

FOLLETO INFORMACION AL PACIENTE
ZARZIO 0,3 mg/0,5 mL SOLUCION INYECTABLE
(FILGRASTIM)

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Zarzio y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Zarzio
3. Cómo usar Zarzio
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Zarzio
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Zarzio y para qué se utiliza

Zarzio es un factor de crecimiento de los glóbulos blancos (factor estimulante de las colonias de granulocitos) y pertenece a un grupo de medicamentos denominados citocinas. Los factores de crecimiento son proteínas que se producen de manera natural en el organismo pero también se pueden elaborar mediante biotecnología para su uso como medicamentos. Zarzio actúa haciendo que la médula ósea produzca más glóbulos blancos.

Una reducción del número de glóbulos blancos (neutropenia) se puede producir por motivos diversos y hace que su cuerpo tenga menos posibilidades de luchar contra las infecciones. Zarzio estimula la médula ósea para producir rápidamente nuevos glóbulos blancos.

Zarzio esta indicado para:

- Reducción de la duración de la neutropenia y de la incidencia de la neutropenia febril en los pacientes tratados con quimioterapia citotóxica establecida para enfermedades malignas (con la excepción de la leucemia mieloide crónica y los síndromes mielodisplásicos) y reducción de la duración de la neutropenia en los pacientes sometidos a tratamiento mieloablativo seguido de trasplante de médula ósea que se considere que presentan un mayor riesgo de experimentar neutropenia grave prolongada.
- La eficacia y la seguridad de filgrastim son similares en los adultos y en los niños tratados con quimioterapia citotóxica.
- Movilización de las células progenitoras de sangre periférica (PBPC).
- En pacientes niños y adultos con neutropenia congénita grave, cíclica o idiopática, con un recuento absoluto de neutrófilos (RAN) $\leq 0,5 \times 10^9/L$ y una historia de infecciones graves o recurrentes, la administración a largo plazo de filgrastim está indicada para aumentar el

recuento de neutrófilos y reducir la incidencia y la duración de los acontecimientos relacionados con las infecciones.

- Tratamiento de la neutropenia persistente ($RAN \leq 1,0 \times 10^9/L$) en pacientes con infección avanzada por VIH, para reducir el riesgo de desarrollar infecciones bacterianas cuando otras opciones de tratamiento no sean adecuadas.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Zarzio

No use Zarzio

- si es alérgico a filgrastim o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a usar Zarzio.

Informe a su médico antes de iniciar el tratamiento **si tiene:**

- osteoporosis (enfermedad de los huesos);
- anemia de células falciformes ya que Zarzio puede provocar crisis de células falciformes.

Informe a su médico inmediatamente durante el tratamiento con Zarzio, si:

- siente dolor en la parte superior izquierda del abdomen, dolor en el lado izquierdo inferior de la caja torácica o dolor en el extremo del hombro izquierdo [estos pueden ser síntomas de un aumento de tamaño del bazo (esplenomegalia) o de una posible ruptura del mismo].
- tiene sangrados o hematomas (moretones) inusuales [estos pueden ser síntomas de una disminución de las plaquetas sanguíneas (trombocitopenia), con la consiguiente reducción de la capacidad de la sangre para formar coágulos].
- presenta signos repentinos de alergia, como erupción, picazón o habones urticariales en la piel, hinchazón de la cara, los labios, la lengua u otras partes del cuerpo, respiración difícil, sonido silbante que se produce al respirar (sibilancia) o dificultad para respirar, ya que podrían ser signos de una reacción alérgica grave (hipersensibilidad).
- presenta hinchazón en la cara o en los tobillos, sangre en la orina o si su orina es de color marrón o si advierte que orina menos de lo habitual (glomerulonefritis).

Rara vez se ha notificado inflamación de la aorta (el vaso sanguíneo grande que transporta sangre desde el corazón hasta el resto del cuerpo) en pacientes con cáncer y en donantes sanos. Los síntomas pueden incluir fiebre, dolor abdominal, malestar general, dolor de espalda y marcadores inflamatorios aumentados. Informe a su médico si presenta estos síntomas.

Pérdida de respuesta a filgrastim

Si sufre pérdida de respuesta al tratamiento con filgrastim o ésta no se mantiene, su médico estudiará los motivos, por ejemplo, si ha producido anticuerpos que neutralizan la actividad de filgrastim.

Es posible que su médico desee vigilarle atentamente; ver sección 4 del prospecto.

