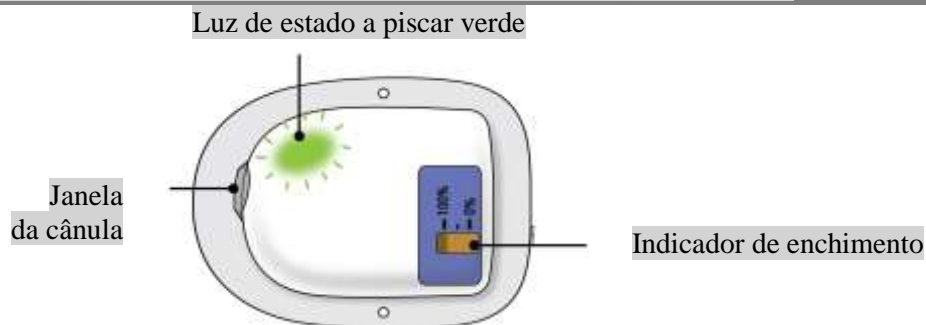
- **Contacte o seu profissional de saúde imediatamente** se o dispositivo injetor automático se desprender da sua pele em qualquer momento antes de ter sido administrada a dose completa, **não** o volte a aplicar. Há uma pequena cânula que fica mesmo por baixo da sua pele. Se o dispositivo injetor automático tiver levado uma pancada ou se tiver sido puxado, a cânula pode ficar deslocada. Se isto acontecer você pode não receber a sua dose de Neulasta.

### **Equipamento elétrico**

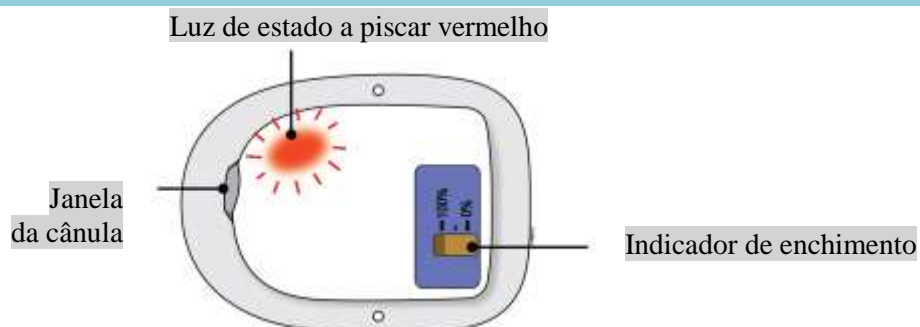
- **Mantenha o dispositivo injetor automático a pelo menos 10 cm de distância de equipamentos elétricos** tais como telemóveis, telefones sem fios, micro-ondas e outros eletrodomésticos comuns. O não cumprimento desta distância recomendada pode interferir com o funcionamento do dispositivo injetor automático e pode dar origem à omissão de uma dose ou à administração de uma dose incompleta de Neulasta.

Caso tenha quaisquer dúvidas ou questões sobre a utilização deste medicamento, contacte o seu profissional de saúde.

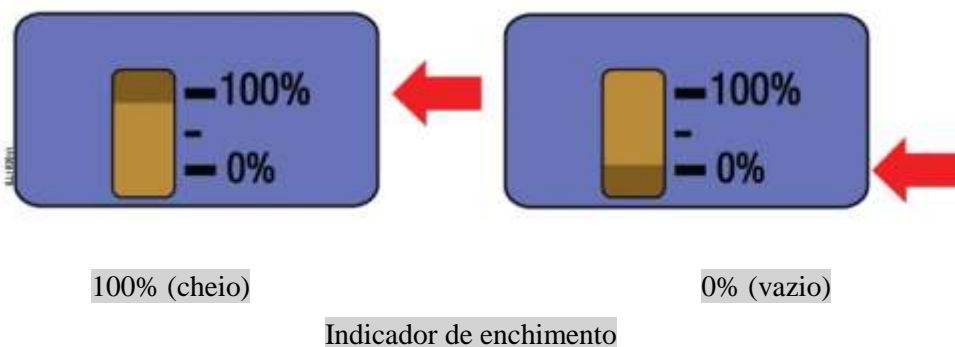
## Guia de componentes do dispositivo injetor automático para Neulasta



O dispositivo injetor automático está a funcionar corretamente.

