



# NEULASTIM<sup>®</sup>

(pegfilgrastim)

Amgen Biotecnologia do Brasil Ltda.

Solução injetável – 10 mg/mL

Seringa Manual

Ou

Seringa com *On-Body Injector*

**NEULASTIM®**  
**pegfilgrastim**

**Fator de Crescimento Hematopoiético**

**APRESENTAÇÕES**

Caixa com 1 seringa preenchida, com protetor de seringa manual, com 0,6 mL de solução injetável contendo 6 mg de pegfilgrastim.  
Caixa com 1 seringa preenchida, para ser utilizada com *on-body injector*, com 0,64 mL de solução injetável contendo 6 mg de pegfilgrastim.

**USO SUBCUTÂNEO**

**USO ADULTO**

**COMPOSIÇÃO**

Cada seringa preenchida contém:

Pegfilgrastim.....	<b>6 mg/0,6 mL**</b>
Excipientes: ácido acético glacial*, hidróxido de sódio*, sorbitol, polissorbato 20, água para injetáveis.....	6 mg
	q.s.

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

\*\*Cada seringa preenchida para ser utilizada com *on-body injector* contém 0,64 mL de solução injetável.

**INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**

**1. INDICAÇÕES**

NEULASTIM é indicado para redução na duração da neutropenia e da incidência de neutropenia febril em pacientes tratados com quimioterapia citotóxica para malignidade (exceto leucemia mieloide crônica e síndromes mielodisplásicas).

**2. RESULTADOS DE EFICÁCIA**

Em dois estudos clínicos pivotais, randomizados, duplo-cegos em pacientes de alto risco com câncer de mama em estágio II-IV, submetidos à quimioterapia mielossupressora composta por doxorubicina e docetaxel, o uso de NEULASTIM administrado uma única vez por ciclo reduziu a duração da neutropenia e a incidência de neutropenia febril de forma semelhante ao observado com as administrações diárias de filgrastim (mediana de 11 administrações diárias). Na ausência de terapia de suporte com fator de crescimento, esse esquema quimioterápico resultou em neutropenia de grau 4 com duração média de 5 a 7 dias, e em uma incidência de neutropenia febril de 30 a 40% I. Em um destes estudos (n = 157), em que se empregou uma dose fixa de pegfilgrastim de 6 mg, a duração média de neutropenia de grau 4 foi de 1,8 dias para o grupo de pegfilgrastim e de 1,6 dias no grupo do filgrastim (diferença de 0,23 dias, 95% IC de -0,15; 0,63). Durante todo o estudo, a taxa de neutropenia febril foi de 13% nos pacientes tratados com pegfilgrastim e de 20% nos pacientes tratados com filgrastim (diferença 7%, 95% IC de -19%; 5%). Em um segundo estudo (n = 310), em que se empregou uma dose ajustada ao peso (100 µg/kg), a duração média da neutropenia de grau 4 no grupo tratado com NEULASTIM foi de 1,7 dias e de 1,8 dias no grupo tratado com filgrastim (diferença 0,03 dias, 95% IC de -0,36; 0,30). A taxa global de neutropenia febril foi de 9% nos pacientes tratados com pegfilgrastim e de 18% nos pacientes tratados com filgrastim (diferença de 9%, 95% IC de -16,8%; -1,1%).

Em um estudo clínico controlado com placebo, duplo-cego em pacientes com câncer de mama, o efeito de pegfilgrastim sobre a incidência de neutropenia febril foi avaliado após uma administração de um esquema quimioterápico associado a uma taxa de neutropenia febril de 10 a 20% (docetaxel 100 mg/m<sup>2</sup> a cada 3 semanas, durante 4 ciclos). Novocentos e vinte e oito pacientes foram randomizados para receber uma dose única de pegfilgrastim ou placebo, aproximadamente 24 horas (Dia 2) após a quimioterapia em cada ciclo. A incidência de neutropenia febril foi inferior nos pacientes randomizados para receber pegfilgrastim, em comparação aos que receberam placebo (1% versus 17%, p < 0,001). A incidência de hospitalizações e de uso de antiinfeciosos IV associados ao diagnóstico clínico de neutropenia febril foi menor no grupo que usou pegfilgrastim comparado ao placebo (1% versus 14%, p < 0,001; e 2% versus 10%, p < 0,001).

Um estudo clínico pequeno (n = 83), de Fase II, randomizado, duplo-cego realizado com pacientes recebendo quimioterapia para leucemia mieloide aguda *de novo*, comparou pegfilgrastim (dose única de 6 mg) com filgrastim administrado durante a quimioterapia de indução. O tempo mediano para a recuperação de neutropenia grave foi estimado em 22 dias, nos dois grupos de tratamento. O resultado a longo prazo não foi estudado (vide “**ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**”).

Em um estudo clínico de Fase I (n = 253), de grupo paralelo, randomizado, dose única, realizado em indivíduos saudáveis, a exposição (perfis de tempo e concentração sérica média) de pegfilgrastim administrado por injeção manual e pelo *on-body injector* foi comparável. A taxa (C<sub>max</sub>) e a extensão (AUC<sub>0-inf</sub>) da absorção de pegfilgrastim administrado pelo *on-body injector* foram semelhantes às da injeção manual da seringa preenchida. As razões médias geométricas dos mínimos quadrados (IC de 90%) (*on-body injector* para injeção manual) foram de 0,97 (0,83, 1,14) para C<sub>max</sub> e 1,00 (0,84, 1,20) para AUC<sub>0-inf</sub> dentro do limite de bioequivalência pré-especificado de 0,80, 1,25, e estabeleceu-se bioequivalência entre os dois métodos de administração de uma dose única de 6 mg de pegfilgrastim.

**3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**

**Farmacodinâmica**

Grupo farmacoterapêutico: imunoestimulantes, fator estimulador de colônia, Código ATC: L03AA13.

O fator estimulador de colônias de granulócitos humanos (*G-CSF*) é uma glicoproteína que regula a produção e a liberação 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. O pegfilgrastim é uma forma de filgrastim de longa duração devido à depuração renal diminuída. Foi demonstrado que pegfilgrastim e filgrastim apresentam o mesmo mecanismo de ação, causando acentuado aumento no número de neutrófilos no sangue periférico dentro de 24 horas, com aumentos mínimos dos monócitos e/ou linfócitos. Da mesma forma que filgrastim, os neutrófilos produzidos em resposta a pegfilgrastim apresentam função normal ou aumentada, conforme demonstrado em ensaios sobre a função quimiotática e fagocítica. Assim como outros fatores de crescimento hematopoiético, o *G-CSF* demonstrou estimuladoras *in vitro* possuir propriedades estimuladoras sobre as células endoteliais humanas. O *G-CSF* pode promover o crescimento de células mieloides *in vitro*, incluindo células malignas, e efeitos similares podem ser observados em algumas células não mieloides *in vitro*.

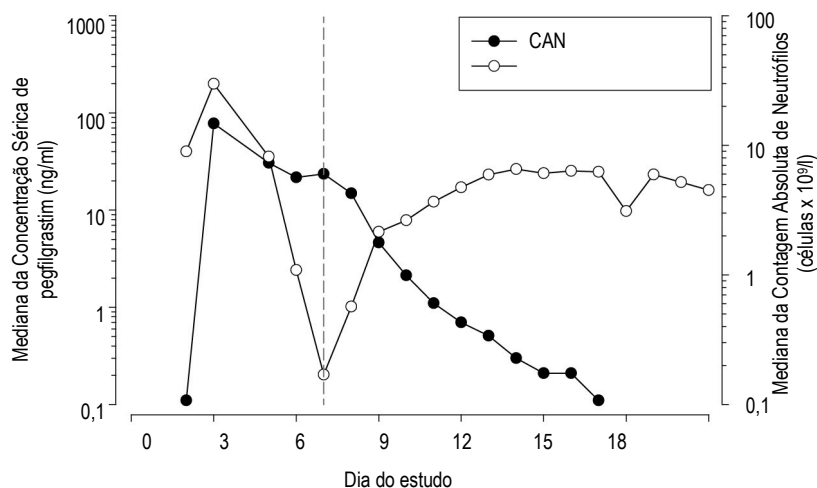
#### Farmacocinética

**Absorção** - Após uma administração subcutânea única de pegfilgrastim, o pico da concentração sérica de pegfilgrastim ocorre dentro de 16 a 120 horas.

**Distribuição** - As concentrações séricas de pegfilgrastim são mantidas durante o período de neutropenia após quimioterapia mielossupressora.

**Eliminação** - A eliminação de pegfilgrastim não é linear com relação à dose, e a depuração sérica de pegfilgrastim diminui com o aumento da dose. O pegfilgrastim parece ser eliminado, principalmente, pela depuração mediada pelos neutrófilos que se tornam saturados com doses mais elevadas. Consistente com um mecanismo de depuração autorregulado, a concentração sérica de pegfilgrastim diminui rapidamente após o início da recuperação dos neutrófilos (vide Figura 1).

**Figura 1. Perfil da Mediana da Concentração Plasmática de pegfilgrastim e Contagem Absoluta de Neutrófilos (CAN) em Pacientes Submetidos à Quimioterapia após uma Injeção Única de 6 mg**



#### Farmacocinética em populações especiais

**Alterações da Função Renal e Hepática** - Devido ao mecanismo de depuração mediada por neutrófilos, não se espera que a farmacocinética do pegfilgrastim seja afetada por disfunção renal ou hepática. Em um estudo clínico aberto com dose única (n = 31), vários estágios de comprometimento renal, incluindo insuficiência renal em estágio final, não tiveram impacto na farmacocinética do pegfilgrastim.

**População Geriátrica** - Dados limitados indicam que a farmacocinética de pegfilgrastim em pacientes idosos (> 65 anos) é semelhante à de adultos.

