

METREXATO[®]

Blau Farmacêutica S.A.

Comprimido

2,5 mg

MODELO DE BULA PACIENTE RDC 47/09

Metrexato®

metotrexato de sódio

APRESENTAÇÃO

Comprimido 2,5 mg. Embalagem contendo 24 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido de Metrexato® contém:

metotrexato de sódio (equivalente a 2,5 mg de metotrexato base) 2,74 mg

Excipientes q.s.p..... 1 comprimido
(lactose monoidratada, celulose microcristalina, amidoglicolato de sódio e estearato de magnésio).

I) INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Metrexato® é indicado para o tratamento da artrite reumatoide e da psoríase grave em pacientes adultos que não respondem a outros tratamentos.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Artrite reumatoide: O metotrexato apresenta efeitos sobre o sistema imunológico, diminuindo a inflamação e sua ação é notada a partir de 3 a 6 semanas de após o início do tratamento.

Psoríase (exceto em pacientes grávidas): O metotrexato diminui a proliferação e a inflamação das células da pele e seus efeitos são notados de 1 a 4 semanas após o início do tratamento.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

O **Metrexato®** é contraindicado para pacientes adultos com alergia ao metotrexato ou a qualquer componente da formulação, para pacientes adultos com psoríase ou artrite reumatoide em que for diagnosticada gravidez e em pacientes adultos que tenham evidência clara de comprometimento do sistema imunológico, disfunção grave no fígado ou nos rins e alterações nas células sanguíneas como redução das contagens de glóbulos brancos, glóbulos vermelhos e plaquetas.

Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis. Podem ocorrer úlceras na boca, redução na contagem de glóbulos brancos, náuseas e mal-estar abdominal. Pode ocorrer também indisposição, fadiga excessiva, calafrios e febre, tontura e menor resistência às infecções.

Ingestão concomitante com outras substâncias:

Durante o tratamento com o **Metrexato®**, nenhum outro medicamento deve ser utilizado sem o conhecimento de seu médico.

A vacinação concomitante com vacinas vivas deve ser evitada, durante a terapia com **Metrexato®**.

Metrexato® é contraindicado quando há consumo excessivo de álcool.

Gravidez e lactação:

Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término, já que pacientes grávidas não devem receber metotrexato. Informar ao médico se está amamentando.

Este medicamento não deve ser utilizado durante a lactação.

Este medicamento é contraindicado para uso por mulheres grávidas ou que estejam amamentando.

Uso contraindicado no aleitamento ou na doação de leite humano. Este medicamento é contraindicado durante o aleitamento ou doação de leite, pois é excretado no leite humano e pode causar reações indesejáveis no bebê. Seu médico ou cirurgião-dentista deve apresentar alternativas para o seu tratamento ou para a alimentação do bebê.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento.

Atenção: Contém lactose. Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má absorção de glicose-galactose.

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

Pacientes com psoríase ou artrite reumatoide em que for diagnosticada gravidez não devem receber metotrexato. A gravidez deve ser evitada, se o parceiro estiver recebendo metotrexato, durante e por um período mínimo de 3 meses após o tratamento para homens e durante e pelo menos por um ciclo ovulatório, após o tratamento, em mulheres.

Os pacientes devem procurar médico imediatamente caso ocorram sinais e sintomas precoces de toxicidade. Há necessidade do acompanhamento médico cuidadoso, incluindo realização de exames laboratoriais periódicos.

A dose recomendada é administrada semanalmente na artrite reumatoide e na psoríase e o uso diário equivocado da dose recomendada pode levar à toxicidade fatal.

Precauções: Metotrexato tem alto potencial de toxicidade, geralmente relacionado à dose, no entanto em todas as doses já foram observados efeitos adversos. Os pacientes sob terapia devem estar sujeitos à supervisão apropriada, de modo que sinais ou sintomas de possíveis efeitos tóxicos ou reações adversas possam ser detectados e avaliados com a mínima demora. A maioria das reações adversas é reversível, se detectadas no início.

