



PEMETREXEDE DISSÓDICO

Blau Farmacêutica S.A.
Pó liofilizado para solução injetável
100 mg e 500 mg



MODELO DE BULA DO PACIENTE RDC 47/09

pemetrexede dissódico

Medicamento Genérico, Lei nº 9.787, de 1999.

APRESENTAÇÕES

Pó liofilizado para solução injetável. Embalagem contendo 1 frasco-ampola com 100 mg de pemetrexede base.

Pó liofilizado para solução injetável. Embalagem contendo 1 frasco-ampola com 500 mg de pemetrexede base.

USO INTRAVENOSO

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada frasco-ampola de 100 mg contém:

pemetrexede dissódico hemipentaidratado (equivalente a 100 mg de pemetrexede base)..... 120,82 mg
excipientes: manitol. Ácido clorídrico e/ou hidróxido de sódio podem ter sido adicionados para ajuste de pH.

Cada frasco-ampola de 500 mg contém:

pemetrexede dissódico hemipentaidratado (equivalente a 500 mg de pemetrexede base)..... 604,10 mg
excipientes: manitol. Ácido clorídrico e/ou hidróxido de sódio podem ter sido adicionados para ajuste de pH.

I) INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Pemetrexede dissódico pode ser utilizado para o tratamento dos seguintes tipos de câncer:

- mesotelioma pleural maligno que não pode ser retirado por cirurgia; para o tratamento do mesotelioma, pemetrexede dissódico deve ser utilizado em combinação com uma cisplatina.
- câncer de pulmão (do tipo chamado de “Câncer de Pulmão de Células Não Pequenas com Histologia de Células Não Escamosas” localmente avançado ou metastático), como quimioterapia inicial; para tal tratamento, pemetrexede dissódico deve ser utilizado em combinação com cisplatina.
- câncer de pulmão (do tipo chamado de “Câncer de Pulmão de Células Não Pequenas com Histologia de Células Não Escamosas” localmente avançado ou metastático), cuja doença não progrediu após 4 ciclos de quimioterapia a base de platina; para tal tratamento, pemetrexede dissódico deve ser utilizado como agente isolado.
- câncer de pulmão (do tipo chamado de “Câncer de Pulmão de Células Não Pequenas com Histologia de Células Não Escamosas” localmente avançado ou metastático), após quimioterapia prévia; para tal tratamento, pemetrexede dissódico deve ser utilizado como agente isolado.
- câncer de pulmão (do tipo chamado de “Câncer de Pulmão de Células Não Pequenas com Histologia de Células Não Escamosas” metastático), em pacientes não tratados previamente; para este tratamento, pemetrexede dissódico deve ser usado em combinação com pembrolizumabe e quimioterapia à base de platina.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Pemetrexede dissódico é um medicamento utilizado para tentar bloquear o crescimento das células do tumor, fazendo com que o tumor diminua ou pare de crescer.

Baseado em dados *in vitro*, espera-se o início de ação do medicamento dentro de horas após a aplicação; entretanto, a eficácia terapêutica é observada ao longo do tempo.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Pemetrexede dissódico não deve ser usado em pacientes alérgicos ao pemetrexede ou a qualquer um dos componentes da fórmula do medicamento.

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

Advertências e precauções

Aplicar a dose de pemetrexede dissódico por um período maior que o recomendado na bula ou em intervalos menores que o recomendado na bula pode fazer com que ocorram mais efeitos. Antes de cada dose de pemetrexede dissódico, deve-se avaliar se existe alteração do número das células do sangue, devido a possibilidade do tratamento



com pemetrexede dissódico causar a diminuição destas células. Durante os estudos clínicos, quando pemetrexede dissódico foi administrado com o uso concomitante de ácido fólico e vitamina B₁₂, observou-se menor taxa de efeitos colaterais.

Antes de cada dose de pemetrexede dissódico, deve-se também verificar, através do exame de sangue, se os rins e o fígado estão funcionando normalmente.

Pemetrexede dissódico não é recomendado para crianças, pois a eficácia e a segurança do seu uso nesta população não foram estabelecidas.