#### Segurança Pré-clínica

**Teratogenicidade** - Não foram observados efeitos adversos nas ninhadas de ratas prenhas que receberam pegfilgrastim por via subcutânea, mas em coelhos, pegfilgrastim causou toxicidade embriofetal (perda fetal) em doses cumulativas de aproximadamente 4 vezes a dose humana recomendada, o que não ocorreu quando coelhas prenhas foram expostas à dose humana recomendada. Em estudos conduzidos em ratos, observou-se que pegfilgrastim pode atravessar a placenta. Estudos em ratos indicaram que o desempenho reprodutivo, a fertilidade, o ciclo estral, o número de dias entre o acasalamento e a cópula e a sobrevivência intrauterina não foram afetados por pegfilgrastim administrado por via subcutânea. A relevância desses achados para os seres humanos é desconhecida.

**Outros** - Os dados de estudos pré-clínicos convencionais de toxicidade de doses repetidas revelaram os efeitos farmacológicos esperados incluindo o aumento da contagem leucocitária, hiperplasia mieloide da medula óssea, hematopoiese extramedular e esplenomegalia.

## 4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade ao princípio ativo ou a qualquer um dos excipientes listados em **Composição**.

**Este medicamento é contraindicado para menores de 18 anos.**

## 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Dados clínicos limitados sugerem um efeito comparável entre pegfilgrastim e filgrastim no tempo de recuperação da neutropenia grave em pacientes com leucemia mieloide aguda *de novo*, (vide “**RESULTADOS DE EFICÁCIA**”). No entanto, os efeitos de NEULASTIM a longo prazo não foram ainda estabelecidos em leucemia mieloide aguda (LMA), portanto, pegfilgrastim deve ser utilizado com cautela nesta população de pacientes.

O G-CSF pode promover o crescimento de células mieloides *in vitro* e efeitos semelhantes também podem ser observados em algumas células não mieloides *in vitro*.

A segurança e eficácia de NEULASTIM não foram ainda investigadas em pacientes com síndrome mielodisplásica, leucemia mieloide crônica e em pacientes com Leucemia Mieloide Aguda (LMA) secundária. Portanto, não deve ser usado em tais pacientes. Deve-se ter cuidado especial na distinção de um diagnóstico de transformação blástica de leucemia mieloide aguda em leucemia mieloide crônica.

A segurança e a eficácia da administração de NEULASTIM em pacientes portadores de LMA *de novo* com < 55 anos de idade com citogenética t(15;17) não foram estabelecidas.

A segurança e a eficácia de NEULASTIM não foram investigadas em pacientes recebendo altas doses de quimioterapia. Este produto não deve ser utilizado para aumentar a dose da quimioterapia citotóxica além dos regimes posológicos estabelecidos.

**Eventos Adversos Pulmonares** - Reações adversas pulmonares incomuns, em particular pneumonia intersticial, foram relatadas após a administração do G-CSF. Pacientes com um histórico recente de infiltrados pulmonares ou pneumonia podem ter um risco maior (vide “**REAÇÕES ADVERSAS**”).

O início de sinais pulmonares, como tosse, febre e dispneia, em associação com sinais radiológicos de infiltrados pulmonares e deterioração da função pulmonar concomitantemente com o aumento do número de neutrófilos, podem corresponder a sinais preliminares indicativos da síndrome da angústia respiratória aguda (SARA). Em tais circunstâncias, o uso de NEULASTIM deve ser descontinuado a critério do médico, e o tratamento apropriado deve ser instituído (vide “**REAÇÕES ADVERSAS**”).

**Glomerulonefrite** - Glomerulonefrite tem sido relatada em pacientes tratados com filgrastim e pegfilgrastim. Geralmente, os eventos de glomerulonefrite são resolvidos após a redução da dose ou a descontinuação de filgrastim e pegfilgrastim. Monitoramento por urinálise é recomendado.

**Síndrome do Extravasamento Capilar** - Síndrome de extravasamento capilar foi relatada após a administração do G-CSF e é caracterizada por hipotensão, hipoalbuminemia, edema e hemoconcentração. Os pacientes que desenvolverem sintomas de síndrome de extravasamento capilar sistêmico devem ser monitorados rigorosamente, e devem receber tratamento sintomático padrão, o que pode incluir a necessidade de cuidados intensivos (vide “**REAÇÕES ADVERSAS**”).

**Esplenomegalia e Ruptura Esplênica** - Casos geralmente assintomáticos, de esplenomegalia e casos de ruptura esplênica, incluindo alguns casos fatais, foram relatados após a administração de pegfilgrastim (vide “**REAÇÕES ADVERSAS**”). Portanto, as dimensões do baço devem ser cuidadosamente monitoradas (exemplo: exame clínico, ultrassonografia). Um diagnóstico de ruptura esplênica deve ser considerado em pacientes relatando dor abdominal no quadrante superior esquerdo ou dor na extremidade do ombro esquerdo.

**Trombocitopenia e Anemia** - O tratamento isolado com NEULASTIM não exclui a possibilidade de trombocitopenia e de anemia, pois a dose completa da quimioterapia mielossupressiva é mantida conforme o regime prescrito. Monitoramento regular da contagem plaquetária e hematócrito é recomendado. Deve-se ter cuidado especial ao administrar agentes quimioterápicos isolados ou em combinação que sejam conhecidos por causar trombocitopenia grave.

**Síndrome mielodisplásica e leucemia mieloide aguda em pacientes com câncer de mama e de pulmão** - No cenário do estudo observacional pós-comercialização, pegfilgrastim em conjunto com quimioterapia e/ou radioterapia foi associado ao desenvolvimento de síndrome mielodisplásica (SMD) e de leucemia mieloide aguda (LMA) em pacientes com câncer de mama e de pulmão (vide “**REAÇÕES ADVERSAS**”). Pacientes com câncer de mama e de pulmão devem ser monitorados para aparecimento de sinais e sintomas de SMD/LMA.

**Dose Parcial ou Perda devido a Falha ou Mau Funcionamento do Dispositivo** - Foram reportadas doses parciais ou perdas em pacientes recebendo pegfilgrastim através do on-body injector (OBI) devido a falha ou mau funcionamento do dispositivo. Em caso de dose parcial ou perda, os pacientes podem ter um risco aumentado de eventos como neutropenia, neutropenia febril e/ou infecção em comparação com a dose administrada corretamente. Os pacientes que usam o OBI devem ser instruídos a notificar o profissional de saúde imediatamente caso suspeitem que o dispositivo não tenha funcionado como esperado a fim de determinar a necessidade de dose de substituição de pegfilgrastim.

**Anemia Falciforme** - Crises falciformes foram associadas com o uso de pegfilgrastim em pacientes com traço falciforme ou doença falciforme (vide “**REAÇÕES ADVERSAS**”). Portanto, os médicos devem ter cautela ao prescreverem NEULASTIM a pacientes com traço falciforme ou anemia falciforme, devem monitorar apropriadamente os parâmetros clínicos e laboratoriais, e devem estar atentos à possível associação deste medicamento com esplenomegalia e com uma crise vaso-oclusiva.

**Leucocitose** - Contagens de leucócitos (*WBC*) de  $100 \times 10^9/L$  ou superiores foram observadas em menos de 1% dos pacientes tratados com NEULASTIM. Não foi relatado nenhum evento adverso atribuível a esse grau de leucocitose. Esse aumento de leucócitos é transitório, geralmente observado entre 24 e 48 horas após a administração, e é consistente com o efeito farmacodinâmico desse medicamento. Consistente com os efeitos clínicos e com a possível leucocitose, a contagem de *WBC* deve ser feita em intervalos regulares durante o tratamento. Se a contagem de leucócitos exceder  $50 \times 10^9/L$  após o nadir esperado, esse medicamento deve ser descontinuado imediatamente.

**Hipersensibilidade** - Hipersensibilidade, incluindo reações anafiláticas, que ocorrem no tratamento inicial ou subsequente, foi relatada em pacientes tratados com NEULASTIM. Descontinuar permanentemente NEULASTIM em pacientes com hipersensibilidade clinicamente significativa. Não administrar NEULASTIM a pacientes com um histórico de hipersensibilidade a pegfilgrastim ou filgrastim. Se uma reação alérgica séria ocorrer, tratamento apropriado deve ser instituído, com acompanhamento rigoroso do paciente durante vários dias.

**Síndrome de Stevens-Johnson** – A Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), que pode ameaçar a vida ou ser fatal, foi relatada como rara em associação ao tratamento com pegfilgrastim. Se houver desenvolvimento da SSJ com o uso de pegfilgrastim, então o tratamento com pegfilgrastim não deve ser reiniciado para este paciente.

**Imunogenicidade** - Assim como todas as proteínas terapêuticas, existe a possibilidade de imunogenicidade. As taxas de geração de anticorpos contra pegfilgrastim geralmente são baixas. Anticorpos de ligação ocorrem conforme esperado com todos os produtos biológicos; todavia, não foram associados com atividade neutralizante até o momento.

**Aortite** – Aortite foi relatada após administração de G-CSF em pacientes saudáveis e com câncer. Os sintomas experimentados incluíram febre, dor abdominal, mal-estar, dor nas costas e aumento de marcadores inflamatórios (exemplo proteína c reativa e contagem de glóbulos brancos). A maioria dos casos de aortite foi diagnosticada por tomografia computadorizada e geralmente resolvida após suspensão do G-CSF (vide “**REAÇÕES ADVERSAS**”).

A segurança e a eficácia de NEULASTIM para a mobilização de células progenitoras sanguíneas em pacientes ou doadores saudáveis não foram devidamente avaliadas.

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

O *on-body injector* utiliza uma fita adesiva acrílica. Para pacientes que apresentam reação à fita adesiva acrílica, o uso deste produto pode resultar em reação alérgica.

O aumento da atividade hematopoiética da medula óssea em resposta ao tratamento com fator de crescimento foi associada com achados positivos transitórios nos exames de cintilografia óssea. Este fato deve ser considerado ao interpretar os resultados de exames de cintilografia óssea.

Sorbitol - O efeito aditivo de produtos que contêm sorbitol (ou frutose) administrados concomitantemente a ingestão alimentar de sorbitol (ou frutose) deve ser levado em consideração.