Interações medicamentosas:

Anti-inflamatórios não hormonais não devem ser administrados antes ou concomitantemente a doses elevadas de metotrexato.

Deve-se tomar cuidado quando anti-inflamatórios e salicilatos são administrados concomitantemente a doses mais baixas de metotrexato.

Antibióticos orais, tais como tetraciclina, cloranfenicol e outros antibióticos podem diminuir a absorção intestinal do metotrexato.

Preparações vitamínicas contendo ácido fólico ou seus derivados podem diminuir a resposta ao metotrexato. Estados de deficiência de folato podem aumentar a toxicidade do metotrexato. Raramente, a combinação de trimetoprima/sulfametoxazol aumenta a depressão medular em pacientes recebendo metotrexato.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento.

Este medicamento não deve ser utilizado durante a lactação.

Uso contraindicado no aleitamento ou na doação de leite humano. Este medicamento é contraindicado durante o aleitamento ou doação de leite, pois é excretado no leite humano e pode causar reações indesejáveis no bebê. Seu médico ou cirurgião-dentista deve apresentar alternativas para o seu tratamento ou para a alimentação do bebê.

Atenção: Contém lactose. Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má absorção de glicose-galactose.

Este medicamento pode causar danos ao fígado. Por isso, seu uso requer acompanhamento médico estrito e exames laboratoriais periódicos para controle.

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?

Armazenar em temperatura ambiente (de 15°C a 30°C). Proteger da luz.

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

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.

Características do medicamento

Metrexato® (metotrexato de sódio) 2,5 mg: comprimido circular de coloração amarela.

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?

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

Artrite reumatoide: O esquema de dose inicial recomendado é: Dose oral única de 7,5 mg uma vez por semana. A posologia deve ser ajustada gradualmente para alcançar uma resposta ótima, mas não deve exceder, normalmente, uma dose semanal total de 20 mg. Dosagens maiores que 20 mg semanais resultam em risco aumentado de reações adversas graves, incluindo mielossupressão.

Quando é observada a resposta terapêutica, a maioria ocorre entre 3 e 6 semanas após o início do tratamento. Contudo, respostas podem ocorrer até 12 semanas após o início do tratamento.

Psoríase: O esquema de dose inicial recomendado é: Dose oral única semanal de 10 - 25 mg por semana, até que uma resposta adequada seja alcançada. A posologia pode ser ajustada gradualmente para alcançar resposta clínica ótima; A dose de 30 mg por semana não deve ser excedida.

Atenção: É recomendada a suplementação com ácido fólico para a redução de risco de eventos adversos como sintomas gastrointestinais, estomatite, alopecia e elevação de enzimas hepáticas com metotrexato, em caso de toxicidade aguda.

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?

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?

A frequência e gravidade das reações adversas ao metotrexato são, em geral, relacionados à dose.

CLASSE DE ÓRGÃO DO SISTEMA	MUITO COMUM	COMUM	INCOMUM	RARO	MUITO RARO	NÃO CONHECIDO
Infecções e infestações		Infecções	Infecções oportunistas (às vezes fatais)	Herpes zóster	Sepse Infecções induzidas por citomegalovírus	Nocardiose, Histoplasma e micose criptocócica, Herpes simples disseminado
Neoplasias benignas, malignas e não especificadas (incluindo cistos e pólipos)			Linfoma ¹			



