

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Metotrexato Actavis 25 mg/ml solução injetável ou para perfusão

Metotrexato

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.

Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.

Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Metotrexato Actavis e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Metotrexato Actavis
3. Como utilizar Metotrexato Actavis
4. Efeitos indesejáveis possíveis
Como conservar Metotrexato Actavis
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

O que é Metotrexato Actavis e para que é utilizado

Metotrexato Actavis é uma substância com as seguintes propriedades:

- interfere com o crescimento de células tumorais no corpo que se reproduzem rapidamente (agente antitumoral)
- reduz as reações indesejadas do mecanismo de defesa do próprio corpo (imunossupressor) e
- possui efeitos anti-inflamatórios.

Metotrexato Actavis é utilizado para tratar o cancro, tal como:

leucemia linfática (doença do sangue ou da medula óssea com número de glóbulos brancos aumentado)

cancro da mama

cancro dos ossos (osteossarcoma)

cancro da cabeça e do pescoço

cancro ginecológico (coriocarcinoma, doença trofoblástica – desenvolvimento tumoral diretamente associado com a gravidez)

cancro do sistema linfático (linfoma não Hodgkin).

O que precisa de saber antes de utilizar Metotrexato Actavis

Não utilize Metotrexato Actavis:

- se tem alergia ao metotrexato ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6);
- se sofre de uma doença dos rins significativa;
- se sofre de uma doença do fígado significativa;
- se sofre de doenças do sistema de formação do sangue;
- se tem um consumo de álcool elevado;

- se sofre de infeções graves ou correntes;
- se tem úlceras gastrointestinais ou úlceras da cavidade oral;
- se está grávida ou a amamentar (ver secção "Gravidez, amamentação e fertilidade").

Não deverá receber vacinas vivas durante o tratamento com Metotrexato Actavis.

Fale com o seu médico antes de utilizar Metotrexato Actavis se pensa que alguma das situações indicadas se aplica a si.

Advertências e precauções

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar Metotrexato Actavis se:

- tem/teve alguma doença do fígado ou dos rins;
- tem problemas com a sua função pulmonar;
- tem uma acumulação anormal de líquido no abdómen ou na cavidade entre os pulmões e a parede torácica (ascites, efusões pleurais);
- está desidratado ou sofre de situações que conduzem à desidratação (vómitos, diarreia, estomatite);
- tem diabetes mellitus tratada com insulina;
- tem infeções inativas, prolongadas (por exemplo tuberculose, hepatite B ou C, zona (herpes zoster));
- tem algum sinal ou sintomas sugestivos de infeção, por exemplo febre.

Informe o seu médico no caso de alguma das situações indicadas se aplicar a si.

Deve evitar solários e a luz solar direta durante o tratamento, pois a pele fica mais sensível.

Foi notificada hemorragia aguda dos pulmões em doentes com doença reumatológica subjacente em tratamento com o metotrexato.

Se você, o/a seu/sua companheira ou o seu prestador de cuidados notarem o aparecimento ou agravamento de sintomas neurológicos, incluindo fraqueza muscular generalizada, perturbações da visão ou alterações do raciocínio, da memória e da orientação que levem a confusão e alterações da personalidade, contacte imediatamente o seu médico, dado que estes podem ser sintomas de uma infeção cerebral grave muito rara designada leucoencefalopatia multifocal progressiva (LMP).

O metotrexato afeta temporariamente a produção de esperma e óvulos. O metotrexato pode causar aborto e defeitos congénitos graves. Você e o/a seu/sua parceiro/a devem evitar ter um bebé e estiverem presentemente medicados com metotrexato e durante os seis meses seguintes à paragem do tratamento. Ver também a secção "Gravidez, amamentação e fertilidade".

Mesmo que o metotrexato seja administrado em doses baixas, podem ocorrer efeitos secundários graves. Para os diagnosticar precocemente, é necessária uma monitorização regular por parte do médico a intervalos curtos.