Sódio – Este medicamento contém menos de 1 mmol de sódio (23 mg) por 6 mg de dose, isto é, essencialmente ‘isento de sódio’.

Para melhorar a rastreabilidade de fatores estimuladores de colônias de granulócitos (*G-CSFs*), o nome comercial do produto administrado deve ser registrado claramente no arquivo do paciente.

**Gravidez** - Há quantidade limitada ou inexistente de dados sobre o uso de pegfilgrastim em mulheres grávidas. Estudos em animais revelaram toxicidade reprodutiva (vide “**CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS: Segurança Pré-clínica**”). NEULASTIM não é recomendado durante a gravidez e em mulheres férteis que não usam contraceptivos.

**Categoria de Risco na Gravidez: C.** Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

**Amamentação** - Há poucas informações sobre a excreção de NEULASTIM/metabólitos no leite materno humano, e não se pode descartar um risco para os recém-nascidos/bebês. Deve-se tomar a decisão de descontinuar a amamentação ou descontinuar/não receber o tratamento com NEULASTIM levando em conta o benefício da amamentação para a criança e o benefício do tratamento para a mulher.

**Fertilidade** - O pegfilgrastim não afetou o desempenho reprodutivo ou a fertilidade de ratos machos e fêmeas em doses semanais cumulativas aproximadamente 6 a 9 vezes maiores do que a dose humana recomendada (com base na área de superfície corporal) (vide “**CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS: Segurança Pré-clínica**”).

**Efeitos sobre a Capacidade de Dirigir e Usar Máquinas** - A influência de NEULASTIM sobre a capacidade de dirigir e usar máquinas é nula ou insignificante.

**População pediátrica** – A segurança e a eficácia de NEULASTIM em crianças não foram estabelecidas. Dados atualmente disponíveis são descritos na seção **REAÇÕES ADVERSAS**, porém nenhuma recomendação de dose pode ser feita.

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

## 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Devido a potencial sensibilidade das células mieloides em divisão rápida à quimioterapia citotóxica, NEULASTIM deve ser administrado pelo menos 24 horas após a administração da quimioterapia citotóxica. Em estudos clínicos, NEULASTIM foi administrado com segurança 14 dias antes da quimioterapia. O uso concomitante de NEULASTIM com qualquer agente quimioterápico não foi avaliado em pacientes. Em modelos animais, a administração concomitante de NEULASTIM com 5-fluorouracil (5-FU) ou outros antimetabólicos demonstrou potencializar a mielossupressão.

Possíveis interações com outros fatores de crescimento hematopoiéticos e citocinas não foram investigadas especificamente em estudos clínicos.

**Lítio** - O potencial para interação com lítio, que também favorece a liberação de neutrófilos, não foi especificamente investigado. Não há evidências de que tal interação possa ser prejudicial.

A segurança e a eficácia NEULASTIM não foram avaliadas em pacientes recebendo quimioterapia associada com mielossupressão mais tardia, como as nitrosoureas.

Não foram realizados estudos específicos de interação ou de metabolismo, mas os estudos clínicos não indicaram interação entre NEULASTIM e quaisquer outros produtos medicinais.

## 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar sob refrigeração (2°C a 8°C).

NEULASTIM pode ser exposto à temperatura ambiente (não superior a 30°C) por um único período máximo de até 72 horas. Se NEULASTIM for deixado em temperatura ambiente por mais de 72 horas, deve ser descartado.

A seringa preenchida para ser utilizada com o *on-body injector* pode ser exposta à temperatura ambiente por um período máximo de 36 horas antes de preencher o *on-body injector*.

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

Manter o produto na embalagem externa para protegê-lo da luz.

Antes da administração, a solução de NEULASTIM deve ser inspecionada visualmente para se assegurar que não contém partículas. Apenas uma solução límpida e incolor deve ser administrada.

O *on-body injector* só pode ser utilizado com a seringa preenchida de NEULASTIM presente no kit. A seringa preenchida de NEULASTIM para administração manual não deve ser utilizada com o *on-body injector*.

Agitação excessiva pode causar agregação de pegfilgrastim, o que o torna biologicamente inativo.

Deixe que a seringa preenchida para administração manual e a seringa preenchida do kit com *on-body injector* (kit com dispositivo) para administração automática atinjam a temperatura ambiente por 30 minutos antes de usar a seringa.

**Prazo de Validade** - 36 meses.

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

**Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.**  
NEULASTIM é uma solução límpida e incolor.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

## 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

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

### Posologia

Uma dose de 6 mg (uma única seringa preenchida) de NEULASTIM é recomendada para cada ciclo de quimioterapia, administrada pelo menos 24 horas depois da quimioterapia citotóxica.

### Método de Administração

NEULASTIM é injetado subcutaneamente através de:

- Uma seringa preenchida para administração manual; ou
- Uma seringa preenchida com *on-body injector* para administração automática.

### 6 mg de NEULASTIM para solução injetável em seringa preenchida

As injeções administradas manualmente devem ser aplicadas na coxa, no abdômen ou no braço.

### 6 mg de NEULASTIM para solução injetável em seringa preenchida com *on-body injector*

O *on-body injector* deve ser preenchido com todo o conteúdo da seringa preenchida. O *on-body injector* deve ser aplicado na pele intacta e não irritada na parte de trás do braço ou no abdômen. A parte de trás do braço só pode ser utilizada se houver um cuidador disponível para monitorar o status do *on-body injector*. Aproximadamente 27 horas após o *on-body injector* ter sido aplicado na pele do paciente, o NEULASTIM será liberado durante aproximadamente 45 minutos. Uma vez preenchido, o *on-body injector* deve ser utilizado para aplicação imediata e pode ser aplicado no mesmo dia da administração da quimioterapia citotóxica, desde que a aplicação seja cronometrada para garantir que o *on-body injector* administre NEULASTIM pelo menos 24 horas após a administração de quimioterapia citotóxica.

O *on-body injector* deve ser utilizado apenas com a seringa preenchida disponibilizada no kit. A seringa preenchida do kit contém solução adicional para compensar o líquido residual retido no *on-body injector* após a liberação de NEULASTIM. Se a seringa preenchida do kit com o *on-body injector* for utilizada para administrar manualmente uma injeção subcutânea, o paciente receberá uma dose maior do que a recomendada. Se a seringa preenchida para administração manual for utilizada com o *on-body injector*, o paciente poderá receber uma dose inferior à dose recomendada.

**Para mais informações em como utilizar a seringa preenchida com o *on-body injector* ou a seringa preenchida manual, veja as Instruções de Uso.**

### Populações Especiais

**Pacientes com Insuficiência Renal** - Nenhuma alteração de dose é recomendada para pacientes com insuficiência renal, inclusive aqueles com doença renal em estágio final.

## 9. REAÇÕES ADVERSAS

### Resumo do Perfil de Segurança

As reações adversas mais frequentemente relatadas foram dor óssea (muito comum  $\geq 1/10$ ) e dor musculoesquelética (comum  $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ). A dor óssea geralmente foi de intensidade leve a moderada, transitória e pode ser controlada na maioria dos pacientes com analgésicos convencionais.

Reações do tipo hipersensibilidade, incluindo *rash* cutâneo, urticária, angioedema, dispneia, eritema, rubor e hipotensão, ocorreram no tratamento inicial ou subsequente com NEULASTIM (incomuns  $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ). Reações alérgicas graves, incluindo anafilaxia, podem ocorrer em pacientes recebendo NEULASTIM (incomuns) (vide “**ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**”).

Síndrome do Extravasamento Capilar, que pode ser potencialmente fatal se o tratamento for tardio, foi relatada como incomum ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ) em pacientes com câncer submetidos à quimioterapia seguidos de uma administração de G-CSF; (vide “**ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**” e seção “**Descrição de Reações Adversas Seleccionadas**” abaixo).

Esplenomegalia, geralmente assintomática, é incomum.

Ruptura esplênica, incluindo alguns casos fatais, foi raramente relatada após a administração de pegfilgrastim (vide “**ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**”).

Reações adversas pulmonares incomuns, incluindo pneumonia intersticial, edema pulmonar, infiltrados pulmonares e fibrose pulmonar, foram relatadas. Raramente alguns casos resultaram em insuficiência respiratória ou Síndrome da Angústia Respiratória Aguda (SARA), que pode ser fatal (vide “**ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**”).

Casos isolados de crises falciformes foram relatados em pacientes com traço falciforme ou doença falciforme (incomuns em pacientes falciformes) (vide “**ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**”).

### Lista Tabulada de Reações Adversas

Os dados da tabela abaixo descrevem reações adversas relatadas em estudos clínicos e informadas espontaneamente. Em cada grupo de frequência, efeitos indesejáveis são apresentados em ordem decrescente da gravidade.