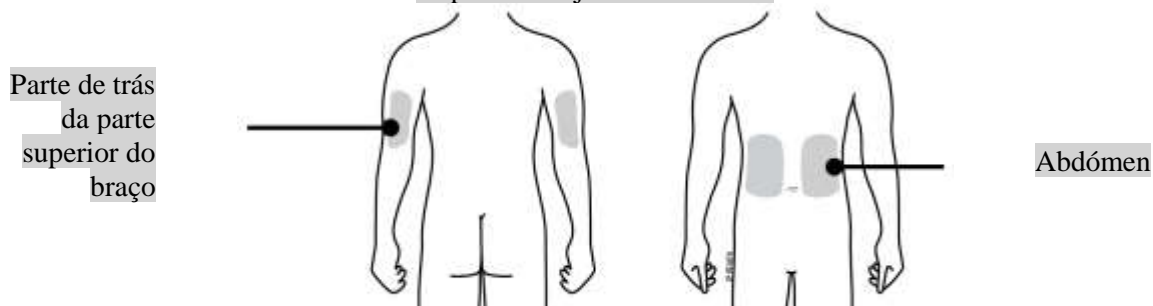


**Importante:** Se, a qualquer momento, ouvir um bip, verifique a luz de estado. Se esta estiver a piscar vermelho, contacte o seu profissional de saúde imediatamente uma vez que poderá necessitar de uma dose de substituição.



Colocação do dispositivo injetor automático

**Importante:** Contacte o seu profissional de saúde imediatamente se tiver uma dor intensa ou desconforto na pele ao redor do seu dispositivo injetor automático.



- Aplique na pele intacta, não irritada do abdómen na zona do estômago ou na parte de trás do braço. Utilize o braço apenas se um cuidador o puder ajudar a monitorizar o estado do dispositivo injetor automático.

### Passo 1: Monitorizar o seu dispositivo injetor automático

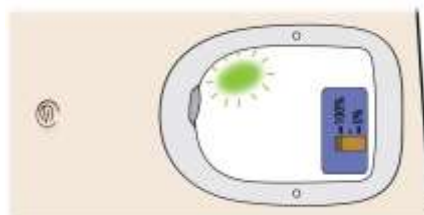
**A** Durante as próximas 27 horas, verifique ocasionalmente a luz de estado durante pelo menos 10 segundos. Se a luz de estado estiver a piscar verde, está a funcionar corretamente.

**Luz a piscar lentamente**



Se o dispositivo injetor automático estiver colocado na parte de trás do seu braço, um cuidador deverá estar disponível para monitorizar o seu estado. **Não** tente fazer isto você mesmo, uma vez que pode acidentalmente movê-lo e deslocá-lo da cânula da pele originando uma dose em falta ou incompleta de Neulasta.

**27 horas**



- Tenha cuidado para não sacudir ou bater com o dispositivo injetor automático, retirando-o do seu corpo.
- O dispositivo injetor automático tem um suporte adesivo para o fixar à pele, **não** utilize materiais adicionais para o manter no lugar uma vez que tal pode deslocar a cânula e levar a uma dose em falta ou incompleta de Neulasta.
- Se o dispositivo injetor automático, a qualquer momento, se desprender da sua pele antes de ter sido administrada a dose completa, **não** o reaplique. Contacte o seu profissional de saúde imediatamente uma vez que poderá necessitar de uma dose de substituição.
- Mantenha o dispositivo injetor automático seco durante as 3 horas anteriores ao início da administração da dose. Evite utilizar loções, cremes, óleos ou agentes limpeza perto do dispositivo injetor automático, uma vez que estes produtos podem soltar o adesivo.
- **Não** durma sobre o dispositivo injetor automático nem aplique pressão enquanto se veste, especialmente durante a administração da dose. Tal pode afetar o desempenho do dispositivo injetor automático.

**Importante:** Se a qualquer momento ouvir um bip, verifique a luz de estado.

Se esta estiver a piscar vermelho, contacte o seu profissional de saúde imediatamente uma vez que poderá necessitar de uma dose de substituição.