Antes de o tratamento ser iniciado o seu médico poderá pedir análises ao sangue, e também verificar quão bem é que os seus rins e o seu fígado estão a funcionar. Poderá também ter de fazer uma radiografia ao tórax. Poderão também ser

efetuados outros exames durante e após o tratamento. Não falte às datas para fazer análises ao sangue.

Caso os resultados de algum desses exames seja anormal, o tratamento só será retomado quando todos os valores voltarem ao normal.

Outros medicamentos e Metotrexato Actavis

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar/utilizar, tiver tomado/utilizado recentemente ou vier a tomar/utilizar outros medicamentos. Não se esqueça de informar o seu médico sobre o seu tratamento com Metotrexato Actavis, se lhe for receitado outro medicamento enquanto o tratamento ainda estiver a decorrer. É especialmente importante informar o seu médico se estiver a utilizar:

- tratamentos para a artrite reumatoide ou a psoríase como leflunomida, sulfassalazina (também utilizada para a colite ulcerosa)
 - salicilatos como o ácido acetilsalicílico, fenilbutazona, ou derivados da amidopirina (utilizados para tratar a dor, febre e inflamação)
- álcool (deverá ser evitado)
- vacinas vivas
- azatioprina (utilizada para prevenir a rejeição após um transplante de órgãos)
- retinóides (utilizados para tratar doenças da pele tais como a psoríase ou acne grave)
- medicamentos anticonvulsivantes tais como fenitoína (para prevenção de convulsões epiléticas)
- tratamentos do cancro
- barbitúricos (para dormir e para distúrbios da ansiedade e epilepsia)
- tranquilizantes (utilizados para tratar ansiedade e perturbações do sono)
- contraceptivos orais
- probenecida (para a gota)
- antibióticos
- pirimetamina (utilizada para prevenir e tratar a malária)
- preparados vitamínicos, que contenham ácido fólico
- inibidores da bomba de prótons tais como o omeprazol ou pantoprazol (utilizados para tratar azia intensa ou úlceras)
- teofilina (utilizada para tratar a asma)

Metotrexato Actavis com alimentos, bebidas e álcool

Durante o tratamento com Metotrexato Actavis deverá evitar todo o consumo de álcool bem como o consumo excessivo de café, bebidas que contenham cafeína ou chá preto. Deve certificar-se também que ingere bastantes líquidos durante o tratamento com Metotrexato Actavis dado que a desidratação (redução da água no corpo) pode aumentar a toxicidade de Metotrexato Actavis.

Gravidez, amamentação e fertilidade

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico antes de tomar este medicamento.

Gravidez

Não utilize Metotrexato Actavis durante a gravidez exceto se o seu médico o tiver prescrito para tratamento oncológico. O metotrexato pode causar malformações de nascença, prejudicar o feto ou provocar abortos. Está associado a malformações do crânio, da face, do coração e dos vasos sanguíneos, do cérebro e dos membros. Por isso, é muito

importante que o metotrexato não seja administrado a grávidas ou a mulheres que estejam a planear engravidar, a não ser para tratamento oncológico.

Para indicações não oncológicas, em mulheres em idade fértil deve ser excluída a possibilidade de uma gravidez, por ex. através de testes de gravidez, antes do início do tratamento.

Não utilize Metotrexato Actavis se está a tentar engravidar. Deve evitar engravidar durante o tratamento com metotrexato e durante pelo menos 6 meses após o final do tratamento. Portanto, deve garantir que efetua uma contraceção eficaz durante todo este período (ver também a secção «Advertências e precauções»).

Se engravidar durante o tratamento ou suspeitar que possa estar grávida, fale com o seu médico o mais rapidamente possível. Se efetivamente engravidar durante o tratamento, deve receber aconselhamento relativamente ao risco dos efeitos nocivos do tratamento para a criança.