Distúrbios do sangue e do sistema linfático		Leucocitopenia, Trombocitopenia, Anemia	Pancitopenia, Agranulocitose, Distúrbios hematopoiéticos	Anemia megaloblástica	Depressão da medula óssea (cursos graves), Anemia aplástica, doença linfoproliferativa ² , eosinofilia, neutropenia, linfadenopatia	Hemorragias
Distúrbios do sistema imunológico			Reações alérgicas, Choque anafilático, Febre, calafrios		Imunossupressão, Vasculite alérgica (sintoma tóxico grave), Hipogamaglobulinemia	
Distúrbios do metabolismo e da nutrição			Diabetes mellitus			
Distúrbios psiquiátricos			Depressão	Mudanças de humor	Insônia	
Distúrbios do sistema nervoso		Dor de cabeça, fadiga, sonolência	Convulsões, vertigens, confusão	Hemiparesia, parestia	Edema cerebral, meningite asséptica aguda com meningismo (paralisia, vômitos), letargia, disfunção cognitiva sutil transitória, psicoses, afasia, dor, astenia muscular, parestesia / hipoestesia, alterações do paladar (gosto metálico), irritação, disartria, sensações cranianas incomuns, zumbido	Encefalopatia/ leucoencefalopatia
Distúrbios oculares				Distúrbios visuais graves	Retinopatia, conjuntivite	
Distúrbios cardíacos				Pericardite, derrame pericárdico, tamponamento pericárdico		
Distúrbios vasculares				Reações tromboembólicas (incluindo trombose arterial e cerebral, tromboflebite, trombose venosa profunda das pernas, trombose venosa da retina, embolia pulmonar), hipotensão		
Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais		Alveolite intersticial/pneumonia (pode ser fatal)	Fibrose pulmonar	Paralisia respiratória, reações semelhantes às da asma brônquica, como tosse, dispneia e alterações patológicas nos testes de função pulmonar, faringite	Pneumonia por pneumocystis jiroveci e outras infecções pulmonares, doença pulmonar obstrutiva crônica, derrame pleural	Hemorragia alveolar pulmonar ³



Problemas gastrointestinais	Perda de apetite, náuseas, vômitos, dor abdominal, inflamação e ulceração da mucosa da boca e garganta, estomatite, dispepsia	Diarreia	Ulceração e sangramento do trato gastrointestinal	Pancreatite, enterite, má absorção, melena, gengivite	Megacólon tóxico, hematemese	
Distúrbios hepatobiliares	Aumento de enzimas relacionadas ao fígado (ALAT [GPT], ASAT [GOT], Fosfatase alcalina e bilirrubina)		Esteatose hepática, fibrose e cirrose, diminuição da albumina sérica	Hepatite aguda e hepatotoxicidade	Degeneração hepática aguda, insuficiência hepática, reativação de hepatite crônica,	Hepatite e insuficiência hepática
Distúrbios da pele e dos tecidos subcutâneos		Eritema, exantema, prurido	Manifestações tóxicas graves: vasculite, erupções cutâneas herpetiformes, síndrome de Stevens-Johnson, epidérmica tóxica Necrólise (síndrome de Lyell), aumento de nódulos eumáticos, erosões dolorosas da placa psoriática, fotossensibilidade, aumento da pigmentação da pele, perda de cabelo, dificuldade na cicatrização de feridas, urticária	Aumento das alterações do pigmento das unhas, onicólise, acne, petéquias, hematomas, eritema multiforme, erupções cutâneas eritematosas, lesões de psoríase podem piorar com terapia UV concomitante, dermatite por radiação e queimaduras solares podem ser “recordadas”	Paroníquia aguda, furunculose, telangiectasia, hidradenite	Esfoliação da pele/ dermatite esfoliativa
Distúrbios musculoesqueléticos e dos tecidos conjuntivos			Osteoporose, artralgia, mialgia,	Fratura por estresse		Osteonecrose da mandíbula (secundária ao linfoproliferador -transtornos ativos)
Distúrbios renais e urinários			Nefropatia inflamação e ulceração da bexiga urinária (possivelmente com hematuria), disúria	Insuficiência renal, oligúria, anúria, azotemia	Proteinúria	
Sistema reprodutivo e distúrbios mamários			Inflamação e ulceração vaginal	Oligospermia, disfunção menstrual	Infertilidade, perda de libido, impotência, corrimento vaginal, ginecomastia	
Distúrbios gerais e condições no local de administração					Febre	Edema

¹ pode ser reversível

² Linfoma/doenças linfoproliferativas: foram notificados casos individuais de linfoma e outras doenças linfoproliferativas que diminuíram em vários casos após a interrupção do tratamento com metotrexato.