Em pacientes com alteração grave da função do fígado e dos rins, o uso de pemetrexede dissódico deve ser feito com cautela. Em idosos, a dose de pemetrexede dissódico é a mesma utilizada para os demais pacientes adultos.

O uso de pemetrexede dissódico deve ser evitado em mulheres grávidas, devido ao risco de causar alterações no bebê. Em mulheres que estejam amamentando, recomenda-se que a amamentação seja interrompida caso a mãe tenha indicação de receber tratamento com pemetrexede dissódico.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Efeitos na capacidade de dirigir e operar máquinas: não foram realizados estudos para avaliar o efeito do pemetrexede na capacidade de dirigir e operar máquinas. Entretanto, foi reportado que pemetrexede pode causar cansaço. Portanto, pacientes que estiverem sob tratamento com pemetrexede dissódico devem ter cuidado ao operar máquinas perigosas, incluindo automóveis.

Interações medicamentosas

Deve-se ter cuidado ao se administrar AINES (anti-inflamatórios não esteroidais) concomitante ao tratamento com pemetrexede dissódico em pacientes com alteração no funcionamento dos rins. Recomenda-se que estes pacientes não utilizem AINES a partir de 2 dias antes da dose de pemetrexede dissódico e até 2 dias após.

Não há dados/estudos disponíveis sobre a interação entre pemetrexede dissódico e álcool, nicotina, exames laboratoriais e não laboratoriais.

Uma vez que pemetrexede dissódico é administrado na veia, a interação com comida é improvável.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

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

Pemetrexede dissódico deve ser armazenado em temperatura ambiente entre 15°C a 30°C. Pemetrexede dissódico não é sensível à luz.

Prazo de validade: 24 meses a partir da data de fabricação.

A estabilidade química e física das soluções reconstituídas e de infusão de pemetrexede dissódico foi demonstrada por até 24 horas após a reconstituição inicial, quando armazenadas à temperatura ambiente entre 15°C a 30°C. Descartar qualquer porção não usada.

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.

Pemetrexede dissódico é apresentado em frasco-ampola de vidro transparente tipo I, contendo pemetrexede dissódico hemipentaidratado, equivalente a 100 mg e a 500 mg de pemetrexede.

Pemetrexede dissódico é um pó liofilizado de cor branca a amarelada ou verde-amarelada.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Pemetrexede dissódico deve ser administrado **exclusivamente pela via intravenosa** (aplicado na veia). O tratamento com pemetrexede dissódico deve ser continuado até a progressão da doença de base.

Dosagem

Mesotelioma Pleural Maligno

Uso combinado com cisplatina: a dose recomendada de pemetrexede dissódico é de 500 mg/m², administrada na veia em 10 minutos, a cada 21 dias. A dose recomendada de cisplatina é 75 mg/m², administrada na veia durante 2 horas, iniciando-se aproximadamente 30 minutos após o final da administração de pemetrexede dissódico, a cada 21 dias.

Câncer de Pulmão de Células Não Pequenas com Histologia de Células Não Escamosas

Uso combinado com cisplatina: a dose recomendada de pemetrexede dissódico é 500 mg/m², administrada na veia em 10 minutos, a cada 21 dias. A dose recomendada de cisplatina é 75 mg/m² administrada na veia, iniciando aproximadamente 30 minutos após o final da administração de pemetrexede dissódico a cada 21 dias.

Uso combinado com pembrolizumabe e quimioterapia a base de platina: a dose recomendada de pemetrexede dissódico, quando administrada com pembrolizumabe e quimioterapia à base de platina em pacientes com taxa de depuração de creatinina de 45 mL/min ou mais, é de 500 mg/m² administrada na veia em 10 minutos, depois de pembrolizumabe e antes da carboplatina ou cisplatina, a cada 21 dias por 4 ciclos. Após completar a terapia à base de platina, o tratamento com pemetrexede dissódico, com ou sem pembrolizumabe, deve ser administrado até progressão da doença ou toxicidade inaceitável.

Agente isolado: a dose recomendada de pemetrexede dissódico é de 500 mg/m², administrada na veia durante 10 minutos, a cada 21 dias.