Reações adversas					
Classe de sistema de órgãos segundo a base de dados MedDRA	Muito comum ( $\geq 1/10$ )	Comum ( $\geq 1/100$ a $< 1/10$ )	Incomum ( $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$ )	Raro ( $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$ )	Muito raro ( $< 1/10.000$ )
Neoplasias benignas, malignas e não especificadas (incl cistos e pólipos)			Síndrome mielodisplásica <sup>1</sup> Leucemia mieloide aguda <sup>1</sup>		
Distúrbios do sistema sanguíneo e do sistema linfático		Trombocitopenia <sup>1</sup> Leucocitose <sup>1</sup>	Anemia falciforme com crise <sup>2</sup> Esplenomegalia <sup>2</sup> Ruptura esplênica <sup>2</sup>		
Distúrbios do Sistema imunológico			Reações de hipersensibilidade; Anafilaxia		
Distúrbios metabólicos e nutricionais			Aumento do ácido úrico		
Distúrbios do sistema nervoso	Dor de cabeça <sup>1</sup>				
Distúrbios vasculares			Síndrome de extravasamento capilar <sup>1</sup>	Aortite	
Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais			Síndrome da Angústia Respiratória Aguda <sup>2</sup> Reações adversas pulmonares (pneumonia intersticial, edema pulmonar, infiltrados pulmonares e fibrose pulmonar) Hemoptise	Hemorragia pulmonar	

Reações adversas					
Classe de sistema de órgãos segundo a base de dados MedDRA	Muito comum (≥ 1/10)	Comum (≥ 1/100 a < 1/10)	Incomum (≥ 1/1.000 a < 1/100)	Raro (≥ 1/10.000 a < 1/1.000)	Muito raro (< 1/10.000)
<b>Distúrbios gastrointestinais</b>	Náusea <sup>1</sup>				
<b>Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo</b>		Dermatite de contato <sup>1</sup>	Síndrome de Sweet (dermatose neutrofílica febril aguda) <sup>1,2</sup> Vasculite cutânea <sup>1,2</sup>	Síndrome de StevensJohnson	
<b>Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo</b>	Dor óssea	Dor musculoesquelética (mialgia, artralgia, dor nas extremidades, dor nas costas, dor musculoesquelética, dor no pescoço)			
<b>Distúrbios renais e urinários</b>			Glomerulonefrite <sup>2</sup>		
<b>Distúrbios gerais e condições do local da administração</b>		Dor no local da injeção <sup>1</sup> Reações no local da aplicação <sup>1</sup> Dor torácica não-cardíaca	Reações no local da injeção <sup>2</sup>		
<b>Investigações</b>			Elevações de lactato desidrogenase e fosfatase alcalina <sup>1</sup> Elevações transitórias de <i>LFT's</i> para ALT ou AST <sup>1</sup>		

<sup>1</sup> Vide “Descrição de Reações Adversas Seleccionadas” abaixo.

<sup>2</sup> Essa reação adversa foi identificada na vigilância pós-comercialização, mas não foi observada em estudos clínicos randomizados controlados em adultos. A categoria de frequência foi estimada a partir de um cálculo estatístico com base em 1.576 pacientes tratados com NEULASTIM em nove estudos clínicos randomizados.

#### Descrição de Reações Adversas Seleccionadas

Casos incomuns de síndrome de Sweet foram relatados, embora em alguns casos malignidades hematológicas de base possam contribuir para a sua ocorrência.

Eventos incomuns de vasculite cutânea foram relatados em pacientes tratados com NEULASTIM. O mecanismo da vasculite em pacientes tratados com NEULASTIM é desconhecido.

Reações no local da injeção, incluindo eritema no local da injeção (incomum (≥ 1/1.000 a < 1/100)), bem como dor no local da injeção (eventos comuns ≥ 1/100 a < 1/10), ocorreram no tratamento inicial ou subsequente com NEULASTIM.

Foram relatadas reações no local de aplicação (incluindo eventos como hemorragia, dor, desconforto, contusão e eritema) com o uso do *on-body injector*.

Foram relatadas dermatites de contato e reações locais na pele, como erupção cutânea, prurido e urticária, com o uso do *on-body injector*, possivelmente indicando uma reação de hipersensibilidade ao adesivo.

Casos comuns de leucocitose (Contagem de Leucócitos [WBC] > 100 x 10<sup>9</sup>/L) foram relatados (vide “ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES”).

Aumentos reversíveis leves a moderados de ácido úrico e fosfatase alcalina, sem efeitos clínicos associados, foram incomuns; aumentos reversíveis leves a moderados de lactato desidrogenase, sem efeitos clínicos associados, foram incomuns em pacientes tratados com NEULASTIM após quimioterapia citotóxica.

Náusea e dores de cabeça foram muito comumente observadas em pacientes tratados com quimioterapia.

Aumentos incomuns dos testes de função hepática (*LFTs*) para ALT (alanina aminotransferase) ou AST (aspartato aminotransferase) foram observados em pacientes depois de receberem pegfilgrastim após a quimioterapia citotóxica. Esses aumentos foram transitórios e retornaram aos valores basais.

Risco aumentado de desenvolver SMD/LMA depois do tratamento com Neulastim em conjunto com quimioterapia e/ou radioterapia foi observado em um estudo epidemiológico em pacientes com câncer de mama e de pulmão (consulte “ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES”).

Casos comuns de trombocitopenia foram relatados.



Casos de síndrome de extravasamento capilar sistêmico foram relatados no período de pós-comercialização com o uso de G-CSF. Esses casos geralmente ocorreram em pacientes com doenças malignas avançadas, sepse, naqueles que receberam diversos medicamentos quimioterápicos ou que foram submetidos a aférese (vide “**ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**”).

**População Pediátrica** - A experiência em crianças é limitada. Observou-se uma frequência maior de reações adversas graves em crianças mais novas, com idades entre 0 e 5 anos (92%), em comparação a crianças mais velhas, com idades entre 6 a 11 e 12 a 21 anos, respectivamente (80% e 67%) e adultos. A reação adversa mais comumente relatada foi dor óssea (vide “**RESULTADOS DE EFICÁCIA**” e “**CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS: Farmacocinética**”).

**Atenção: este produto é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos imprevisíveis ou desconhecidas. Em casos de eventos adversos, notifique pelo sistema VigiMed, disponível no portal da Anvisa.**

## 10. SUPERDOSE

Doses únicas de 300 µg/kg foram administradas por via subcutânea em um número limitado de voluntários saudáveis e pacientes com câncer de pulmão de células não-pequenas sem reações adversas graves. Os eventos adversos foram semelhantes aos das pessoas recebendo baixas doses de pegfilgrastim.

**Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.**

## DIZERES LEGAIS

### USO RESTRITO A HOSPITAIS

### VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

MS 1.0244.0005

Farm. Resp.: Monica Carolina Dantas Pedrazzi CRF-SP 30.103

Importado por:

Amgen Biotecnologia do Brasil Ltda.

Rua Patrícia Lúcia de Souza, 146

Taboão da Serra - SP

CNPJ: 18.774.815/0001-93

Fabricado por:

Amgen Manufacturing Limited

Juncos – Porto Rico

® Marca Registrada

0800 264 0800

**SAC**

sacbrasil@amgen.com



NEU\_SOLINJ\_VPS\_010-1



# NEULASTIM<sup>®</sup>

(pegfilgrastim)

Amgen Biotecnologia do Brasil Ltda.

Solução injetável – 10 mg/mL

Seringa com *On-Body Injector*

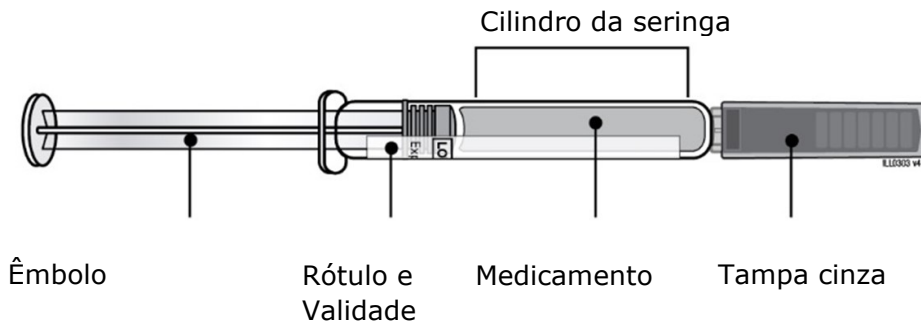
**Instruções de Uso**

# Neulastim® (pegfilgrastim) – Kit com Dispositivo

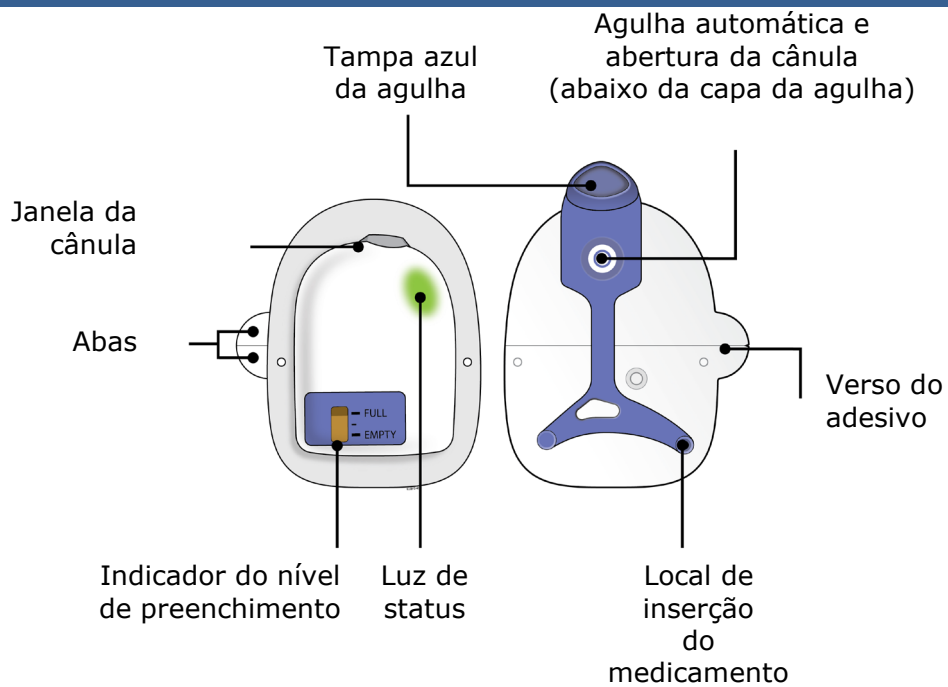
Instruções de Uso para o Profissional de Saúde

## Guia Passo a Passo

### Seringa preenchida de Neulastim



### On-body Injector para Neulastim



## Importante

LEIA AS INSTRUÇÕES A SEGUIR ANTES DE UTILIZAR NEULASTIM – KIT COM DISPOSITIVO

### Bula do Profissional de Saúde

- Consulte a bula do Profissional de Saúde para obter informações sobre Neulastim.
- O dispositivo on-body injector é apenas para pacientes adultos.
- A tampa cinza da agulha da seringa preenchida com Neulastim contém borracha seca natural, que é derivada do látex.
- Para pacientes que já tiveram reações graves de pele com fitas adesivas acrílicas, avalie se o benefício é superior ao risco antes de administrar pegfilgrastim por meio do dispositivo on-body injector para Neulastim.