³ foi relatado para metotrexato usado em indicações reumatológicas e relacionadas.

Experiência pós-comercialização

As seguintes reações adversas foram identificadas durante o uso pós-aprovação de metotrexato. Como estas reações são notificadas voluntariamente por uma população de tamanho incerto, nem sempre é possível estimar com segurança a



sua frequência ou estabelecer uma relação causal com a exposição ao medicamento.

Cardiovasculares: eventos tromboembólicos (incluindo trombose arterial, trombose cerebral, trombose venosa profunda, trombose venosa retiniana, tromboflebite e embolia pulmonar), pericardite, derrame pericárdico, hipotensão, morte súbita.

Endócrino: Diabetes.

Oftálmico: Neuropatia óptica, visão turva, dor ocular, conjuntivite, xerofthalmia.

Gastrointestinal: Enterite hemorrágica, perfuração intestinal, gengivite, pancreatite, faringite, hematêmese, melena, ulceração gastrointestinal

Hematologia: anemia aplástica, linfadenopatia, hipogamaglobulinemia.

Hepatobiliar: hepatite aguda, diminuição da albumina sérica, fibrose, cirrose.

Sistema imunológico: anafilaxia, reações anafilactoides, vasculite.

Metabolismo: hiperglicemia.

Musculoesquelético: fratura por estresse, necrose de tecidos moles e ossos, artralgia, mialgia, osteoporose.

Sistema nervoso: Dores de cabeça, sonolência, visão turva, comprometimento da fala (incluindo disartria e afasia), distúrbio cognitivo transitório, alteração do humor, sensações cranianas incomuns, paresia, encefalopatia e convulsões.

Renal: Azotemia, hematúria, proteinúria, cistite.

Reprodutiva: Oogênese ou espermatogênese defeituosa, perda de libido, impotência, ginecomastia, disfunção menstrual.

Respiratória: Fibrose pulmonar, insuficiência respiratória, doença pulmonar obstrutiva intersticial crônica, dor pleurítica e espessamento, alveolite.

Pele: necrólise epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson, dermatite esfoliativa, necrose cutânea e eritema multiforme, erupções cutâneas eritematosas, prurido, alopecia, ulceração cutânea, nodulose acelerada, urticária, alterações pigmentares, equimoses, telangiectasia, fotossensibilidade, acne, furunculose.

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 DESTES MEDICAMENTOS?

Com o uso de doses muito elevadas de metotrexato, pode ser necessário que o paciente receba hidratação juntamente com um medicamento capaz de reduzir a toxicidade do metotrexato.

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

Registro: 1.1637.0033

Registrado por:

Blau Farmacêutica S.A.

CNPJ 58.430.828/0001-60

Rodovia Raposo Tavares, Km 30,5, nº 2833.

CEP: 06705-030. Cotia, SP.

www.blau.com

Produzido por:

Blau Farmacêutica S.A.

CNPJ 58.430.828/0002-40

Av. Ivo Mário Isaac Pires, 7.602.

CEP: 06720-480. Cotia, SP.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO





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
17/08/2017	-	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Todos	VP	Todas
	Petição Atual	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	23/08/2017	1794090/17-7	12220 - GESEF - Documentação para avaliação de segurança e eficácia - adequação de registro de medicamento sintético	21/10/2024	APRESENTAÇÃO 1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? 2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA? 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? DIZERES LEGAIS	VP	2,5 MG COM CT BL AL PLAS PVC AMB X 25 2,5 MG COM CT BL AL PLAS PVC AMB X 3 2,5 MG COM CT BL AL PLAS PVC AMB X 6 2,5 MG COM CT BL AL PLAS PVC AMB X 9 2,5 MG COM CT BL AL PLAS PVC AMB X 12 2,5 MG COM CT BL AL PLAS PVC AMB X 24 2,5 MG COM CT BL AL PLAS PVC AMB X 240

METREXATO[®]

Blau Farmacêutica S.A.