Si es usted un paciente con neutropenia crónica grave, puede tener riesgo de desarrollar un cáncer de la sangre (leucemia, síndrome mielodisplásico [SMD]). Debe consultar con su médico sobre su riesgo de desarrollar cáncer de sangre y qué pruebas se deben hacer. Si desarrolla o es probable que desarrolle cáncer de sangre, no debe usar Zarzio a menos que se lo indique su médico.

Si es donante de células madre, debe usted tener entre 16 y 60 años de edad.

Tenga especial cuidado con otros productos que estimulan los glóbulos blancos.

Zarzio pertenece a un grupo de medicamentos que estimulan la producción de glóbulos blancos. El profesional sanitario que le atienda siempre debe registrar en su historial el producto exacto que está usando.

Otros medicamentos y Zarzio

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

Embarazo, lactancia y fertilidad

Zarzio no se ha probado en mujeres embarazadas o en periodo de lactancia. No se recomienda utilizar Zarzio durante el embarazo.

Es importante que informe a su médico si:

- está embarazada o en periodo de lactancia,
- cree que puede estarlo o
- planea quedarse embarazada.

Si se queda embarazada durante el tratamiento con Zarzio, informe a su médico.

A menos que su médico le indique otra cosa, debe interrumpir la lactancia si usa Zarzio.

Conducción y uso de máquinas

La influencia de Zarzio sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña. Este medicamento puede causar mareos. Es aconsejable esperar a ver cómo se siente después de usar Zarzio y antes de conducir o utilizar maquinaria.

Zarzio contiene sorbitol

Zarzio contiene sorbitol (E420).

El sorbitol es una fuente de fructosa. Si usted (o su hijo) padecen intolerancia hereditaria a la fructosa (IHF), una enfermedad genética rara, no deben recibir este medicamento. Los pacientes con IHF no pueden descomponer la fructosa, lo que puede provocar efectos adversos graves.

Consulte con su médico antes de recibir este medicamento si usted (o su hijo) padecen IHF o no pueden tomar alimentos o bebidas dulces porque les produce mareos, vómitos o efectos desagradables como hinchazón, calambres en el estómago o diarrea.

3. Cómo usar Zarzio

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

¿Cómo se administra Zarzio y qué cantidad debo usar?

Zarzio se administra habitualmente como una inyección diaria en el tejido situado justo debajo de la piel (es lo que se llama una inyección subcutánea). También se puede administrar como una inyección diaria lenta en la vena (lo que se conoce como perfusión intravenosa). La dosis habitual varía en función de su enfermedad y peso. Su médico le indicará la cantidad de Zarzio que debe usar.

Pacientes a los que se realiza un trasplante de médula ósea después de la quimioterapia: Generalmente recibirá la primera dosis de Zarzio al menos 24 horas después de la quimioterapia y al menos 24 horas después de la realización del trasplante de médula ósea.

Usted, o las personas que lo cuidan, pueden recibir formación sobre cómo administrar inyecciones subcutáneas para que pueda continuar el tratamiento en su domicilio. No obstante, no debe intentarlo hasta que un profesional sanitario le haya enseñado primero correctamente cómo hacerlo.

¿Durante cuánto tiempo deberé usar Zarzio?

Deberá usar Zarzio hasta que su recuento de glóbulos blancos sea normal. Se le harán análisis de sangre periódicos para controlar el número de glóbulos blancos de su cuerpo. Su médico le indicará durante cuánto tiempo necesitará utilizar Zarzio.

Uso en niños

Zarzio se utiliza para tratar a niños que reciben quimioterapia o que tienen un recuento de glóbulos blancos muy bajo (neutropenia). La dosis para niños que reciben quimioterapia es igual que para adultos.

Si usa más Zarzio del que debe

No aumente la dosis que su médico le ha indicado. Si cree que se ha inyectado más del que debe, contacte con su médico lo antes posible.