### Informações sobre a aplicação

- O dispositivo on-body injector deve ser aplicado na pele intacta e não irritada, no abdômen ou na parte de trás do braço. A parte de trás do braço só pode ser utilizada se houver um cuidador disponível para monitorar o status do on-body injector.
- O dispositivo on-body injector tem uma superfície autoadesiva que irá mantê-lo aderido à pele. Não utilize materiais adicionais para mantê-lo no local, pois isso pode deslocar a cânula e, assim, acarretar em perda de dose ou dose incompleta de Neulastim.

### Informações ambientais

- **Não** exponha o dispositivo on-body injector aos seguintes ambientes, uma vez que o dispositivo on-body injector pode ser danificado e o paciente pode ser ferido:
- Diagnóstico por imagem (por exemplo, ultrassom, raio-X, tomografia computadorizada, ressonância magnética).
- Tratamento por radiação.
- Ambientes ricos em oxigênio, como câmaras hiperbáricas.

### Precauções

- **Não** utilize o kit de Neulastim para administrar qualquer outro medicamento.
- **Não** use o dispositivo on-body injector se a embalagem tiver sido previamente aberta, ou se a validade no cartucho ou qualquer componente estiver expirado.
- **Não** utilize se o nome Neulastim não aparecer no cartucho do kit.
- **Não** faça nenhuma alteração no dispositivo on-body injector.
- **Não** tente reaplicar o dispositivo on-body injector, se ele descolar ou se tiver sido removido.
- **Não** utilize o dispositivo on-body injector ou a seringa preenchida em caso de queda de um deles. Recomece com um novo kit.

### Informações de armazenamento

- Conserve o kit sob refrigeração (2°C - 8°C) até que esteja pronto para uso. Se o kit for armazenado em temperatura ambiente por mais de 12 horas, não use. Recomece com um novo kit.
- Mantenha a seringa preenchida com Neulastim dentro do cartucho até o uso para proteger da luz.
- **Não** congele o Neulastim. Kit com dispositivo.
- **Não** separe os componentes do Neulastim kit com dispositivo até que esteja pronto para uso.

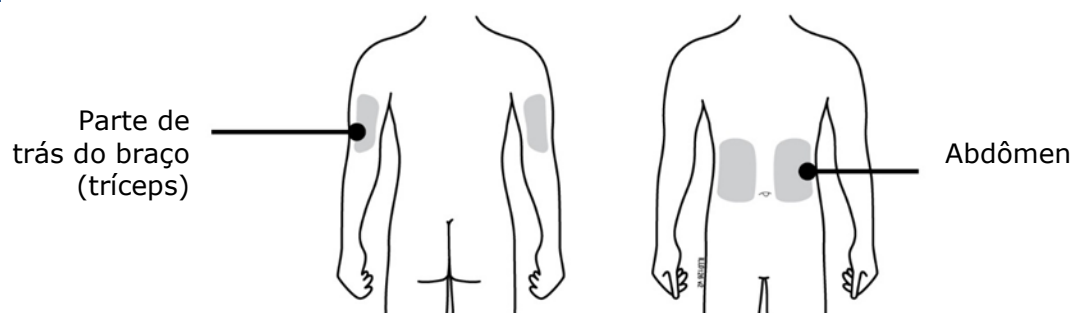
Para todas as perguntas, ou se o paciente ligar referente a algum problema com o injector, ligue para o atendimento ao cliente da Amgen.

## Passo 1: Preparo

### A Coloque o suporte da seringa e o suporte do dispositivo on-body injector em uma superfície limpa e bem iluminada.

Espere que a seringa e o dispositivo on-body injector atinjam naturalmente a temperatura ambiente por 30 minutos antes de ativar. Não aqueça os componentes de Neulastim – Kit com dispositivo, utilizando em hipótese alguma, qualquer fonte de calor.

### B Escolha o local para injeção no paciente.



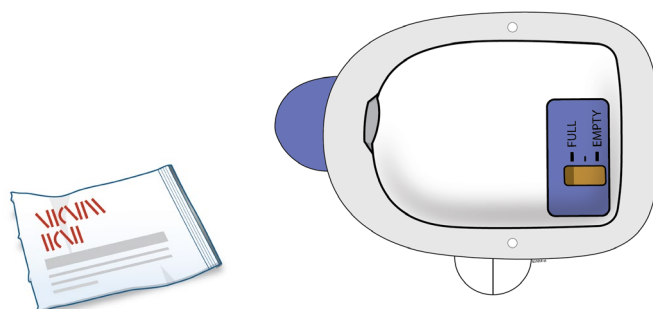
### Certifique-se com o quanto à sua habilidade para monitorar e remover o dispositivo on-body injector.

- Utilize o lado esquerdo ou direito do abdômen, considerando uma distância de 5 cm ao redor do umbigo.
- Utilize a parte de trás do braço apenas se houver um cuidador disponível para monitorar o status do dispositivo on-body injector.
- Aplique o dispositivo on-body injector na pele intacta e não irritada.
- **Não** aplique o dispositivo on-body injector em locais cirúrgicos ou áreas com cicatrizes, manchas ou pelos em excesso. Em caso de pelos em excesso, apare cuidadosamente para deixar o dispositivo on-body injector próximo da pele.
- **Não** aplique o dispositivo on-body injector em áreas onde cintos, cós ou roupa apertada podem apertar, incomodar ou deslocar o dispositivo on-body injector.
- **Não** aplique o dispositivo on-body injector em áreas onde o dispositivo on-body injector será afetado por dobras na pele.

### **C** Limpe uma área no local da injeção mais ampla do que o adesivo contido no verso do dispositivo on-body injector.

A limpeza completa do local com álcool ajudará na aderência do dispositivo on-body injector na pele.

- Use apenas álcool para limpar a pele.
- Certifique-se que a pele estará isenta de óleo ou creme antes de aplicar o dispositivo on-body injector. Garanta que a pele **seque completamente** antes de fixar o dispositivo on-body injector.
- **Não** toque nesta área novamente antes de fixar o dispositivo on-body injector.



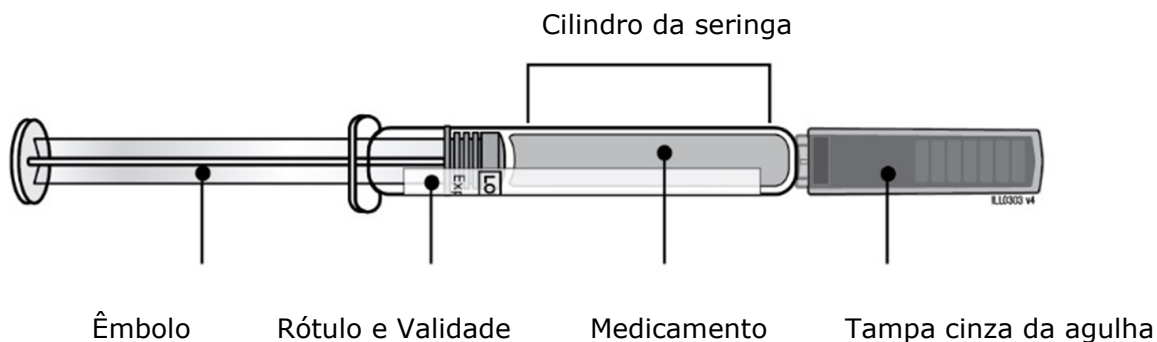
### **D** Remova a seringa preenchida de Neulastim do suporte.

**Por razões de segurança:**

- **Não** segure na tampa da agulha.
- **Não** segure na haste do êmbolo.

**E**

**Inspeccione a seringa preenchida com Neulastim. A solução deve estar límpida e incolor.**



- **Não** utilize se a solução contiver partículas ou se for observada descoloração antes da administração.
- **Não** utilize a seringa preenchida se o prazo de validade estiver expirado.
- **Não** utilize se qualquer parte parecer rachada ou quebrada.
- **Não** utilize se a tampa cinza da agulha estiver faltando ou se não estiver corretamente posicionada.
- **Não** remova a tampa cinza da agulha até que esteja pronto para preencher o dispositivo on-body injector.
- **Não** agite a seringa preenchida.

Em todos os casos acima, recomece com um novo kit e ligue para o serviço de atendimento ao cliente da Amgen.

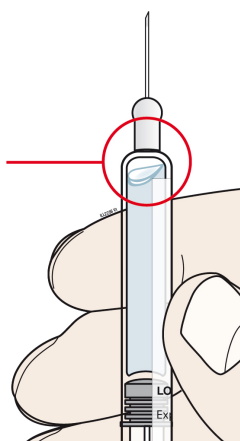
## Passo 2: Indicador do nível

**A**

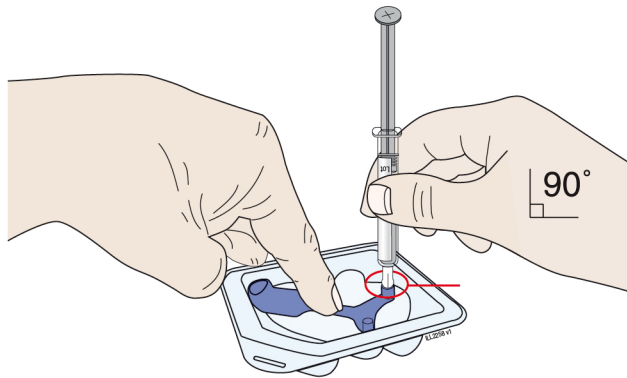
**Remova bolhas de ar da seringa preenchida.**

**Injetar bolhas de ar pode interferir no funcionamento adequado do dispositivo on-body injector.**

- Remova a tampa cinza da agulha.
- Gentilmente toque na seringa com o seu dedo até que as bolhas de ar atinjam o topo.
- Lentamente retire o ar da seringa, garantindo que não seja expelido o produto.
- Uma pequena gota na ponta da agulha durante a eliminação de ar é normal. **Não** tampe a seringa novamente.