Comprimido

2,5 mg

MODELO DE BULA PACIENTE RDC 47/09

Metrexato®

metotrexato de sódio

APRESENTAÇÃO

Comprimido 2,5 mg. Embalagem contendo 24 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido de Metrexato® contém:

metotrexato de sódio (equivalente a 2,5 mg de metotrexato base) 2,74 mg

Excipientes q.s.p..... 1 comprimido
(lactose monoidratada, celulose microcristalina, amidoglicolato de sódio e estearato de magnésio).

I) INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Metrexato® é indicado para o tratamento da artrite reumatoide e da psoríase grave em pacientes adultos que não respondem a outros tratamentos.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Artrite reumatoide: O metotrexato apresenta efeitos sobre o sistema imunológico, diminuindo a inflamação e sua ação é notada a partir de 3 a 6 semanas de após o início do tratamento.

Psoríase (exceto em pacientes grávidas): O metotrexato diminui a proliferação e a inflamação das células da pele e seus efeitos são notados de 1 a 4 semanas após o início do tratamento.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

O **Metrexato®** é contraindicado para pacientes adultos com alergia ao metotrexato ou a qualquer componente da formulação, para pacientes adultos com psoríase ou artrite reumatoide em que for diagnosticada gravidez e em pacientes adultos que tenham evidência clara de comprometimento do sistema imunológico, disfunção grave no fígado ou nos rins e alterações nas células sanguíneas como redução das contagens de glóbulos brancos, glóbulos vermelhos e plaquetas.

Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis. Podem ocorrer úlceras na boca, redução na contagem de glóbulos brancos, náuseas e mal-estar abdominal. Pode ocorrer também indisposição, fadiga excessiva, calafrios e febre, tontura e menor resistência às infecções.

Ingestão concomitante com outras substâncias:

Durante o tratamento com o **Metrexato®**, nenhum outro medicamento deve ser utilizado sem o conhecimento de seu médico.

A vacinação concomitante com vacinas vivas deve ser evitada, durante a terapia com **Metrexato®**.

Metrexato® é contraindicado quando há consumo excessivo de álcool.

Gravidez e lactação:

Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término, já que pacientes grávidas não devem receber metotrexato. Informar ao médico se está amamentando.

Este medicamento não deve ser utilizado durante a lactação.

Este medicamento é contraindicado para uso por mulheres grávidas ou que estejam amamentando.

Uso contraindicado no aleitamento ou na doação de leite humano. Este medicamento é contraindicado durante o aleitamento ou doação de leite, pois é excretado no leite humano e pode causar reações indesejáveis no bebê. Seu médico ou cirurgião-dentista deve apresentar alternativas para o seu tratamento ou para a alimentação do bebê.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento.

Atenção: Contém lactose. Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má absorção de glicose-galactose.

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

Pacientes com psoríase ou artrite reumatoide em que for diagnosticada gravidez não devem receber metotrexato. A gravidez deve ser evitada, se o parceiro estiver recebendo metotrexato, durante e por um período mínimo de 3 meses após o tratamento para homens e durante e pelo menos por um ciclo ovulatório, após o tratamento, em mulheres.

Os pacientes devem procurar médico imediatamente caso ocorram sinais e sintomas precoces de toxicidade. Há necessidade do acompanhamento médico cuidadoso, incluindo realização de exames laboratoriais periódicos.

A dose recomendada é administrada semanalmente na artrite reumatoide e na psoríase e o uso diário equivocado da dose recomendada pode levar à toxicidade fatal.

Precauções: Metotrexato tem alto potencial de toxicidade, geralmente relacionado à dose, no entanto em todas as doses já foram observados efeitos adversos. Os pacientes sob terapia devem estar sujeitos à supervisão apropriada, de modo que sinais ou sintomas de possíveis efeitos tóxicos ou reações adversas possam ser detectados e avaliados com a mínima demora. A maioria das reações adversas é reversível, se detectadas no início.