Si olvidó usar Zarzio

Si olvidó una inyección, o la cantidad inyectada es demasiado pequeña, contacte con su médico lo antes posible. No use una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Informe a su médico inmediatamente durante el tratamiento:

- si tiene una reacción alérgica que incluye debilidad, disminución de la presión arterial, dificultad respiratoria, hinchazón de la cara (anafilaxia), erupción cutánea, erupción con picor (urticaria), hinchazón de la cara, los labios, la lengua o la garganta (angioedema) y dificultad para respirar (disnea).
- si tiene tos, fiebre y dificultades respiratorias (disnea), ya que podrían ser signos de un síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA).
- si tiene dolor en la parte superior izquierda del abdomen, dolor en el lado izquierdo inferior de la caja torácica o dolor en el extremo del hombro, ya que podría haber algún problema en el bazo [aumento del tamaño del bazo (esplenomegalia)] o ruptura del bazo].
- si está en tratamiento para la neutropenia crónica grave y tiene sangre en la orina (hematuria). Su médico puede realizarle análisis de orina regularmente en el caso de que presente este efecto adverso o en el caso de tener proteínas en la orina (proteinuria).
- si experimenta alguno o una combinación de los siguientes efectos adversos:
 - inflamación o hinchazón, que puede estar asociado con orinar con una menor frecuencia, dificultad para respirar, hinchazón y sensación de plenitud en abdomen y una sensación general de cansancio. Estos síntomas generalmente se desarrollan muy rápidamente. Estos pueden ser síntomas de una enfermedad llamada “síndrome de fuga capilar” y que puede causar que la sangre se escape de los vasos sanguíneos pequeños hacia otros lugares de su cuerpo y necesite atención médica urgente.
- si experimenta una combinación de alguno de los siguientes síntomas:

- fiebre, o escalofríos, o si siente mucho frío, frecuencia cardíaca alta, confusión o desorientación, dificultad para respirar, dolor fuerte o molestias y piel sudorosa o húmeda.

Estos pueden ser síntomas de una enfermedad llamada “sepsis” (o "septicemia"), una infección grave en la que se produce una respuesta inflamatoria de todo el organismo que puede poner en peligro la vida y que necesita atención médica urgente.

- si experimenta lesión renal (glomerulonefritis). Se ha observado lesión renal en pacientes tratados con filgrastim. Llame inmediatamente a su médico si presenta hinchazón en la cara o en los tobillos, sangre en la orina o si su orina es de color marrón o si advierte que orina menos de lo habitual.

Un efecto adverso frecuente de filgrastim es dolor en los músculos o en los huesos (dolor musculoesquelético), que se puede aliviar tomando analgésicos comunes. Los pacientes que se someten a un trasplante de células madre o de médula ósea, pueden padecer la enfermedad de injerto contra el huésped (EICH). Ésta es una reacción de las células del donante contra el paciente que recibe el trasplante, cuyos signos y síntomas incluyen erupción en las palmas de las manos o plantas de los pies y úlceras y llagas en la boca, intestino, hígado, piel, o en los ojos, pulmones, vagina y articulaciones. En donantes de células madre sanos se observa muy frecuentemente un aumento en los glóbulos blancos de la sangre (leucocitosis) y una disminución de las plaquetas reduciéndose la capacidad de coagulación de la sangre (trombocitopenia), ambos serán vigilados por su médico.

Efectos adversos muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)

- disminución de las plaquetas, reduciéndose la capacidad de coagulación de la sangre (trombocitopenia)
- recuento bajo de glóbulos rojos (anemia)
- dolor de cabeza
- diarrea
- vómitos
- náuseas
- debilitamiento o pérdida de cabello inusual (alopecia)
- cansancio (fatiga)
- irritación e hinchazón de la mucosa digestiva que va de la boca al ano (inflamación de la mucosa)
- fiebre (pirexia)

Efectos adversos frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

- inflamación de los pulmones (bronquitis)
- infección del tracto respiratorio superior
- infección urinaria
- disminución del apetito
- problemas para dormir (insomnio)
- mareo
- pérdida de sensibilidad, especialmente en la piel (hipoestesia)
- hormigueo o entumecimiento de las manos o los pies (parestesia)
- tensión arterial baja (hipotensión)
- tensión arterial alta (hipertensión)
- tos
- tos con sangre (hemoptisis)
- dolor en la boca y garganta (dolor orofaríngeo)
- hemorragia nasal (epistaxis)
- estreñimiento
- dolor bucal
- aumento de tamaño del hígado (hepatomegalia)
- erupción
- enrojecimiento de la piel (eritema)
- espasmos musculares
- dolor al orinar (disuria)
- dolor en el pecho
- dolor
- debilidad generalizada (astenia)
- malestar general
- hinchazón de las manos y los pies (edema periférico)
- aumento de algunas enzimas de la sangre
- cambios en los parámetros bioquímicos de la sangre
- reacción transfusional

Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)

- aumento de los glóbulos blancos (leucocitosis)
- reacción alérgica (hipersensibilidad)
- rechazo de la médula ósea trasplantada (enfermedad del injerto contra el huésped)
- altas concentraciones de ácido úrico en sangre, lo cual puede causar gota (hiperuricemia) [elevación del ácido úrico en sangre]
- lesión hepática causada por la obstrucción de las venas pequeñas del hígado (enfermedad venooclusiva)
- funcionamiento anormal de los pulmones, causando falta de aliento (insuficiencia respiratoria)
- hinchazón o líquido en los pulmones (edema pulmonar)
- inflamación de los pulmones (enfermedad pulmonar intersticial)
- anomalías radiológicas de los pulmones (infiltración pulmonar)
- sangrado del pulmón (hemorragia pulmonar)
- falta de absorción de oxígeno en los pulmones (hipoxia)
- exantema irregular (exantema maculopapuloso)
- enfermedad que produce una disminución de la densidad de los huesos, lo que los hace más débiles, más frágiles y más propensos a romperse (osteoporosis)
- reacción en el lugar de la inyección

Efectos adversos muy poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas):

- dolor intenso en los huesos, el pecho, el intestino o las articulaciones (anemia de células falciformes con crisis)
- reacción alérgica repentina potencialmente mortal (reacción anafiláctica)
- dolor e hinchazón de las articulaciones, similar a la gota (pseudogota)
- un cambio en la forma que el cuerpo regula los líquidos corporales que puede causar hinchazón (alteraciones del volumen de líquidos)
- inflamación de los vasos sanguíneos de la piel (vasculitis cutánea)
- úlceras dolorosas de color rojo oscuro con halo inflamatorio en las extremidades y, a veces, la cara y el cuello que cursan con fiebre (síndrome de Sweet)
- empeoramiento de la artritis reumatoide
- cambio anormal en la orina
- reducción de la densidad ósea
- inflamación de la aorta (el vaso sanguíneo grande que transporta sangre desde el corazón hasta el resto del cuerpo), ver sección 2.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

5. Conservación de Zarzio

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja y en la etiqueta de la jeringa después de CAD y EXP, respectivamente. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C) sin congelar.

Conservar la jeringa precargada en el embalaje exterior para protegerla de la luz.

La congelación accidental no provocará daños en Zarzio.

La jeringa puede sacarse de la nevera y dejarse a temperatura ambiente durante un periodo único máximo de 72 horas (pero a una temperatura no superior a 25°C). Después de este periodo, el producto no se debe volver a refrigerar y se debe desechar.

No utilice este medicamento si observa decoloración, turbidez o partículas; debe ser un líquido transparente, entre incoloro y ligeramente amarillento.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Zarzio

- El principio activo es filgrastim.

Jeringa precargada (de vidrio tipo I) con aguja para inyección (de acero inoxidable), con o sin protector de seguridad para la aguja, que contiene 0,5 mL de solución para inyección.

- Los demás componentes son ácido L-glutámico, sorbitol (E420), polisorbato 80 y agua para inyección.

Aspecto del producto y contenido del envase

Zarzio es una solución inyectable o para perfusión transparente, que se suministra en jeringa precargada.

Zarzio se encuentra disponible en envases de 1, o 5 jeringas precargadas con aguja de inyección y con o sin protector de seguridad para la aguja.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

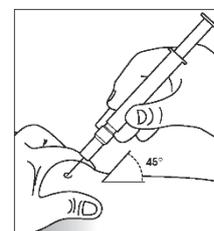
Instrucciones de autoinyección

Esta sección contiene información sobre cómo administrarse usted mismo una inyección de Zarzio. **Es importante que no intente administrarse la inyección sin que antes su médico o profesional de enfermería le haya explicado cómo hacerlo.** Zarzio puede suministrarse o no con un protector de seguridad para la aguja, que su médico o profesional de enfermería le enseñará a utilizar. Si no está seguro de querer administrarse la inyección a usted mismo o tiene alguna pregunta, consulte a su médico o profesional de enfermería.