Se pretender engravidar, deve falar com o seu médico, que poderá encaminhá-la para um especialista para aconselhamento antes da data planeada para o início do tratamento.

Amamentação

Metotrexato passa através do leite materno. A amamentação deve ser interrompida antes e durante o tratamento com Metotrexato Actavis.

Fertilidade masculina

Os dados disponíveis não indicam um risco aumentado de malformações ou de aborto se o pai tomar metotrexato numa dose inferior a 30 mg/semana. Contudo, não é possível excluir completamente um risco e não existem informações relativas a doses mais elevadas de metotrexato. O metotrexato pode ter um efeito genotóxico. Isto significa que o medicamento pode causar mutações genéticas. O metotrexato pode afetar a produção de esperma, estando associado à possibilidade de malformações de nascença.

Deve evitar a fecundação ou a doação de esperma durante o tratamento com metotrexato e durante pelo menos 6 meses após o final do tratamento. Dado que o tratamento com doses elevadas de metotrexato habitualmente utilizadas no tratamento do cancro pode causar infertilidade e mutações genéticas, pode ser aconselhável que os doentes do sexo masculino tratados com doses de metotrexato superiores a 30 mg/semana considerem a preservação do esperma antes do início do tratamento (ver também a secção «Advertências e precauções»).

Condução de veículos e utilização de máquinas

Durante o tratamento podem ocorrer cansaço e tonturas. Os doentes afetados por estes sintomas não deverão conduzir ou operar maquinaria.

Metotrexato Actavis contém sódio

Frasco 2 ml

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por frasco, ou seja, é praticamente "isento de sódio".

Frasco 10 ml

Este medicamento contém 44.25 mg de sódio (principal componente de sal de cozinha/sal de mesa) em cada frasco. Isto é equivalente a 2.21 % da ingestão diária máxima de sódio recomendada na dieta para um adulto.

Frasco 20 ml

Este medicamento contém 88.5 mg de sódio (principal componente de sal de cozinha/sal de mesa) em cada frasco. Isto é equivalente a 4.42 % da ingestão diária máxima de sódio recomendada na dieta para um adulto.

Frasco 40 ml

Este medicamento contém 177 mg de sódio (principal componente de sal de cozinha/sal de mesa) em cada frasco. Isto é equivalente a 8.85 % da ingestão diária máxima de sódio recomendada na dieta para um adulto.

Como utilizar Metotrexato Actavis

O tratamento com metotrexato deverá ser iniciado por, ou em consulta com, um médico com considerável experiência no tratamento do cancro. A dose é geralmente calculada com base em vários fatores por exemplo o estado geral de saúde e a área de superfície corporal do doente e o tipo de doença. A duração global do tratamento e os intervalos entre administrações são decididos pelo médico.

O metotrexato pode ser administrado através das vias intramuscular (num músculo), intravenosa (numa veia), intra-arterial (numa artéria) e intratecal. As doses mais elevadas são geralmente administradas na forma de uma perfusão ao longo de 24 h, isoladamente ou em associação com outros medicamentos utilizados para tratar o cancro.

O seu médico poderá mandá-lo tomar comprimidos de bicarbonato de sódio ou de acetazolamida enquanto estiver medicado com o seu medicamento para ajudar a garantir que o metotrexato não fica concentrado nos rins. Se receber metotrexato em doses elevadas, irá também receber folinato de cálcio para minorar os efeitos secundários do metotrexato.

Utilização em crianças

Este medicamento deverá ser utilizado com precaução em crianças e de acordo com as recomendações padrão de tratamento.

O metotrexato não deverá entrar em contacto com a superfície da pele ou com as mucosas. No caso de contaminação, a área afetada deve ser imediatamente enxaguada com água em abundância.

Se utilizar mais Metotrexato Actavis do que deveria

O seu médico decide sobre a dosagem, a qual é administrada pelos técnicos de saúde. Uma sobredosagem é, portanto, improvável.