Interações medicamentosas:

Anti-inflamatórios não hormonais não devem ser administrados antes ou concomitantemente a doses elevadas de metotrexato.

Deve-se tomar cuidado quando anti-inflamatórios e salicilatos são administrados concomitantemente a doses mais baixas de metotrexato.

Antibióticos orais, tais como tetraciclina, cloranfenicol e outros antibióticos podem diminuir a absorção intestinal do metotrexato.

Preparações vitamínicas contendo ácido fólico ou seus derivados podem diminuir a resposta ao metotrexato. Estados de deficiência de folato podem aumentar a toxicidade do metotrexato. Raramente, a combinação de trimetoprima/sulfametoxazol aumenta a depressão medular em pacientes recebendo metotrexato.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento.

Este medicamento não deve ser utilizado durante a lactação.

Uso contraindicado no aleitamento ou na doação de leite humano. Este medicamento é contraindicado durante o aleitamento ou doação de leite, pois é excretado no leite humano e pode causar reações indesejáveis no bebê. Seu médico ou cirurgião-dentista deve apresentar alternativas para o seu tratamento ou para a alimentação do bebê.

Atenção: Contém lactose. Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má absorção de glicose-galactose.

Este medicamento pode causar danos ao fígado. Por isso, seu uso requer acompanhamento médico estrito e exames laboratoriais periódicos para controle.

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?

Armazenar em temperatura ambiente (de 15°C a 30°C). Proteger da luz.

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

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.

Características do medicamento

Metrexato® (metotrexato de sódio) 2,5 mg: comprimido circular de coloração amarela.

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?

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

Artrite reumatoide: O esquema de dose inicial recomendado é: Dose oral única de 7,5 mg uma vez por semana. A posologia deve ser ajustada gradualmente para alcançar uma resposta ótima, mas não deve exceder, normalmente, uma dose semanal total de 20 mg. Dosagens maiores que 20 mg semanais resultam em risco aumentado de reações adversas graves, incluindo mielossupressão.

Quando é observada a resposta terapêutica, a maioria ocorre entre 3 e 6 semanas após o início do tratamento. Contudo, respostas podem ocorrer até 12 semanas após o início do tratamento.

Psoríase: O esquema de dose inicial recomendado é: Dose oral única semanal de 10 - 25 mg por semana, até que uma resposta adequada seja alcançada. A posologia pode ser ajustada gradualmente para alcançar resposta clínica ótima; A dose de 30 mg por semana não deve ser excedida.

Atenção: É recomendada a suplementação com ácido fólico para a redução de risco de eventos adversos como sintomas gastrointestinais, estomatite, alopecia e elevação de enzimas hepáticas com metotrexato, em caso de toxicidade aguda.

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?

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?

A frequência e gravidade das reações adversas ao metotrexato são, em geral, relacionados à dose.

CLASSE DE ÓRGÃO DO SISTEMA	MUITO COMUM	COMUM	INCOMUM	RARO	MUITO RARO	NÃO CONHECIDO
Infecções e infestações		Infecções	Infecções oportunistas (às vezes fatais)	Herpes zóster	Sepse Infecções induzidas por citomegalovírus	Nocardiose, Histoplasma e micose criptocócica, Herpes simples disseminado
Neoplasias benignas, malignas e não especificadas (incluindo cistos e pólipos)			Linfoma ¹			