Regime pré-medicação

Corticosteroides: o pré-tratamento com dexametasona (ou equivalente) reduz a incidência e intensidade das reações na pele.

Suplementação vitamínica: para reduzir a toxicidade, pacientes tratados com pemetrexede dissódico devem tomar diariamente uma dose oral baixa de ácido fólico ou polivitamínico com ácido fólico. Os pacientes também devem receber uma injeção no músculo de vitamina B₁₂ uma semana antes da primeira dose de pemetrexede dissódico e, então, a cada 3 ciclos (ou a cada 9 semanas).

Pacientes idosos: nenhuma redução de dose, diferente daquelas recomendadas para todos os pacientes adultos, é especialmente recomendada para pacientes com 65 anos de idade ou mais.

Considerações importantes: pemetrexede dissódico deve ser administrado mediante a supervisão de um médico qualificado e experiente no uso de medicamentos para o tratamento do câncer. O manuseio e preparação de pemetrexede dissódico para infusão na veia devem ser feitos com precaução. O uso de luvas é recomendado. Se a solução de pemetrexede dissódico entrar em contato com a pele, lavar o local imediatamente e completamente com água e sabão. Se pemetrexede dissódico entrar em contato com as mucosas, enxaguá-las abundantemente com água.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

A aplicação de pemetrexede dissódico deve ser efetuada exclusivamente por profissionais da área de saúde devidamente habilitados e em estabelecimentos de saúde.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

São conhecidos os seguintes efeitos colaterais decorrentes do tratamento com pemetrexede dissódico durante os estudos clínicos:

Pemetrexede dissódico em combinação com cisplatina no tratamento de Mesotelioma Pleural Maligno

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): alterações no número de células do sistema linfático (sistema de recolhimento e filtração de determinados líquidos do organismo) e do sangue (neutrófilos, leucócitos, hemoglobina e plaquetas), náusea (vontade de vomitar), vômito, estomatite (inflamação na boca)/faringite (inflamação da faringe), anorexia (falta de apetite), diarreia, constipação (prisão de ventre), fadiga (cansaço), neuropatia sensorial (alterações no sistema nervoso), elevação da creatinina (alteração na

enzima dos rins), diminuição da eliminação de creatinina, erupção cutânea (lesões na pele) e alopecia (perda de cabelo).

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): conjuntivite (inflamação da película que recobre os olhos), dispepsia (indigestão), desidratação, disgeusia (alteração do paladar), aumento da AST (TGO), ALT (TGP) e Gama GT (enzimas do fígado), infecção, neutropenia febril (febre na presença da diminuição dos neutrófilos sem infecção evidente), insuficiência renal (diminuição da capacidade de funcionar do rim), dor no peito, pirexia (febre) e urticária (erupção da pele com coceira).

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): arritmia (alteração dos batimentos cardíacos) e neuropatia motora (alterações no sistema nervoso motor).

Pemetrexede dissódico em combinação com cisplatina no tratamento do Câncer de Pulmão de Células Não Pequenas com Histologia de Células Não Escamosas localmente avançado ou metastático

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): alterações no número de células do sistema linfático (sistema de recolhimento e filtração de determinados líquidos do organismo) e do sangue (hemoglobina, neutrófilos/granulócitos, leucócitos e plaquetas), náusea (vontade de vomitar), vômito, anorexia (falta de apetite), constipação (prisão de ventre), estomatite (inflamação na boca)/faringite (inflamação da faringe), diarreia sem colostomia, fadiga (cansaço), alterações dos níveis de creatinina (alteração na enzima dos rins) e alopecia (perda de cabelo).

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): dispepsia (indigestão)/azia, neuropatia sensitiva (alterações no sistema nervoso), disgeusia (alteração do paladar), erupção cutânea (lesões na pele)/descamação (descamação da pele), aumento da AST (TGO) e ALT (TGP) (enzimas do fígado), infecção, neutropenia febril (febre na presença da diminuição dos neutrófilos sem infecção evidente), insuficiência renal (diminuição da capacidade de funcionar do rim), pirexia (febre), desidratação, conjuntivite (inflamação da película que recobre os olhos) e diminuição da eliminação de creatinina.