Uma sobredosagem de metotrexato pode levar a reações tóxicas graves. Os sintomas de sobredosagem podem incluir a facilidade de ocorrência de nódos negros e sangramento, fraqueza fora do normal, feridas na boca, náuseas, vômitos,

vomitam sangue ou fezes negras ou com sangue. O antídoto para a sobredosagem é o folinato de cálcio.

Caso se tenha esquecido ou se parar de utilizar Metotrexato Actavis

Não deverá interromper ou descontinuar o tratamento com Metotrexato Actavis, a não ser que tenha discutido isso com o seu médico. No caso de se esquecer da sua marcação para a dose seguinte, contacte o seu médico assim que possível para marcar uma nova data. Se suspeita de efeitos secundários graves, contacte o seu médico imediatamente para aconselhamento.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Informe imediatamente o seu médico se de repente ficar com respiração ofegante, dificuldade em respirar, inchaço das pálpebras, cara ou lábios, erupções cutâneas ou comichão (especialmente se afetar todo o corpo).

Efeitos secundários graves

Se desenvolver algum dos seguintes efeitos secundários, contacte imediatamente o seu médico:

Queixas pulmonares (os sintomas podem ser mal-estar geral; tosse seca irritativa; respiração ofegante, dificuldade em respirar em repouso, dor no peito ou febre)

descamação grave ou formação de bolhas na pele

sangramento fora do normal (incluindo vomitar sangue) ou nódulos negros

diarreia grave

úlceras na boca

fezes pretas ou semelhantes a alcatrão

sangue na urina ou nas fezes

pequenas manchas vermelhas na pele

febre

amarelecimento da pele (icterícia)

dor ou dificuldade em urinar

sede e/ou vontade de urinar frequente

crises epiléticas (convulsões)

perda de consciência

visão turva ou reduzida.

Foram também descritos os seguintes efeitos secundários:

Muito frequentes (podem afetar mais de 1 em 10 pessoas):

Inflamação da boca, indigestão, perda de apetite, náuseas (enjoo), vômitos, dor de barriga, inflamação e úlceras na boca e na garganta. Aumento das enzimas hepáticas (pode ser detetado através de análises pedidas por um médico).

Frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas):

Alterações no número de células do sangue e plaquetas (pode ser detetado através de análises pedidas por um médico). Dor de cabeça, fadiga, sonolência. Diarreia, erupção tipo sarampo (isolada), vermelhidão e comichão.

Pouco frequentes (podem afetar até 1 em 100 pessoas):

Sensação de andar à volta, confusão, depressão, crises epiléticas. Distúrbios cerebrais (leucoencefalopatia/encefalopatia). Lesões nos pulmões. Úlceras e sangramento no trato digestivo. Alterações hepáticas (podem ser detetadas através de análises pedidas por um médico), diabetes, diminuição de proteínas no sangue (pode ser detetada através de análises pedidas por um médico). Urticária (isoladamente), sensibilidade à luz, pele castanha, queda de cabelo, aumento dos nódulos reumatóides (caroços), zona, psoríase dolorosa, dores nas articulações ou nos músculos, ossos quebradiços, inflamação. Úlceras na bexiga (possivelmente com sangue na urina), dor ao urinar. Reações alérgicas graves. Inflamação e úlceras na vagina.

Raros (podem afetar até 1 em 1.000 pessoas):

Inflamação do revestimento do coração, líquido à volta do coração. Perturbações graves na visão, alterações do humor. Pressão (tensão) arterial baixa, coágulos de sangue. Garganta inflamada, interrupção da respiração, asma. Inflamação do trato digestivo, sangue nas fezes, gengivas inflamadas, digestão anormal. Alteração da cor das unhas, acne, manchas vermelhas ou roxas. Fraturas de ossos. Insuficiência renal, pouca ou nenhuma produção de urina, produtos de degradação no sangue.