Distúrbios do sangue e do sistema linfático		Leucocitopenia, Trombocitopenia, Anemia	Pancitopenia, Agranulocitose, Distúrbios hematopoiéticos	Anemia megaloblástica	Depressão da medula óssea (cursos graves), Anemia aplástica, doença linfoproliferativa ² , eosinofilia, neutropenia, linfadenopatia	Hemorragias
Distúrbios do sistema imunológico			Reações alérgicas, Choque anafilático, Febre, calafrios		Imunossupressão, Vasculite alérgica (sintoma tóxico grave), Hipogamaglobulinemia	
Distúrbios do metabolismo e da nutrição			Diabetes mellitus			
Distúrbios psiquiátricos			Depressão	Mudanças de humor	Insônia	
Distúrbios do sistema nervoso		Dor de cabeça, fadiga, sonolência	Convulsões, vertigens, confusão	Hemiparesia, parestia	Edema cerebral, meningite asséptica aguda com meningismo (paralisia, vômitos), letargia, disfunção cognitiva sutil transitória, psicoses, afasia, dor, astenia muscular, parestesia / hipoestesia, alterações do paladar (gosto metálico), irritação, disartria, sensações cranianas incomuns, zumbido	Encefalopatia/ leucoencefalopatia
Distúrbios oculares				Distúrbios visuais graves	Retinopatia, conjuntivite	
Distúrbios cardíacos				Pericardite, derrame pericárdico, tamponamento pericárdico		
Distúrbios vasculares				Reações tromboembólicas (incluindo trombose arterial e cerebral, tromboflebite, trombose venosa profunda das pernas, trombose venosa da retina, embolia pulmonar), hipotensão		
Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais		Alveolite intersticial/pneumonia (pode ser fatal)	Fibrose pulmonar	Paralisia respiratória, reações semelhantes às da asma brônquica, como tosse, dispneia e alterações patológicas nos testes de função pulmonar, faringite	Pneumonia por pneumocystis jiroveci e outras infecções pulmonares, doença pulmonar obstrutiva crônica, derrame pleural	Hemorragia alveolar pulmonar ³



Problemas gastrointestinais	Perda de apetite, náuseas, vômitos, dor abdominal, inflamação e ulceração da mucosa da boca e garganta, estomatite, dispepsia	Diarreia	Ulceração e sangramento do trato gastrointestinal	Pancreatite, enterite, má absorção, melena, gengivite	Megacólon tóxico, hematemese	
Distúrbios hepatobiliares	Aumento de enzimas relacionadas ao fígado (ALAT [GPT], ASAT [GOT], Fosfatase alcalina e bilirrubina)		Esteatose hepática, fibrose e cirrose, diminuição da albumina sérica	Hepatite aguda e hepatotoxicidade	Degeneração hepática aguda, insuficiência hepática, reativação de hepatite crônica,	Hepatite e insuficiência hepática
Distúrbios da pele e dos tecidos subcutâneos		Eritema, exantema, prurido	Manifestações tóxicas graves: vasculite, erupções cutâneas herpetiformes, síndrome de Stevens-Johnson, epidérmica tóxica Necrólise (síndrome de Lyell), aumento de nódulos eumáticos, erosões dolorosas da placa psoriática, fotossensibilidade, aumento da pigmentação da pele, perda de cabelo, dificuldade na cicatrização de feridas, urticária	Aumento das alterações do pigmento das unhas, onicólise, acne, petéquias, hematomas, eritema multiforme, erupções cutâneas eritematosas, lesões de psoríase podem piorar com terapia UV concomitante, dermatite por radiação e queimaduras solares podem ser “recordadas”	Paroníquia aguda, furunculose, telangiectasia, hidradenite	Esfoliação da pele/ dermatite esfoliativa
Distúrbios musculoesqueléticos e dos tecidos conjuntivos			Osteoporose, artralgia, mialgia,	Fratura por estresse		Osteonecrose da mandíbula (secundária ao linfoproliferador -transtornos ativos)
Distúrbios renais e urinários			Nefropatia inflamação e ulceração da bexiga urinária (possivelmente com hematuria), disúria	Insuficiência renal, oligúria, anúria, azotemia	Proteinúria	
Sistema reprodutivo e distúrbios mamários			Inflamação e ulceração vaginal	Oligospermia, disfunção menstrual	Infertilidade, perda de libido, impotência, corrimento vaginal, ginecomastia	
Distúrbios gerais e condições no local de administração					Febre	Edema

¹ pode ser reversível

² Linfoma/doenças linfoproliferativas: foram notificados casos individuais de linfoma e outras doenças linfoproliferativas que diminuíram em vários casos após a interrupção do tratamento com metotrexato.