1. Lávese las manos.
2. Extraiga una jeringa del paquete y retire la tapa protectora de la aguja para inyección. Las jeringas tienen grabados anillos de graduación para permitir su uso parcial si es necesario. Cada anillo de graduación corresponde a un volumen de 0,1 ml. Si es necesario el uso parcial de una jeringa, retire la solución no deseada antes de la inyección.
3. Limpie la piel en el lugar de la inyección con una compresa con alcohol.
4. Forme un pliegue de la piel pellizcándola entre el pulgar y el índice.
5. Inserte la aguja en el pliegue de la piel con un movimiento rápido y firme. Inyecte la solución de Zarzio como le ha indicado su médico. En caso de duda, debe consultar de nuevo a su médico o farmacéutico.

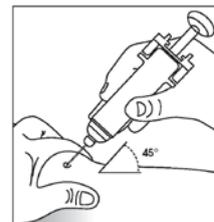
Jeringa precargada sin protector de seguridad para la aguja

6. Manteniendo la piel pellizcada, presione el émbolo lenta y uniformemente.
7. Una vez inyectado el líquido, retire la aguja y suelte la piel.
8. Introduzca la jeringa usada en el recipiente especial de desecho. Use cada jeringa sólo para una inyección.



Jeringa precargada con protector de seguridad para la aguja

6. Manteniendo la piel pellizcada, presione el émbolo lenta y uniformemente hasta que se haya administrado la totalidad de la dosis y el émbolo no pueda avanzar más. ¡No deje de mantener la presión sobre el émbolo!
7. Una vez inyectado el líquido, retire la aguja mientras mantiene la presión sobre el émbolo y suelte la piel.
8. Suelte el émbolo. El protector de seguridad para la aguja se desplazará rápidamente hasta cubrir la aguja.
9. Deseche cualquier producto no utilizado o material de desecho. Use cada jeringa sólo para una inyección.



Esta información está destinada únicamente a profesionales del sector sanitario:

La solución debe inspeccionarse visualmente antes del uso. Tan sólo se deben utilizar soluciones transparentes sin partículas. La exposición accidental a temperaturas de congelación no afecta de forma adversa a la estabilidad de Zarzio.

Zarzio no contiene conservantes: en vista del posible riesgo de contaminación microbiológica, las jeringas de Zarzio son para un solo uso.

Dilución previa a la administración (opcional)

Zarzio se puede diluir, si es necesario, en una solución glucosa de 50 mg/ml (al 5%). Zarzio no debe diluirse con soluciones de cloruro sódico.

No se recomienda en ningún caso diluir a concentraciones finales $< 0,2$ MU/ml (2 μ g/ml).

En los pacientes tratados con filgrastim diluido a concentraciones $< 1,5$ MU/ml (15 μ g/ml), debe añadirse albúmina sérica humana (ASH) hasta una concentración final de 2 mg/ml.

Ejemplo: si el volumen de inyección final es de 20 ml y la dosis total de filgrastim inferior a 30 MU (300 μ g), deben agregarse 0,2 ml de una solución de albúmina sérica humana de 200 mg/ml (al 20%) Ph. Eur.

Diluido en una solución glucosa de 50 mg/ml (al 5%), filgrastim es compatible con el vidrio y con diversos plásticos, incluidos el cloruro de polivinilo, la poliolefina (un copolímero de polipropileno y polietileno) y el polipropileno.

Tras la dilución: se ha demostrado que, durante el uso, la solución diluida para perfusión permanece fisicoquímicamente estable durante 24 horas a 2 - 8°C. Desde el punto de vista microbiológico, el producto debe utilizarse inmediatamente. Si no se utiliza de forma inmediata, los tiempos de almacenamiento durante el uso y las condiciones previas al mismo son responsabilidad del usuario y normalmente no debe sobrepasar las 24 horas a 2 - 8°C, a menos que la dilución se haya realizado en condiciones de asepsia validadas y controladas.

Uso de la jeringa precargada con protector de seguridad para la aguja

El protector de seguridad para la aguja cubre ésta tras haber realizado la inyección con el fin de prevenir pinchazos accidentales. Ello no afecta a la forma de utilizar la jeringa. Empujar el émbolo lenta y uniformemente hasta que se haya administrado la totalidad de la dosis y el émbolo no pueda seguir avanzando. Retirar la jeringa manteniendo la presión sobre el émbolo. El protector de seguridad para la aguja cubrirá ésta una vez que se suelte el émbolo.

Uso de la jeringa precargada sin protector de seguridad para la aguja

Administrar la dosis según el protocolo estándar.

Eliminación

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

Para mayor información dirigirse al área médica de Sandoz: consultas.medicas@sandoz.com

Resolución Exenta RW N° 3020/20