Muito raros (podem afetar até 1 em 10.000 pessoas):

Infeções, insuficiência grave da medula óssea (pode ser detetada através de análises pedidas por um médico), doenças linfoproliferativas (crescimento excessivo dos glóbulos brancos), gânglios linfáticos inchados, Insónia. Dores, fraqueza muscular, formigueiros, alterações do paladar (sabor metálico), inflamação no revestimento do cérebro que provoca paralisia ou vômitos. Olhos avermelhados, lesões na retina. Líquido nos pulmões. Vômitos com sangue. Herpes labial. Proteínas na urina (podem ser detetadas através de análises pedidas por um médico). Perda do desejo sexual, problemas em atingir uma ereção, baixa produção de esperma, períodos menstruais anormais, corrimento vaginal, infertilidade. Infeção em torno das unhas das mãos, complicações graves do trato digestivo, infeções fúngicas, furúnculos, pequenos vasos sanguíneos da pele dilatados, lesões nos vasos sanguíneos da pele. Caroços nas axilas ou nas virilhas. Cicatrização lenta.

Desconhecido: Lesões ósseas no maxilar (secundárias ao crescimento excessivo dos glóbulos brancos). Vermelhidão e descamação da pele.

Outros: Após a injeção no músculo, pode ocorrer uma sensação de ardor ou lesão no local de injeção.

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente ao INFARMED, I.P. através dos contactos abaixo. Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram> (preferencialmente) ou através dos seguintes contactos:

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos
Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53
1749-004 Lisboa
Tel: +351 21 798 73 73
Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)
E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

5. Como conservar Metotrexato Actavis

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo e na embalagem exterior após EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Utilizar imediatamente após a primeira abertura.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.
Conservar a temperatura inferior a 25°C.

Não deve utilizar Metotrexato Actavis, se a solução não for límpida e contiver partículas.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Metotrexato Actavis

- A substância ativa é: Metotrexato. 1 ml de solução injetável contém 25 mg de metotrexato.

O frasco de 2 ml contém 50 mg de metotrexato; O frasco de 10 ml contém 250 mg de metotrexato; O frasco de 20 ml contém 500 mg de metotrexato; O frasco de 40 ml contém 1000 mg de metotrexato.

- Os outros componentes são: cloreto de sódio, hidróxido de sódio (para ajuste do pH), ácido clorídrico (para ajuste do pH) e água para injetáveis.

Qual o aspeto de Metotrexato Actavis e conteúdo da embalagem
Metotrexato Actavis é uma solução injetável límpida e amarelada.

Tamanhos das embalagens:

- 1 x frasco de 2 ml
- 1 x frasco de 10 ml
- 1 x frasco de 20 ml
- 1 x frasco de 40 ml

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante
Titular da Autorização de Introdução no Mercado
Actavis Group PTC ehf,
Reykjavikurvegur 76-78,
220 Hafnarfjordur,
Islândia

Fabricante
S.C. Sindan- Pharma S.R.L
11 Ion Mihalache Blvd,
011171 Bucharest
Roménia

Actavis Italy S.p.A.
Viale Pasteur 10,
20014 Nerviano (Milan)
Itália

Este medicamento encontra-se autorizado nos Estados Membros do Espaço Económico Europeu (EEE) sob as seguintes denominações:

Grécia Methotrexate/ Actavis
Portugal Metotraxato Actavis

Este folheto foi revisto pela última vez em

A seguinte informação destina-se apenas a médicos ou outros profissionais de saúde:

Metotrexato Actavis 25 mg/ml solução injetável ou para perfusão
Instruções

ADVERTÊNCIAS

Se o metotrexato for utilizado para o tratamento de doenças tumorais A dose deve ser cuidadosamente ajustada dependendo da área de superfície corporal. Foram descritos casos fatais de intoxicação após a administração de doses incorretamente calculadas.