**B** Centralize a agulha diretamente sobre o local de inserção do medicamento e insira por completo até o local de inserção, evitando os lados.



Local de  
Inserção do  
Medicamento

**Insira a agulha dentro do local de inserção do medicamento em um ângulo de 90 graus apenas.**

- **Não** remova a tampa azul da agulha antes de preencher o dispositivo on-body injector.
- **Não** insira a agulha mais de uma vez.
- **Não** dobre a agulha. Evite derramar o medicamento.

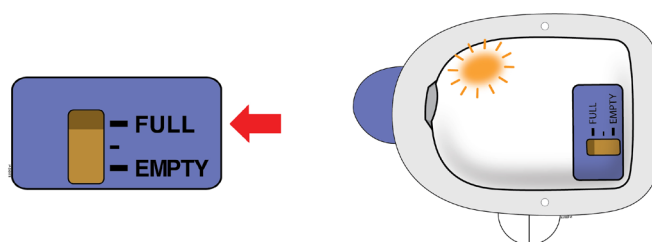
**C** Empurre a haste do êmbolo para esvaziar o conteúdo da seringa por completo no dispositivo on-body injector.

- Durante o preenchimento, você vai escutar um bipe.
- A luz vai piscar na cor âmbar.
- Você tem 3 minutos para aplicar o dispositivo on-body injector no paciente.



Descarte a seringa utilizada no recipiente para objetos perfurocortantes.

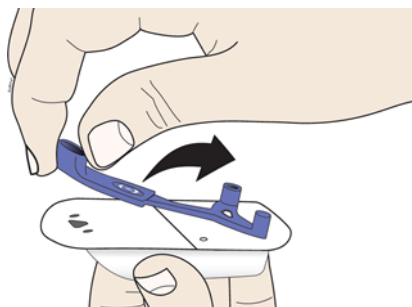
**D** Verifique se o dispositivo on-body injector está completo e se a luz âmbar está piscando. Você deve ver uma linha preta ao lado de "FULL" (cheio) no indicador de preenchimento.





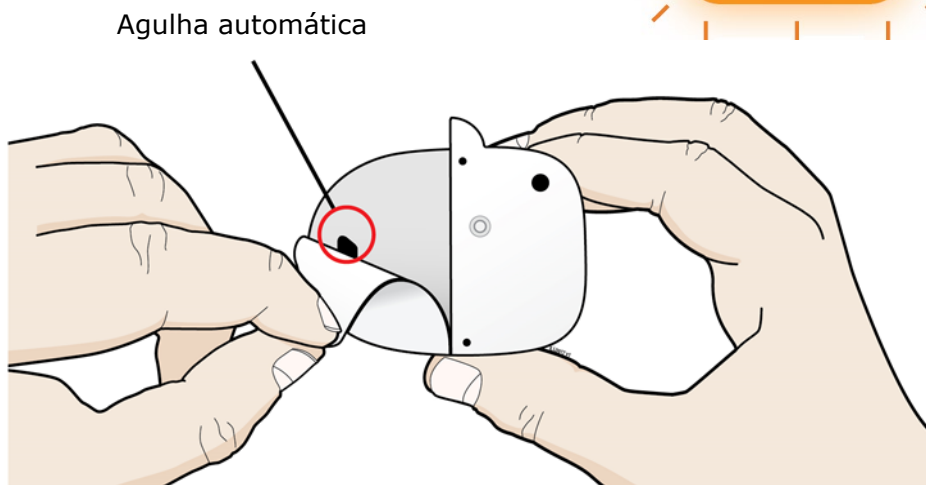
Se esse não for o caso, não utilize. Recomece com um novo kit de Neulastim com dispositivo e ligue para o serviço de atendimento ao cliente da Amgen.

**E Levante com firmeza e remova a tampa azul da agulha do dispositivo on-body injector.**



### Passo 3: Aplicação

**A Remova as duas abas para que o adesivo fique visível. Nunca encoste as mãos ou as luvas no adesivo.**

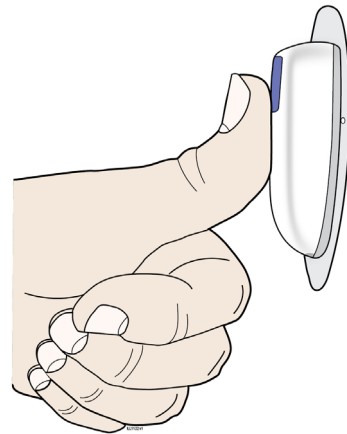
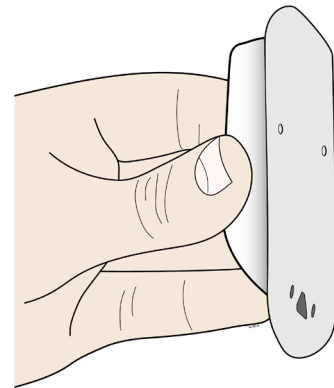


- **Não** remova ou dobre a almofada adesiva.
- **Não** toque ou contamine a área da agulha automática.
- **Não** utilize se a agulha ou se a cânula estiver prolongada fora do adesivo ou se estiver prolongada antes que o dispositivo on-body injector seja colocado no paciente.
- **Não coloque o adesivo em pele úmida.**

**B Antes que a cânula seja inserida, aplique com firmeza o dispositivo on-body injector de modo que fique visível e possa ser monitorado pelo paciente ou pelo cuidador.**

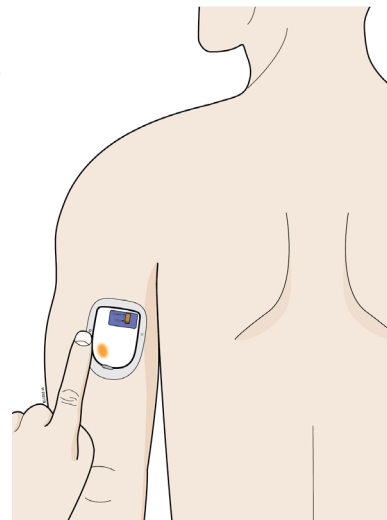
**Agora você pode, cuidadosamente, aplicar o dispositivo on-body injector sem dobrar ou amassar o adesivo.**

- **Não** toque no adesivo.
- Segure a embalagem plástica do dispositivo on-body injector com a ponta dos dedos e somente pelas laterais, mantendo os dedos fora do adesivo.
- **Não** deixe o adesivo enrolar ou dobrar durante a aplicação do dispositivo on-body injector na pele.
- **Importante:** uma vez na pele, **pressione firmemente o dispositivo on-body injector para garantir aderência apropriada na pele do paciente.**
- Pressione ao redor de todo o adesivo para que se firme sem dobras ou envergaduras.
- Segure a parte de cima do dispositivo on-body injector e percorra o dedo ao redor do adesivo para criar uma fixação segura.
- **Não** utilize qualquer material adicional para segurar o dispositivo on-body injector no paciente que possa cobrir os indicadores visuais e de áudio, ou comprimir o on-body injector contra a pele do paciente.



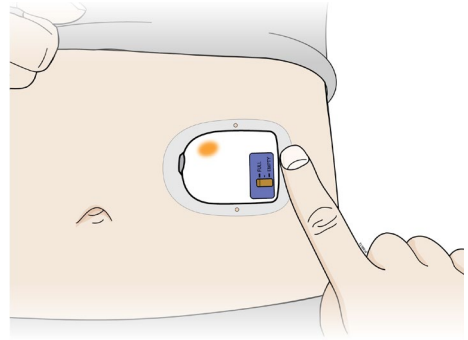
**Parte de trás do braço (tríceps)**

Vertical com a luz para baixo na direção do cotovelo



### **Abdômen**

Horizontal com a luz para cima e visível ao paciente



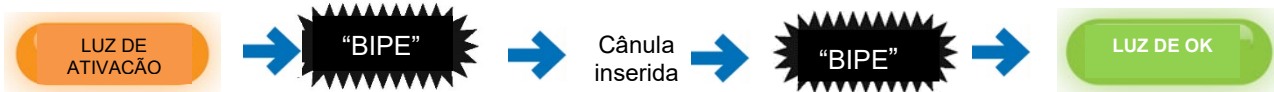
**Não se preocupe se o bipe do dispositivo on-body injector não estiver soando.**

**Quando acabarem os 3 minutos, o dispositivo on-body injector fará um som de bipe mostrando que a cânula está prestes a ser inserida.**

## Passo 4: Término

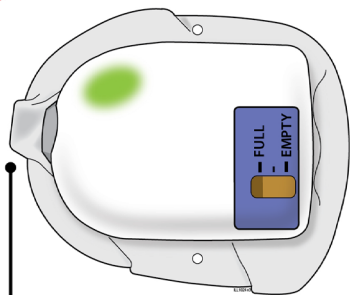
A **Espera para que a luz de status mude para a cor verde. Isso significa que a cânula foi inserida.**

**Não** remova o dispositivo on-body injector durante a inserção da cânula para evitar ferimentos por perfuração da agulha em você ou no paciente.

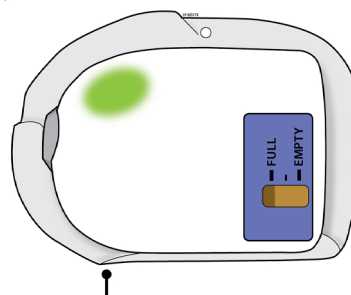


**Verifique a qualidade da aderência antes de liberar o paciente para casa.**

Se o adesivo estiver enrugado próximo à janela da cânula ou contiver dobras em qualquer lugar que possa interferir na aderência do dispositivo on-body injector, remova o on-body injector. Recomece com um novo kit e ligue para a Amgen no 1-800-772-6436.



