

TACTROL[®]
pemetrexede dissódico

Teva Farmacêutica Ltda.
Solução injetável
100 mg/mL
500 mg/mL



TEVA FARMACÊUTICA LTDA. - BRASIL.

TACTROL®
pemetrexede dissódico
100 mg
500 mg

APRESENTAÇÕES

Pó líófilo injetável

TACTROL® (pemetrexede dissódico) é apresentado em embalagem contendo 01 frasco-ampola de 100 .

TACTROL® (pemetrexede dissódico) é apresentado em embalagem contendo 01 frasco-ampola de 500 mg.

USO INTRAVENOSO

USO ADULTO (ACIMA DE 18 ANOS)

COMPOSIÇÃO

Cada frasco-ampola de TACTROL® (pemetrexede dissódico) de 4 mL contém:

pemetrexede dissódico 110,30 mg

(equivalente a 100 mg de pemetrexede)

Excipientes: manitol, hidróxido de sódio, ácido clorídrico, água para injetáveis*.

Cada frasco-ampola TACTROL® (pemetrexede dissódico) de de 20 mL contém:

pemetrexede dissódico..... 551,60 mg

(equivalente a 500 mg de pemetrexede)

Excipientes: manitol, hidróxido de sódio, ácido clorídrico, água para injetáveis*.

* Evapora durante o processo de fabricação

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Leia atentamente esta bula antes de começar a tomar este medicamento, pois ela contém informações importantes para você.

- Guarde esta bula. Você pode precisar ler novamente.
- Se você tiver qualquer dúvida, pergunte ao seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado para você. Não o forneça a outras pessoas. Ele pode ser prejudicial para elas, mesmo que os sintomas delas sejam os mesmos que os seus.
- Se você tiver quaisquer efeitos indesejáveis, fale com seu médico ou farmacêutico. Isso inclui os possíveis efeitos indesejáveis não mencionados nesta bula.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

TACTROL® (pemetrexede dissódico) pode ser utilizado para o tratamento dos seguintes tipos de câncer:

- mesotelioma pleural maligno que não pôde 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, TACTROL® 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, TACTROL® 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, TACTROL® deve ser utilizado como agente isolado.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

TACTROL® (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 da ação do medicamento dentro de horas após a aplicação, entretanto a eficácia terapêutica é observada ao longo do tempo.



TEVA FARMACÊUTICA LTDA. - BRASIL.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

TACTROL[®] (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 TACTROL[®] (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 TACTROL[®], deve-se avaliar se existe alteração do número das células do sangue, devido a possibilidade do tratamento com TACTROL[®] causar a diminuição destas células. Durante os estudos clínicos, quando TACTROL[®] foi administrado com o uso concomitante de ácido fólico e vitamina B12, observou-se menor taxa de efeitos colaterais.

Antes de cada dose de TACTROL[®], deve-se também verificar, através do exame de sangue, se os rins e o fígado estão funcionando normalmente.

TACTROL[®] 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 TACTROL[®] deve ser feito com cautela. Em idosos, a dose de TACTROL[®] é a mesma utilizada para os demais pacientes adultos.

O uso de TACTROL[®] 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 TACTROL[®].

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-inflamatório não esteroidais) concomitante ao tratamento com TACTROL[®] 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 TACTROL[®] até 2 dias após.

Não há dados/estudos disponíveis sobre a interação entre TACTROL[®] e álcool, nicotina ou exames laboratoriais.

Uma vez que TACTROL[®] é administrado na veia, à 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?

TACTROL[®] (pemetrexede dissódico) apresenta prazo de validade de 24 meses a partir da data de fabricação, devendo ser armazenado em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). TACTROL[®] não é sensível à luz.

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

Não use medicamentos com o prazo de validade vencido. Para sua segurança mantenha o medicamento na embalagem original.

Características físicas e organolépticas: A estabilidade química e física das soluções reconstituídas e de infusão de TACTROL[®] foi demonstrada por até 24 horas após a reconstituição inicial, quando armazenadas à luz e à temperatura ambiente (15 a 30°C) e sob refrigeração (2°C a 8°C). Descartar qualquer porção não usada.