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): aumento de Gama GT (enzima do fígado), dor no peito, arritmia (alteração dos batimentos cardíacos) e neuropatia motora (alterações no sistema nervoso motor).

Pemetrexede dissódico no tratamento de Câncer de Pulmão de Células Não Pequenas com Histologia de Células Não Escamosas localmente avançado ou metastático, cuja doença não progrediu após 4 ciclos de quimioterapia a base de platina

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): alterações no número de células do sistema linfático (sistema de recolhimento e filtração de determinados líquidos do organismo) e do sangue (hemoglobina), náusea (vontade de vomitar), anorexia (falta de apetite), fadiga (cansaço) e erupção cutânea (lesões na pele)/descamação (descamação da pele).

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): alterações no número de células do sistema linfático (sistema de recolhimento e filtração de determinados líquidos do organismo) e do sangue (neutrófilos e leucócitos), vômito, estomatite (inflamação na boca)/mucosite (inflamação de mucosa), diarreia, alteração da AST (TGO) e ALT (TGP) (enzimas do fígado), infecção, neuropatia sensorial (alterações no sistema nervoso), diminuição das plaquetas (células do sangue), diminuição da eliminação de creatinina (alteração na enzima dos rins), constipação (prisão de ventre), edema (inchaço), alopecia (perda de cabelo), elevação da creatinina (alteração na enzima dos rins), prurido (coceira), febre (na ausência de neutropenia), lesão da superfície ocular (incluindo conjuntivite) (inflamação da película que recobre os olhos), aumento da lacrimação (lágrima) e diminuição da taxa do filtrado glomerular (diminuição da função dos rins).

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): neutropenia febril (febre na presença da diminuição dos neutrófilos sem infecção evidente), reação alérgica/hipersensibilidade, neuropatia motora (alterações no sistema nervoso motor), eritema multiforme (manchas na pele de vários formatos de cor avermelhada), insuficiência renal (diminuição da capacidade de funcionar do rim) e arritmia supraventricular (alteração dos batimentos cardíacos).

Pemetrexede dissódico como agente isolado após quimioterapia prévia no tratamento do Câncer de Pulmão de Células Não Pequenas com Histologia de Células Não Escamosas localmente avançado ou metastático

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): alterações no número de células do sistema linfático (sistema de recolhimento e filtração de determinados líquidos do organismo) e do sangue (hemoglobina, leucócitos e neutrófilos/granulócitos), náusea (vontade de vomitar), anorexia (falta de

apetite), vômito, estomatite (inflamação na boca)/faringite (inflamação da faringe), diarreia, fadiga (cansaço) e erupção cutânea (lesões na pele)/descamação (descamação da pele).

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): alterações no número de células do sistema linfático (sistema de recolhimento e filtração de determinados líquidos do organismo) e do sangue (plaquetas), constipação (prisão de ventre), febre, alteração da ALT (TGP) e AST (TGO) (enzimas do fígado), prurido (coceira), alopecia (perda de cabelo), neuropatia sensorial e motora (alterações no sistema nervoso e motor), dor abdominal, creatinina aumentada (alteração na enzima dos rins), neutropenia febril (febre na presença da diminuição dos neutrófilos sem infecção evidente), infecção sem neutropenia, reação alérgica/hipersensibilidade e eritema multiforme (manchas na pele de vários formatos de cor avermelhada).

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): arritmias supraventriculares (alteração dos batimentos cardíacos).

Pemetrexede dissódico como agente isolado após quimioterapia prévia no tratamento do Câncer de Pulmão de Células Não Pequenas com Histologia de Células Não Escamosas localmente avançado ou metastático (incluindo a terapia contínua com pemetrexede dissódico)

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): alterações no número de células do sistema linfático (sistema de recolhimento e filtração de determinados líquidos do organismo) e do sangue (hemoglobina), náusea (vontade de vomitar), anorexia (falta de apetite), fadiga (cansaço) e erupção cutânea (lesões na pele)/descamação (descamação da pele).