Adesivo enrugado próximo à janela da cânula



Adesivo dobrado

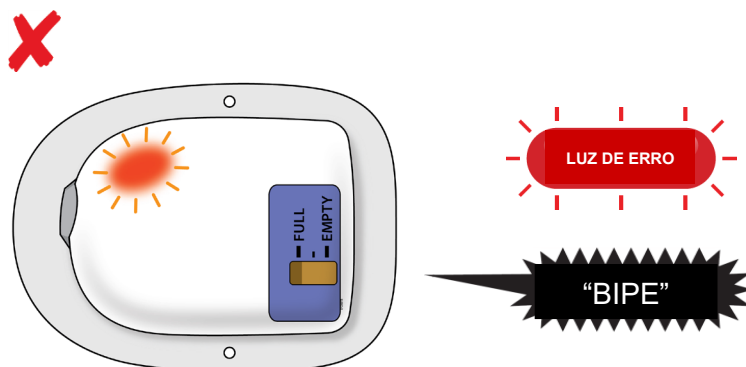
**B** Forneça ao paciente a bula para que ele leve para casa.

**Preencha a seção de Informação de Administração da Dose na bula do paciente, e revise as seguintes instruções com seu paciente.**

- O dispositivo on-body injector sempre mostrará uma luz verde, piscando em intervalos lentos, para mostrar que está funcionando adequadamente.
- O paciente deverá manter o on-body injector seco por pelo menos 3 horas após ter sido colocado na pele.
- Após aproximadamente 27 horas, a administração da dose começará. A administração da dose levará cerca de 45 minutos; durante esse tempo, o dispositivo on-body injector piscará uma luz verde com intervalos rápidos.
- **Quando a administração da dose estiver completa, um bipe longo será emitido do on-body injector e a luz de status ficará VERDE CONSTANTE.**
- **Não remova o dispositivo on-body injector até que a luz de status fique VERDE CONSTANTE.**
- Se a luz de erro vermelha piscar ou o adesivo estiver notoriamente molhado (saturado) ou o dispositivo on-body injector for deslocado, então o paciente deve entrar em contato com o profissional de saúde imediatamente, uma vez que pode precisar de uma dose de reposição.

## Atenção!

**O que fazer se você escutar o bipe ou quando a luz de status estiver vermelha.**



Se, a qualquer momento, o bipe do dispositivo on-body injector soar continuamente por cinco minutos, e a luz vermelha estiver piscando, retire o dispositivo on-body injector do paciente.

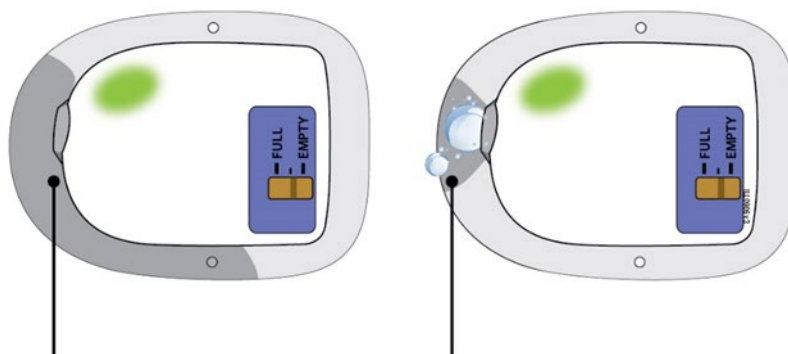
**Não** aplique nem deixe o dispositivo on-body injector no paciente se a luz vermelha de erro estiver piscando.

Em todos os casos, não utilize. Recomece com um novo kit, e ligue para o serviço de atendimento ao cliente da Amgen.

**O que fazer se o paciente informar que a luz de status está piscando em vermelho.**

Se o paciente reportar que a luz vermelha está piscando, ele pode não ter recebido a dose completa. Agende um retorno com seu paciente.

**O que fazer se o paciente informar que o adesivo está saturado com fluido ou se o dispositivo on-body injector estiver pingando.**



Adesivo saturado      Fluido gotejando do dispositivo on-body injector

Se o paciente reportar vazamento do dispositivo on-body injector, ele pode não ter recebido a dose completa. Agende um retorno com seu paciente.

Em todos os casos, relate o incidente ao serviço de atendimento ao cliente da Amgen.



**Neulastim®**

**Leia essas instruções  
antes de utilizar o dispositivo On-body Injector  
com Neulastim® – Kit com Dispositivo**

Instruções de uso para o  
Profissional de Saúde

**PT**

## Antes de começar



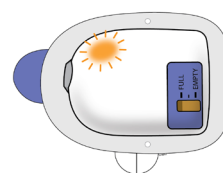
**A seguir há uma visão geral dos passos para preparação do dispositivo on-body injector. Leia esta seção primeiro**

Para preparar e aplicar o dispositivo on-body injector, você usará uma seringa preenchida para enchê-lo e ativá-lo.

Como parte deste processo, o dispositivo on-body injector utiliza luzes e sons como sinais para ajudar a guiá-lo durante o processo de preparação e aplicação.

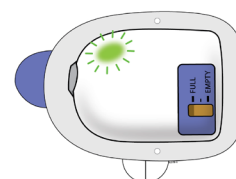
Ao encher o dispositivo on-body injector, a luz de status pisca na cor âmbar e o on-body injector soa 3 vezes.

Quando a luz de status pisca na cor âmbar e o dispositivo on-body injector soa, isso significa que ele foi devidamente preenchido e ativado.



Após a ativação do dispositivo on-body injector, você terá 3 minutos completos para remover a tampa azul da agulha e o adesivo contido no verso, e então aplicar o dispositivo on-body injector ao seu paciente.

- O dispositivo on-body injector emitirá um som várias vezes antes de inserir a cânula.
- Certifique-se de ter fixado devidamente o dispositivo on-body injector ao seu paciente antes que a cânula seja inserida.



---

Quando a luz de status piscar em verde, isto significa que o dispositivo on-body injector inseriu a cânula com sucesso.












---

Para todas as perguntas, ou se o paciente ligar referente a algum problema com o on-body injector, ligue para o serviço de atendimento ao cliente da Amgen.

**← Vire para continuar com as Instruções de Uso**



## Slide 1-Informações

Símbolo	Significado
	Não reutilize este dispositivo on-body injector. Utilize apenas uma vez
	Consulte as Instruções de Uso
	Não utilize se a embalagem estiver danificada
	Limitação de temperatura
	Limitação de umidade
	Prazo de validade (usar até)
<b>REF</b>	Número de referência/modelo
<b>LOT</b>	Número de lote
	Dispositivo médico tipo BF (proteção contra choque elétrico)
<b>STERILE EO</b>	Esterilizado por óxido de etileno
<b>IP28</b>	À prova d'água até 8 pés por 1 hora
<b>Rx Only</b>	Uso apenas com prescrição médica
	Inseguro para ressonância magnética
	On-body injector para Neulastim® (pegfilgrastim)
	Seringa preenchida com Neulastim® (pegfilgrastim)
	Limitação de pressão

Não exponha o dispositivo on-body injector para Neulastim aos seguintes ambientes, uma vez que o on-body injector pode ser danificado e o paciente pode ser ferido:

- Diagnóstico por imagem (por exemplo, ultrassom, raio-X, tomografia computadorizada, ressonância magnética).
- Tratamento por radiação.
- Ambientes ricos em oxigênio, como câmaras hiperbáricas.

## Compatibilidade Eletromagnética

As informações contidas nesta seção (como distanciamentos entre equipamentos) são, em geral, especificamente a respeito do on-body injector. Os números fornecidos não garantirão um funcionamento sem falhas mas devem fornecer garantia razoável. Essas informações podem não ser aplicáveis para outros equipamentos eletrônicos; equipamentos mais antigos podem ser particularmente suscetíveis à interferência.

Notas gerais:

Equipamentos médicos elétricos requerem precauções especiais referentes à compatibilidade eletromagnética (CEM), e precisam ser instalados e configurados conforme informações CEM fornecidas neste documento.

Equipamentos de rádio frequência portáteis e móveis podem afetar equipamentos médicos elétricos.

Cabos e acessórios não especificados nas Instruções de Uso não são autorizados. A utilização de cabos e/ou de acessórios pode impactar negativamente a segurança, a performance e a compatibilidade eletromagnética (aumento das emissões e diminuição da imunidade).

Deve-se ter cuidado se o dispositivo on-body injector para Neulastim for utilizado próximo a outro equipamento elétrico; se o uso adjacente for inevitável, o on-body injector deve ser observado para verificar se o seu funcionamento está normal nesta configuração.

### Emissões Eletromagnéticas

O dispositivo on-body injector tem uso pretendido no ambiente eletromagnético especificado abaixo. O usuário do dispositivo on-body injector deve garantir que seja utilizado neste ambiente.

Emissão	De acordo com	Ambiente eletromagnético
Emissões por Rádio Frequência (CISPR 11)	Grupo 1	O dispositivo on-body injector utiliza energia RF apenas para sua funcionalidade interna. Portanto, sua emissão por RF é muito baixa e não é propensas a causar qualquer interferência em equipamento próximo.
CISPR B Classificação da emissão	Classe B	

### Imunidade Eletromagnética

O dispositivo on-body injector tem uso pretendido no ambiente eletromagnético especificado abaixo. O usuário deste equipamento deve garantir que ele seja usado nesse ambiente.

Teste de Imunidade	Nível de Teste IEC 60601	Nível de conformidade	Guia de Ambiente Eletromagnético
ESD IEC 61000-4-2	Contato $\pm 8$ kV Ar $\pm 15$ kV	Contato $\pm 8$ kV Ar $\pm 15$ kV	Piso deve ser de madeira, concreto ou azulejo de cerâmica. Se o piso for sintético, o r/h deve ser de pelo menos 30%.
Frequência 50/60 Hz Campo Magnético IEC 61000-4-8	30A/m	30A/m	Campos magnéticos de frequência de potência devem ser de ambiente comercial ou hospitalar.
Campos de RF Irradiados 61000-4-3	3V/m 80 MHz to 2.7 GHz	(E1)=3 V/m	Equipamentos de comunicação portáteis devem estar separados do dispositivo on-body injector por uma distância não menor que abaixo: $D = (3.5/V1)(\sqrt{P})$ 150 kHz a 80 MHz $D = (3.5/E1)(\sqrt{P})$ 80 a 800 MHz $D = (7/E1)(\sqrt{P})$ 800 MHz a 2.5 GHz Onde P a é maior potência em watts e D é a distância recomendada em metros. As intensidades de campo dos transmissores fixos, conforme determinado por uma pesquisa eletromagnética, devem ser menores que os níveis de conformidade (V1 e E1). Pode ocorrer interferência nas proximidades de equipamentos que contêm um transmissor.