Após preparo, manter em temperatura ambiente (15 a 30°C) e sob refrigeração (2°C a 8°C) por até 24 horas.

TACTROL[®] (pemetrexede dissódico) é apresentado em frascos de vidro incolor tipo I, contendo TACTROL[®], equivalente a 100 mg e a 500 mg de TACTROL[®].

TACTROL[®] é um pó estéril liofilizado, de cor branca a amarelada clara 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.



TEVA FARMACÊUTICA LTDA. - BRASIL.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

TACTROL[®] (pemetrexede dissódico) deve ser administrado **somente 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 TACTROL[®] (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 localmente avançado ou metastático:

Agente isolado

Uso combinado com cisplatina

A dose recomendada de TACTROL[®] 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 de administração de pemetrexede dissódico a cada 21 dias.

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 TACTROL[®] devem tomar diariamente uma dose oral baixa de ácido fólico ou polivitamínico com ácido fólico. Os pacientes também devem receber uma injeção intramuscular de vitamina B12 uma semana antes da primeira dose de TACTROL[®] 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: TACTROL[®] (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 TACTROL[®] para infusão na veia devem ser feitos com precaução. O uso de luvas é recomendado. Se a solução de TACTROL[®] entrar em contato com a pele, lavar o local imediatamente e completamente com água e sabão. Se TACTROL[®] 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 TACTROL[®] 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 TACTROL[®] (pemetrexede dissódico):

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, 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



TEVA FARMACÊUTICA LTDA. - BRASIL.

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).

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, 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), 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).

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 sangue (hemoglobina), náusea (enjoo), 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 sangue (neutrófilos, leucócitos), vômitos, estomatite (inflamação na boca), mucosite (inflamação de mucosa), diarreia, alteração da AST (TGO) e ALT (TGP) (enzimas do fígado), infecção, neuropatia sensitiva (alterações no sistema nervoso), diminuição das plaquetas (células do sangue), diminuição da eliminação de creatinina, 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, neutrófilos/ granulócito), 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 sangue e do sistema linfático (sistema de recolhimento e filtração de determinados líquidos do organismo) e do sangue (plaquetas), constipação (prisão de ventre), febre, aumento de 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



TEVA FARMACÊUTICA LTDA. - BRASIL.

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 do ritmo cardíaco normal).

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).

Dados adicionais de estudos clínicos

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): esofagite (inflamação do esôfago) e sepse (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 auto-imune (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].

Atenção: este produto é um medicamento que possui nova indicação terapêutica e nova concentração no país e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, informe seu médico.

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 TACTROL[®] (pemetrexede dissódico), medidas gerais de suporte dos sintomas devem ser instituídas, a critério médico. O tratamento deve levar em consideração o uso de leucovorin 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.

DIZERES LEGAIS

MS n°: 1.5573.0027

Farm. Resp.: Mônica Riyoko Nekozyuka – CRF-SP n°: 16.970



TEVA FARMACÊUTICA LTDA. - BRASIL.

Fabricado por:

Lemery S.A de C.V

Cidade do México – México

Importado e distribuído por:

Teva Farmacêutica Ltda.

Av. Guido Caloi, 1935 – Prédio B – 1º Andar

São Paulo - SP

CNPJ nº 05.333.542/0001-08

® Marca registrada de Teva Pharmaceutical Industries Ltd

Atendimento ao Consumidor :

SAC Teva 0800-777-8382

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA – USO RESTRITO A HOSPITAIS

Lote, Fabricação e Validade: vide cartucho

Documento referência: bula do Eloxatin®.





TEVA FARMACÊUTICA LTDA. - BRASIL.

Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição / notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
19/12/2014	NÃO DISPONÍVEL	Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	19/12/2014	NÃO DISPONÍVEL	Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	19/12/2014	DIZERES LEGAIS (ALTERAÇÃO DO ENDEREÇO DA IMPORTADORA NO BRASIL)	VP - BU_04 VPS - BU_04	100 mg X 4 mL 500 mg X 20 mL