³ foi relatado para metotrexato usado em indicações reumatológicas e relacionadas.

Experiência pós-comercialização

As seguintes reações adversas foram identificadas durante o uso pós-aprovação de metotrexato. Como estas reações são notificadas voluntariamente por uma população de tamanho incerto, nem sempre é possível estimar com segurança a



sua frequência ou estabelecer uma relação causal com a exposição ao medicamento.

Cardiovasculares: eventos tromboembólicos (incluindo trombose arterial, trombose cerebral, trombose venosa profunda, trombose venosa retiniana, tromboflebite e embolia pulmonar), pericardite, derrame pericárdico, hipotensão, morte súbita.

Endócrino: Diabetes.

Oftálmico: Neuropatia óptica, visão turva, dor ocular, conjuntivite, xerofthalmia.

Gastrointestinal: Enterite hemorrágica, perfuração intestinal, gengivite, pancreatite, faringite, hematêmese, melena, ulceração gastrointestinal

Hematologia: anemia aplástica, linfadenopatia, hipogamaglobulinemia.

Hepatobiliar: hepatite aguda, diminuição da albumina sérica, fibrose, cirrose.

Sistema imunológico: anafilaxia, reações anafilactoides, vasculite.

Metabolismo: hiperglicemia.

Musculoesquelético: fratura por estresse, necrose de tecidos moles e ossos, artralgia, mialgia, osteoporose.

Sistema nervoso: Dores de cabeça, sonolência, visão turva, comprometimento da fala (incluindo disartria e afasia), distúrbio cognitivo transitório, alteração do humor, sensações cranianas incomuns, paresia, encefalopatia e convulsões.

Renal: Azotemia, hematúria, proteinúria, cistite.

Reprodutiva: Oogênese ou espermatogênese defeituosa, perda de libido, impotência, ginecomastia, disfunção menstrual.

Respiratória: Fibrose pulmonar, insuficiência respiratória, doença pulmonar obstrutiva intersticial crônica, dor pleurítica e espessamento, alveolite.

Pele: necrólise epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson, dermatite esfoliativa, necrose cutânea e eritema multiforme, erupções cutâneas eritematosas, prurido, alopecia, ulceração cutânea, nodulose acelerada, urticária, alterações pigmentares, equimoses, telangiectasia, fotossensibilidade, acne, furunculose.

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 DESTES MEDICAMENTOS?

Com o uso de doses muito elevadas de metotrexato, pode ser necessário que o paciente receba hidratação juntamente com um medicamento capaz de reduzir a toxicidade do metotrexato.

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

Registro: 1.1637.0033

Registrado por:

Blau Farmacêutica S.A.

CNPJ 58.430.828/0001-60

Rodovia Raposo Tavares, Km 30,5, nº 2833.

CEP: 06705-030. Cotia, SP.

www.blau.com

Produzido por:

Blau Farmacêutica S.A.

CNPJ 58.430.828/0002-40

Av. Ivo Mário Isaac Pires, 7.602.

CEP: 06720-480. Cotia, SP.

USO SOB PRESCRIÇÃO



VENDA PROIBIDA AO COMÉRCIO



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
17/08/2017	-	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Todos	VP	Todas
	Petição Atual	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	23/08/2017	1794090/17-7	12220 - GESEF - Documentação para avaliação de segurança e eficácia - adequação de registro de medicamento sintético	21/10/2024	APRESENTAÇÃO 1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? 2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA? 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? DIZERES LEGAIS	VP	2,5 MG COM CT BL AL PLAS PVC AMB X 25 2,5 MG COM CT BL AL PLAS PVC AMB X 3 2,5 MG COM CT BL AL PLAS PVC AMB X 6 2,5 MG COM CT BL AL PLAS PVC AMB X 9 2,5 MG COM CT BL AL PLAS PVC AMB X 12 2,5 MG COM CT BL AL PLAS PVC AMB X 24 2,5 MG COM CT BL AL PLAS PVC AMB X 240