

PLEXEDEN[®]
(pemetrexede dissódico heptaidratado)
Laboratório Químico Farmacêutico Bergamo Ltda.
Pó liofilizado para solução injetável
100 mg e 500 mg

PLEXEDEN[®]
pemetrexede dissódico heptaidratado

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÕES

PÓ LIOFILIZADO PARA SOLUÇÃO INJETÁVEL
PLEXEDEN 100 mg e 500 mg - Embalagem contendo 1 frasco-ampola.

USO EXCLUSIVAMENTE PARA ADMINISTRAÇÃO INTRAVENOSA

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada frasco-ampola contém:

	100 mg	500 mg
pemetrexede dissódico heptaidratado.....	140,0 mg*	699,0 mg**
Excipientes: manitol, ácido clorídrico e hidróxido de sódio podem ter sido adicionados para ajuste de pH	q.s.	q.s.

*equivalente a 100 mg de pemetrexede.

**equivalente a 500 mg de pemetrexede.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

O PLEXEDEN 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 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 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 à base de platina; para tal tratamento, pemetrexede 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 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 deve ser usado em combinação com pembrolizumabe e quimioterapia à base de platina.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O PLEXEDEN 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?

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

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

O PLEXEDEN 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 PLEXEDEN deve ser feito com cautela. Em idosos, a dose de PLEXEDEN é a mesma utilizada para os demais pacientes adultos.

O uso de PLEXEDEN 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 PLEXEDEN.

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 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 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 e até 2 dias após.

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

Uma vez que pemetrexede 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?

O PLEXEDEN deve ser armazenado em temperatura ambiente de 15°C a 30°C. O PLEXEDEN não é sensível à luz.

A estabilidade química e física das soluções reconstituídas e de infusão de PLEXEDEN foi demonstrada por até 24 horas após a reconstituição inicial, quando armazenadas à temperatura ambiente (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.

Após preparo, manter em temperatura ambiente (15°C a 30°C) por até 24 horas.

O PLEXEDEN é apresentado em frascos de vidro incolor tipo I, contendo pemetrexede dissódico heptaidratado, equivalente a 100 mg e a 500 mg de pemetrexede.

O PLEXEDEN é um pó estéril liofilizado, de cor branca a quase branca levemente amarela-esverdeada.

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?

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

Dosagem

Mesotelioma pleural maligno

Uso combinado com cisplatina - a dose recomendada de pemetrexede 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, 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 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 a cada 21 dias.

Uso combinado com pembrolizumabe e quimioterapia a base de platina: a dose recomendada de pemetrexede, quando administrada com pembrolizumabe e quimioterapia a 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 a base de platina, o tratamento com pemetrexede, com ou sem pembrolizumabe, deve ser administrado até progressão da doença ou toxicidade inaceitável.

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

Regime pré-medicação

Corticosteróides - 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 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 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 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 para infusão na veia devem ser feitos com precaução. O uso de luvas é recomendado. Se a solução

de pemetrexede entrar em contato com a pele, lavar o local imediatamente e completamente com água e sabão. Se pemetrexede 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 PLEXEDEN 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 durante os estudos clínicos:

O pemetrexede 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).

O pemetrexede 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).

O pemetrexede 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, 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).

O pemetrexede 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).

O pemetrexede 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)

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).

O pemetrexede 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 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].

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 MEDICAMENTO?

Caso ocorra a administração de uma dose alta de PLEXEDEN[®], 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
VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

USO RESTRITO A HOSPITAIS

MS 1.0646.0214
Farm. Resp.: Maurício Ribeiro Miguel CRF-SP Nº 26.565

LABORATÓRIO QUÍMICO FARMACÊUTICO BERGAMO LTDA.
Rua Rafael de Marco, 43 – Pq. Industrial – Jd. das Oliveiras.
Taboão da Serra – SP
CNPJ: 61.282.661/0001-41
Indústria Brasileira



Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 11/03/2021.

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 10/03/2023.

0800 011 3653
SAC



PLX_PO_LIO_VP_01-6

Histórico de alteração para 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 de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
10/03/2023	NA	10450 – SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula - RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Dizeres Legais	VP/ VPS	Pemetrexede 100 mg e 500 mg - Embalagem contendo 1 frasco - ampola
29/11/2021	4702608/21-5	10450 – SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula - RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	9. REAÇÕES ADVERSAS Dizeres legais	VP/VPS	Pemetrexede 100 mg e 500 mg - Embalagem contendo 1 frasco - ampola
04/09/2020	3002078/20-6	10450 – SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula - RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	item 1 item 6 item 8 Dizeres Legais	VP	Pemetrexede 100 mg e 500 mg - Embalagem contendo 1 frasco - ampola
05/02/2020	0365800/20-7	10450 – SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula - RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	- Resultado de Eficácia - Cuidado de armazenamento do medicamento - Reações adversas	VP/VPS	Pemetrexede 100 mg e 500 mg - Embalagem contendo 1 frasco - ampola
30/07/2019	1906596/19-5	10457 - SIMILAR - Inclusão inicial de texto de bula - RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Versão Inicial	VP/VPS	Pemetrexede 100 mg e 500 mg - Embalagem contendo 1 frasco - ampola