#### Especificações de teste para o equipamento de comunicação sem fio de ENGRENAGEM DA PORTA IMUNIDADE ao RF

O dispositivo on-body injector para Neulastim é destinado ao uso no ambiente de radiofrequência especificado abaixo. O usuário deste equipamento deve garantir que ele seja usado nesse ambiente.

Frequência do Teste (MHz)	Banda <sup>a)</sup> (MHz)	Serviço <sup>a)</sup>	Modulação <sup>b)</sup>	Potência Máxima (W)	Distância (m)	Nível de Imunidade do Teste (V/m)
385	380-390	TETRA 400	Modulação	1,8	0,3	27

			de Pulso <sup>b)</sup> 18 Hz			
450	430-470	GMRS 460, FRS 460	FM <sup>c)</sup> ± 5 kHz desvio 1 kHz sine	2	0,3	28
710	704-787	LTE Band 13, 17	Modulação de Pulso <sup>b)</sup> 217 Hz	0,2	0,3	9
745						
780						
810	800-960	GSM 800/900, TETRA 800, iDEN 820, CDMA 850, LTE Band 5	Modulação de Pulso <sup>b)</sup> 18 Hz	2	0,3	28
870						
930						
1720	1700-1990	GSM 1800; CDMA 1900; GSM 1900; DECT; LTE Band 1, 3, 4, 25; UMTS	Modulação de Pulso <sup>b)</sup> 217 Hz	2	0,3	28
1845						
1970						
2450	2400-2570	Bluetooth, WLAN, 802.11 b/g/n, RFID 2450, LTE Band 7	Modulação de Pulso <sup>b)</sup> 217 Hz	2	0,3	28
5240	5100-5800	WLAN 802,11 a/n	Modulação de Pulso <sup>b)</sup> 217 Hz	0,2	0,3	9
5500						
5785						

NOTA: Se necessário para atingir o NÍVEL DE TESTE IMUNITÁRIO, a distância entre a antena transmissora e o EQUIPAMENTO ME pode ser reduzida para 1 m. A distância de teste de 1 m é permitida pela IEC 61000-4-3.

- a) Para alguns serviços, apenas as frequências de ligação ascendente estão incluídas.
- b) A portadora deve ser modulada usando um sinal de onda quadrada de ciclo de trabalho de 50%.
- c) Como alternativa à modulação FM, pode ser usada uma modulação de pulso de 50% a 18 Hz porque, embora não represente modulação real, seria o pior caso.

### **Distâncias de separação recomendadas entre equipamentos RF de comunicação portáteis e o dispositivo on-body injector**

Você pode ajudar a prevenir interferência eletromagnética mantendo a distância mínima entre os equipamentos de comunicação portáteis e RF (transmissores) e o on-body injector, conforme recomendado abaixo, de acordo com a potência máxima do equipamento de comunicação.

Máxima potência de saída do transmissor, em watts	Distância de separação de acordo com a frequência do transmissor, em metros		
	150 kHz a 80 MHz	80 MHz a 800 MHz	800 MHz a 2,5 GHz

	$D=(3,5/V1)(\sqrt{P})$	$D=(3,5/E1)(\sqrt{P})$	$D=(7/E1)(\sqrt{P})$
0,01	0,11667	0,11667	0,23333
0,1	0,36894	0,36894	0,73785
1	1,1667	1,1667	2,3333
10	3,6894	3,6894	7,3785
100	11,667	11,667	23,333



# NEULASTIM<sup>®</sup>

(pegfilgrastim)

Amgen Biotecnologia do Brasil Ltda.

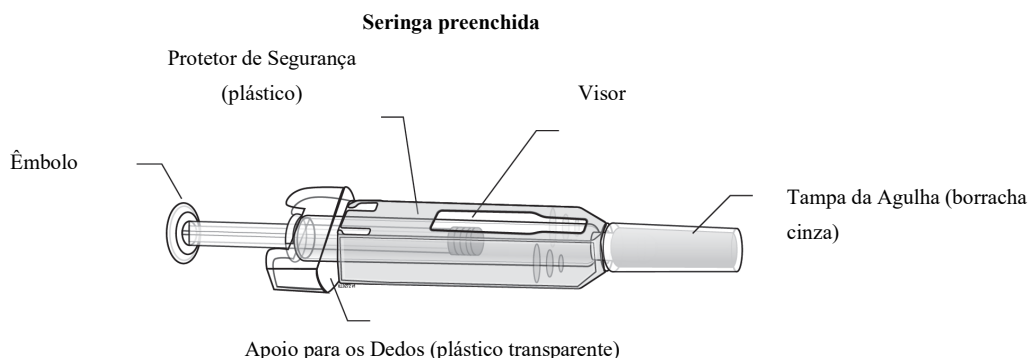
Solução injetável – 10 mg/mL

Seringa manual

**Instruções de Uso**

# Instruções para Aplicação da Seringa Preenchida de NEULASTIM com protetor de agulha

## Seringa preenchida com protetor de agulhas manual



### Antes de iniciar

**Leia todas as instruções atentamente antes de usar a seringa preenchida.**

Para reduzir o risco de acidentes envolvendo picadas de agulha, cada seringa preenchida está equipada com um protetor de segurança. É necessário ativar manualmente o protetor de segurança (deslizar sobre a agulha) **depois** da aplicação.

**NÃO** deslizar o protetor de segurança sobre a agulha **antes** de administrar a injeção, pois ele permanecerá travado no local e impedirá a aplicação.

### Como utilizar a seringa preenchida de NEULASTIM

NEULASTIM deve ser administrado como injeção subcutânea.

### Equipamentos

Para aplicação de uma injeção subcutânea será necessário:

- uma seringa preenchida de NEULASTIM; e
- algodão umedecido com álcool e similar.

### Como proceder antes de aplicar a injeção subcutânea de NEULASTIM

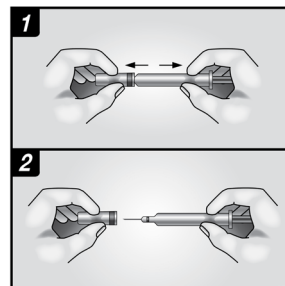
1. Remover a seringa preenchida do refrigerador.
2. Não agitar a seringa preenchida.
3. **Não** retirar a tampa da agulha até que esteja pronto para injetar.
4. Verificar a data de validade no rótulo da seringa preenchida (VAL). Não utilizar caso a data estiver passada, além do último dia do mês indicado.
5. Verificar a aparência de NEULASTIM. Deve ser um líquido límpido e transparente. Se estiver turvo ou se houver partículas, não utilizar.
6. Para que a injeção seja mais confortável, deixar a seringa preenchida em temperatura ambiente por aproximadamente 30 minutos. Não aquecer NEULASTIM de outra forma (por exemplo, não aqueça no micro-ondas ou em água quente).
7. **Lavar bem as mãos.**
8. Encontrar uma superfície confortável, bem iluminada e limpa e colocar todo o equipamento necessário ao alcance.

# Instruções para Aplicação da Seringa Preenchida de NEULASTIM com protetor de agulha

## Como preparar a injeção de NEULASTIM

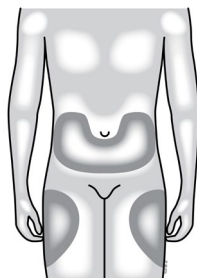
Antes de injetar NEULASTIM deve-se realizar o seguinte:

1. Segurar a seringa e puxar delicadamente a tampa da agulha sem torcer, conforme indicado nas figuras 1 e 2. Não tocar na agulha ou empurrar o êmbolo.



2. Uma pequena bolha de ar pode ser observada na seringa preenchida. Não é necessário remover a bolha de ar antes da injeção. A injeção da solução com a bolha de ar não é prejudicial.
3. A seringa preenchida está pronta para uso.

## Locais para aplicação da injeção



Os melhores locais para a injeção são a parte superior das coxas e o abdômen. Se outra pessoa estiver aplicando em você, pode ser utilizada também a parte de trás do braço.

O local de injeção pode ser trocado caso se observar que a área está vermelha ou dolorida.

## Como aplicar a injeção

1. Desinfetar a pele com algodão umedecido com álcool.
2. Puxar uma dobra da pele (sem apertar com força) entre o polegar e o indicador. Inserir totalmente a agulha na pele.
3. Empurrar o êmbolo com uma pressão lenta e constante, sempre mantendo a pele puxada, até que a seringa esvazie.
4. Após injetar o líquido, retirar a agulha da pele e soltar a pele.
5. Se uma mancha de sangue for observada, remover com algodão ou similar. Não esfregar o local de injeção. Se necessário, o local de injeção pode ser coberto com um esparadrapo.
6. Não utilizar NEULASTIM restante na seringa.

## Lembre-se

Utilizar cada seringa apenas para uma injeção.

## Descarte de seringas usadas

- **Não colocar a tampa de volta na agulha da seringa usada.**
- Manter as seringas usadas fora do alcance das crianças.
- **A seringa usada deve ser descartada** de acordo com as exigências locais. Perguntar ao farmacêutico como eliminar os medicamentos de que já não necessita. Estas medidas irão ajudar a proteger o meio ambiente.



# Instruções para Aplicação da Seringa Preenchida de NEULASTIM com protetor de agulha

---

Importado por:  
Amgen Biotecnologia do Brasil Ltda.  
Rua Patrícia Lúcia de Souza, 146  
Taboão da Serra - SP  
CNPJ: 18.774.815/0001-93

**0800 264 0800**

**SAC**

[sacbrasil@amgen.com](mailto:sacbrasil@amgen.com)