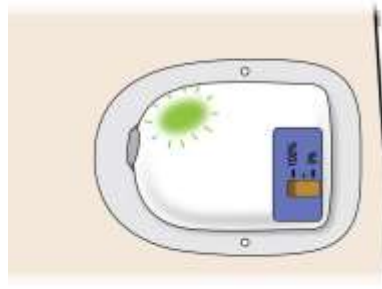
**B**

Após cerca de 27 horas, o seu dispositivo injetor automático irá produzir uma série de bips para o informar que a administração da sua dose está prestes a começar. Não remova o dispositivo injetor automático nesta altura.

2 minutos antes da administração



Luz a piscar rápido



- A administração da dose irá começar e demorará cerca de 45 minutos até estar completa. O dispositivo injetor automático irá piscar uma luz verde rápida.
- **Não** remova o dispositivo injetor automático antes da administração da dose estar completa. Tal pode resultar numa dose em falta ou incompleta de Neulasta.

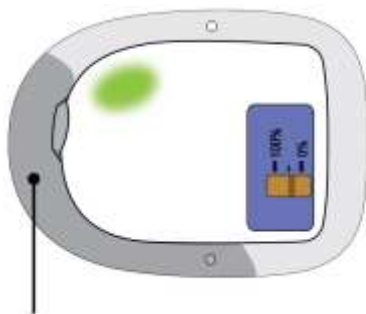
**Importante:** Se a qualquer momento ouvir um bip, verifique a luz de estado. Se esta estiver a piscar vermelho, contacte o seu profissional de saúde imediatamente uma vez que poderá necessitar de uma dose de substituição.

### Passo 2: Monitorizar a Administração da Dose



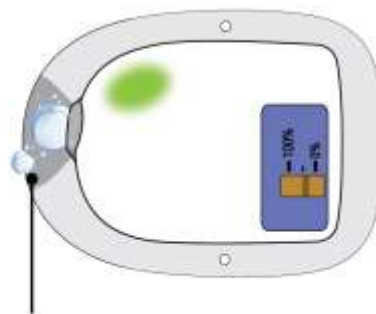
**Durante os próximos 45 minutos, monitorize o seu dispositivo injetor automático frequentemente para detetar possíveis fugas durante a administração da dose. Se este estiver colocado na parte de trás do seu braço, um cuidador deverá estar disponível para monitorizar o seu dispositivo injetor automático.**

Não está a funcionar corretamente



Adesivo visivelmente molhado (encharcado)

Não está a funcionar corretamente



Líquido a verter do seu dispositivo injetor automático

Se o adesivo ficar visivelmente molhado (encharcado) com líquido, ou se o vir a verter, contacte o seu profissional de saúde imediatamente uma vez que poderá necessitar de uma dose de substituição.

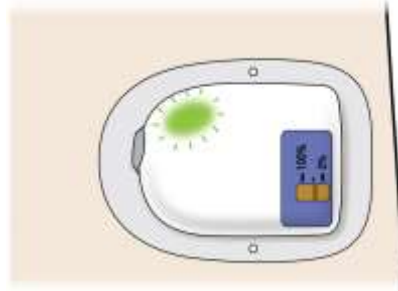
**A** A administração da sua dose irá demorar cerca de 45 minutos até estar completa.

- Durante este período, o dispositivo injetor automático irá piscar uma luz verde rápida.
- Poderá ouvir uma série de cliques. É normal.
- Quando a administração da dose estiver completa, irá soar um bip longo e a luz de estado irá ficar verde contínuo.

**Luz a piscar rápido**



**45 minutos**

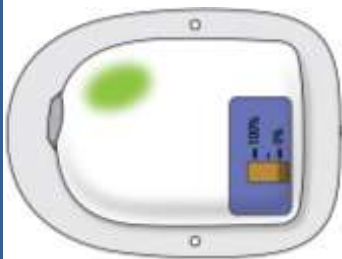


**Importante:** Se a qualquer momento ouvir um bip, verifique a luz de estado. Se esta estiver a piscar vermelho, contacte o seu profissional de saúde imediatamente.