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): alterações no número de células do sistema linfático (sistema de recolhimento e filtração de determinados líquidos do organismo) e do sangue (leucócitos e neutrófilos), vômito, estomatite (inflamação na boca)/mucosite (inflamação de mucosa), dor, alteração da ALT (TGP) e AST (TGO) (enzimas do fígado), neuropatia sensorial (alterações no sistema nervoso), edema (inchaço), diarreia, infecção, diminuição das plaquetas (células do sangue), constipação (prisão de ventre), febre (sem neutropenia), elevação da creatinina (alteração na enzima dos rins), aumento da lacrimação (lágrima), alopecia (perda de cabelo), prurido (coceira), diminuição da eliminação de creatinina, diminuição da taxa do filtrado glomerular (diminuição da função dos rins), tontura, lesão da superfície ocular (incluindo conjuntivite) (inflamação da película que recobre os olhos), neutropenia febril (febre na presença da diminuição dos neutrófilos sem infecção evidente) e neuropatia motora (alterações no sistema nervoso motor).

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): falência renal (diminuição da capacidade de funcionar do rim), reação alérgica/hipersensibilidade, eritema multiforme (manchas na pele de vários formatos de cor avermelhada), embolia pulmonar (entupimento de uma artéria no pulmão) e arritmias supraventriculares (alteração dos batimentos cardíacos).

Pemetrexede dissódico em combinação com pembrolizumabe e quimioterapia à base de platina no tratamento de Câncer de Pulmão de Células Não Pequenas com Histologia de Células Não Escamosas metastático em pacientes não tratados previamente

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): náusea (vontade de vomitar), anemia (contagem baixa de células vermelhas no sangue), fadiga (cansaço), neutropenia (contagem baixa de células brancas no sangue), perda de apetite, diarreia e vômitos.

Dados adicionais de estudos clínicos

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): esofagite (inflamação do esôfago) e seps (infecção grave generalizada), em alguns casos foi fatal.

Dados pós-comercialização

Reações raras (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): anemia hemolítica autoimune (destruição de células do sangue - eritrócitos), colite (inflamação no intestino), edema (inchaço), retorno de radiação em pacientes que receberam previamente radioterapia, pneumonite intersticial (inflamação no espaço entre as células do pulmão) e condições bolhosas [incluindo Síndrome de Stevens-Johnson (doença com grave descamação generalizada da pele) e necrólise epidermal tóxica (descolamento da camada superficial da pele), sendo alguns casos fatais].

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.



9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Caso ocorra a administração de uma dose alta de pemetrexede dissódico, medidas gerais de suporte dos sintomas devem ser instituídas, a critério médico. O tratamento deve levar em consideração o uso de leucovorina ou timidina.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

II) DIZERES LEGAIS

Farm. Resp.: Eliza Yukie Saito - CRF-SP n° 10.878
Reg. MS n° 1.1637.0153

Fabricado por:

Blau Farmacêutica S.A.
CNPJ 58.430.828/0002-40
Av. Ivo Mário Isaac Pires, 7.602
CEP 06720-480 – Cotia – SP
Indústria Brasileira

Registrado por:

Blau Farmacêutica S.A.
CNPJ 58.430.828/0001-60
Rodovia Raposo Tavares
Km 30,5 - n° 2833 - Prédio 100
CEP 06705-030 - Cotia – SP
Indústria Brasileira
www.blau.com.br



**USO RESTRITO A HOSPITAIS
VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

7004412-02

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
03/06/2020	-	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	- PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? - COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? - QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP	Pó liofilizado para solução injetável com 100 mg ou 500 mg de pemetrexede
12/09/2019	-	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/09/2019	-	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/09/2019	- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO - APRESENTAÇÕES	VP	Pó liofilizado para solução injetável com 100 mg ou 500 mg de pemetrexede
01/11/2018	1052992/18-6	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	01/11/2018	1052992/18-6	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	01/11/2018	Todos	VP	Pó liofilizado para solução injetável com 100 mg ou 500 mg de pemetrexede