Manuseamento e eliminação

- O manuseamento deve ser efetuado de acordo com os requisitos locais. O manuseamento de citostáticos só deverá ser efetuado por técnicos com formação especial e em locais adequados para esse fim. As superfícies de trabalho deverão estar cobertas por papel absorvente plastificado, que possa ser eliminado após a utilização.

- Deverão ser utilizadas luvas e óculos de proteção para evitar um potencial contacto com os olhos, a pele ou as mucosas. No caso de contacto com os olhos, irrigar com quantidades abundantes de água ou de cloreto de sódio a 0,9%. Procurar uma avaliação médica. O metotrexato não provoca a formação de bolhas e portanto não deverá provocar lesões cutâneas. Contudo, se este composto entrar efetivamente em contacto com a pele ou as mucosas, a área afetada deverá ainda assim ser imediatamente enxaguada com água em abundância. Uma sensação de picadas transitória pode ser tratada com um creme suave. Se existir um risco de

terem sido absorvidas maiores quantidades de metotrexato (independentemente do modo de absorção), deverá ser efetuado tratamento com leucovorina.

- Devem estar implementados procedimentos adequados para a contaminação acidental devido a derrames; a exposição do pessoal a agentes antineoplásicos deverá ser registada e monitorizada.
- Os citostáticos não devem ser manuseados por funcionárias grávidas.
- Todos os resíduos contaminados (incluindo objetos perfurantes, recipiente, materiais absorventes, solução não utilizada) devem ser colocados num saco impermeável para eliminação de resíduos ou num contentor de resíduos rígido selados e etiquetados apropriados e incinerados de acordo com os procedimentos locais para a destruição de resíduos perigosos.

A solução deve ser inspecionada visualmente antes da utilização. Só deverão ser utilizadas soluções límpidas praticamente isentas de partículas.

As preparações parenterais de metotrexato não contêm conservantes antimicrobianos. Assim, as soluções não utilizadas devem ser descartadas.

Incompatibilidades

Oxidantes e ácidos fortes. Observou-se precipitação ou formação de uma solução turva durante associações com cloridrato de clorpromazina, droperidol, idarrubicina, cloridrato de metoclopramida, solução de heparina, fosfato sódico de prednisolona e cloridrato de prometazina.

As preparações parentéricas de metotrexato podem ser preparadas com as seguintes soluções intravenosas para perfusão: cloreto de sódio a 9 mg/ml (0,9%), glucose a 50 mg/ml (5%). Não devem ser misturados outros medicamentos com Metotrexato Actavis no mesmo recipiente de perfusão.

Conservação e prazo de validade após a primeira abertura/diluição

Frascos antes da abertura: Conservar a temperatura inferior a 25°C. Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

Frascos após a primeira abertura: Utilizar imediatamente.

Solução após diluição: a estabilidade química e física em uso foram demonstradas para soluções com 4,0 ou 8,0 mg/ml de metotrexato em cloreto de sódio a 9 mg/ml (0,9%) e em glucose a 50 mg/ml (5%) durante 30 dias a 2-8°C protegidas da luz e a 25°C sob condições de iluminação normais. A estabilidade química e física em uso foram demonstradas para uma solução com 0,1 mg/ml de metotrexato em cloreto de sódio a 9 mg/ml (0,9%) e em glucose a 50 mg/ml (5%) durante 30 dias a 2-8°C protegida da luz e durante 5 dias a 25°C, sob condições de iluminação normais.

APROVADO EM
21-01-2022
INFARMED

De um ponto de vista microbiológico, o medicamento deve ser utilizado imediatamente. Se não for utilizado imediatamente, os períodos e as condições de conservação em uso antes da utilização são da responsabilidade do utilizador e normalmente não serão superiores a 24 horas a 2 a 8°C, a menos que a diluição tenha sido efetuada sob condições assépticas controladas e validadas.