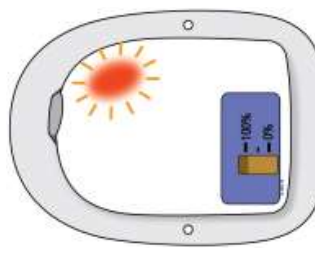
**Passo 3: Retire o seu dispositivo injetor automático quando a administração da dose estiver completa**

**A** Após o bip, verifique a cor da luz de estado.

**Correto**



**Não está a funcionar corretamente**



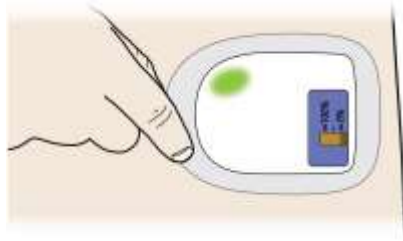
Verifique se a luz de estado está VERDE CONTÍNUO ou se se desligou. Isto significa que a dose está completa. Se a dose estiver completa, siga para o próximo passo.

Se verificar que a luz de estado está a piscar vermelho, o seu dispositivo injetor automático não está a funcionar corretamente.

Lembre-se, **se a qualquer momento vir a luz de estado a piscar vermelho, contacte** o seu profissional de saúde imediatamente uma vez que poderá necessitar de uma dose de substituição.

**B** Segure a ponta do adesivo. Descole lentamente o dispositivo injetor automático.

- Se o medicamento tiver vazado ou se o adesivo estiver visivelmente molhado (encharcado), contacte o seu profissional de saúde imediatamente uma vez que poderá não ter recebido a dose completa e poderá necessitar de uma dose de substituição.
- Retire qualquer resíduo de adesivo utilizando sabão e água.



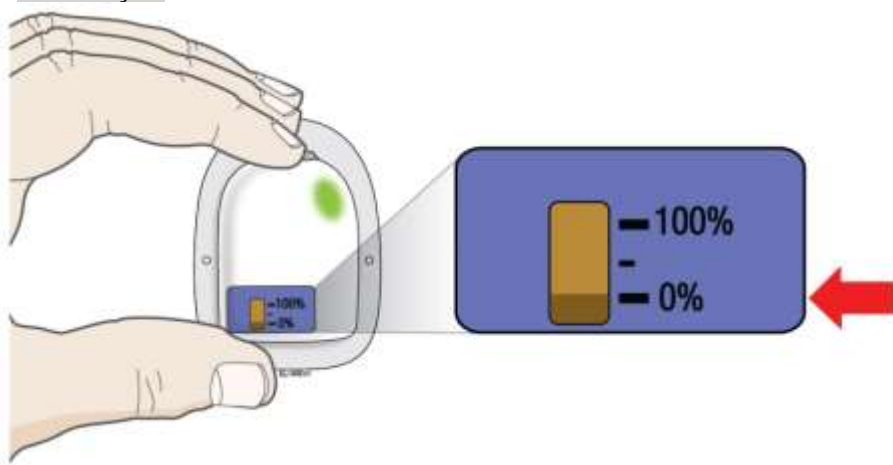
**Importante:** Não agarre diretamente o dispositivo injetor automático para o tentar arrancar do seu corpo.

#### Passo 4: Terminar



**Verifique se o seu dispositivo injetor automático está vazio.**

- Deverá ver uma linha preta perto do indicador de 0% (vazio) para confirmar que recebeu a dose completa. Se o dispositivo injetor automático não estiver vazio, contacte o seu profissional de saúde imediatamente uma vez que poderá necessitar de uma dose de substituição.



- Verifique novamente a luz de estado. Observe durante, pelo menos, 10 segundos. Se a luz de estado estiver verde contínuo ou se se tiver desligado, está a funcionar corretamente.
- Se ouvir bips, ou se, quando verificar a luz de estado, esta estiver a piscar vermelho, contacte o seu profissional de saúde imediatamente.
- Se houver sangue, pressione com uma bola de algodão ou uma compressa de gaze limpa no local da aplicação. Aplique um penso adesivo se necessário.
- Contacte o seu profissional de saúde imediatamente se sofrer vermelhidão ou sensibilidade persistentes ou um agravamento das mesmas no local de aplicação, uma vez que pode ser um sinal de infeção.
- Após a remoção do seu dispositivo injetor automático, coloque o dispositivo injetor automático num contentor para objetos cortantes quer a agulha esteja exposta ou não. Se a agulha estiver exposta, contacte o seu profissional de saúde imediatamente.

**A** Registre o estado final do seu dispositivo injetor automático.

- Marque a caixa que contém a descrição que representa o estado do seu dispositivo injetor automático após este ter sido utilizado.
  - A luz de estado está verde contínuo ou a luz de estado desligou-se. Isto significa que a administração está completa.
  - O dispositivo injetor automático vazou, contacte o seu profissional de saúde imediatamente uma vez que poderá necessitar de uma dose de substituição.
  - A luz de estado está vermelha, contacte o seu profissional de saúde imediatamente uma vez que poderá necessitar de uma dose de substituição.

**B** Elimine o dispositivo injetor automático corretamente.

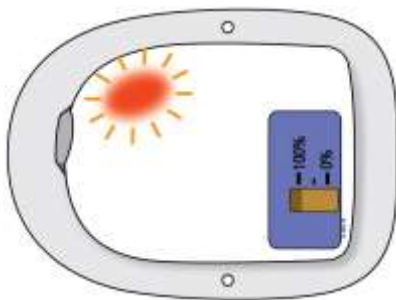
- O dispositivo injetor automático contém pilhas, componentes eletrônicos e uma agulha. Elimine-o num contentor para objetos cortantes conforme indicado pelo seu profissional de saúde ou de acordo com os requisitos locais.
- Mantenha as crianças longe do dispositivo injetor automático utilizado.

### Atenção!

**O que fazer se ouvir apitar ou se quando olhar para a luz de estado esta estiver a piscar vermelho.**

- Se a luz de estado estiver a piscar vermelho, poderá não ter recebido a dose completa e poderá necessitar de uma dose de substituição. Contacte o seu profissional de saúde imediatamente.

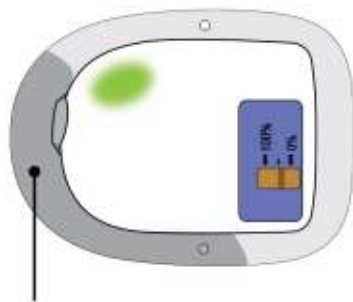
**Não está a funcionar corretamente**





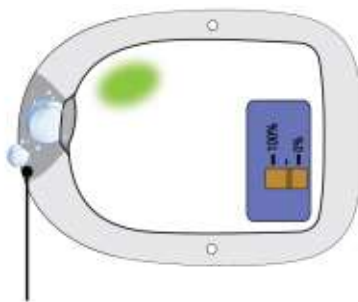
**O que precisa de fazer se o adesivo do dispositivo injetor automático ficar visivelmente molhado (encharcado) com líquido ou se verificar que está a verter.**

**Não está a funcionar corretamente**



Adesivo visivelmente molhado (encharcado)

**Não está a funcionar corretamente**



Líquido a verter do dispositivo injetor automático

- Se o adesivo ficar encharcado com líquido, ou se verificar que está a verter, o seu medicamento poderá ter vazado.
- Mesmo com uma fuga, a luz de estado poderá continuar verde e o indicador de enchimento poderá estar nos 0% (vazio).
- Contacte o seu profissional de saúde imediatamente uma vez que poderá não ter recebido a dose completa e poderá necessitar de uma dose de substituição.

Nota: É normal ver algumas gotas de líquido no local de aplicação, mas não é normal ver um adesivo visivelmente molhado (encharcado).

**O que devo fazer se o dispositivo injetor automático sair antes da dose completa ter sido administrada?**

Contacte o seu profissional de saúde imediatamente se o dispositivo injetor automático se soltar da sua pele em qualquer momento antes da dose ter sido administrada totalmente. Há uma pequena cânula que fica mesmo por baixo da sua pele. Se o dispositivo injetor automático tiver levado uma pancada ou se tiver sido puxado, a cânula pode ficar deslocada. Se isto acontecer você pode não receber a sua dose de Neulasta. Não o volte a aplicar.

**E se houver sangue no local da aplicação após o dispositivo injetor automático ter sido retirado?**

Se houver sangue, pressione uma bola de algodão ou uma compressa de gaze limpa no local da aplicação. Aplique um penso adesivo se necessário.

**E se o meu local de aplicação estiver vermelho ou sensível após a remoção do dispositivo injetor automático?**

Contacte o seu profissional de saúde imediatamente se sofrer vermelhidão ou sensibilidade persistentes ou um agravamento das mesmas no local de aplicação, uma vez que pode ser um sinal de infeção.