

ATRED[®]

Libbs Farmacêutica Ltda.

**pó liofilizado para solução injetável
100mg e 500mg**

ATRED®

pemetrexede dissódico

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA**APRESENTAÇÕES**

Pó liofilizado para solução injetável contendo 100 mg de pemetrexede (base anidra) ou 500 mg de pemetrexede (base anidra). Embalagem contendo 1 frasco-ampola.

USO INTRAVENOSO**USO ADULTO (ACIMA DE 18 ANOS DE IDADE)****COMPOSIÇÃO**

Frasco-ampola contendo 120,8 mg de pemetrexede dissódico hemipentahidratado (equivalente a 110,28 mg de pemetrexede dissódico ou 100 mg de pemetrexede base anidra).

Frasco-ampola contendo 604,1 mg de pemetrexede dissódico hemipentahidratado (equivalente a 551,42 mg de pemetrexede dissódico ou 500 mg de pemetrexede base anidra).

Excipiente: manitol. Podem ter sido adicionados ácido clorídrico e/ou hidróxido de sódio para acerto de pH.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE**1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?**

Atred® 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, Atred® 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, Atred® 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 quatro ciclos de quimioterapia a base de platina; para tal tratamento, Atred® 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, Atred® deve ser utilizado como agente isolado.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Atred® 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?

Este medicamento 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 Atred® 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 Atred®, deve-se avaliar se existe alteração do número das células do sangue, devido à possibilidade do tratamento com Atred® causar a diminuição destas células. Durante os estudos clínicos, quando o 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 Atred®, deve-se também verificar, através do exame de sangue, se os rins e o fígado estão funcionando normalmente.

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

O uso de Atred® 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 Atred®.

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 Atred[®] 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 Atred[®] em pacientes com alteração no funcionamento dos rins. Recomenda-se que estes pacientes não utilizem AINES a partir de dois dias antes da dose de Atred[®] e até dois dias após. Não há dados/estudos disponíveis sobre a interação entre Atred[®] e álcool, nicotina, exames laboratoriais e não laboratoriais.

Uma vez que Atred[®] 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?

Os frascos-ampola de Atred[®] são estáveis até a data de validade indicada na embalagem se mantidos em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Atred[®] não é sensível à luz.

Após preparo, manter as soluções (reconstituída e/ou diluída) à temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C) por até 24 horas.

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.

Atred[®] é um pó estéril liofilizado na forma de pastilha, de cor branca a amarelada. A solução reconstituída deve ser límpida, de cor levemente amarelada ou verde amarelada e livre de partículas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

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

Dosagem

Mesotelioma Pleural Maligno

Uso combinado com cisplatina

A dose recomendada de Atred[®] 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 Atred[®], a cada 21 dias.

Câncer de pulmão de células não pequenas com histologia de células não escamosas localmente avançado ou metastático

Uso combinado com cisplatina

A dose recomendada de Atred[®] 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 Atred[®] a cada 21 dias.

Agente isolado

A dose recomendada de Atred[®] 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 Atred[®] 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 Atred[®] e, então, a cada três ciclos (ou a cada nove 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: Atred[®] 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 Atred[®] para infusão na veia devem ser feitos com precaução. O uso de luvas é recomendado. Se a solução de Atred[®] entrar em contato com a pele, lavar o local imediatamente e completamente com água e sabão. Se Atred[®] 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 Atred® 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.

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).

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).

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).

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).

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).

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 MEDICAMENTOS?

Caso ocorra a administração de uma dose alta de Atred®, medidas gerais de suporte dos sintomas devem ser instituídas, a critério médico. O tratamento deve levar em consideração o uso de leucovorin 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.

MS nº: 1.0033.0166

Farmacêutica Responsável: Cintia Delphino de Andrade – CRF-SP nº 25.125

Registrado por:

Libbs Farmacêutica LTDA.

Rua Josef Kryss, 250 – São Paulo – SP

CNPJ: 61.230.314/0001-75

Fabricado por:

Libbs Farmacêutica LTDA.

Rua Alberto Correia Francfort, 88 – Embu das Artes – SP

Indústria Brasileira

www.libbs.com.br

Uso restrito a hospitais.

Venda sob prescrição médica.

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 14/08/2017.



0800-0135044
libbs@libbs.com.br

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 expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/V/PS)	Apresentações relacionadas	
17/08/2017	-	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	Não se aplica.	Não se aplica.	Não se aplica.	Não se aplica.	- 8. Posologia e Modo de usar	VPS	Não se aplica.	
25/07/2016	2113501161	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	25/07/2016	2113501161	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	25/07/2016	- Reações Adversas - Quais os males que este medicamento pode me causar?	VPS VP	Não se aplica.	
07/03/2016	1335137161	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	07/03/2016	1335137161	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	07/03/2016	- Posologia e Modo de Usar - Dizeres Legais - Dizeres Legais	VPS VP	Não se aplica.	
02/12/2015	1047169153	10756 - SIMILAR - Notificação de Alteração de texto de bula para adequação a intercambialidade	02/12/2015	047169153	10756 - SIMILAR - Notificação de Alteração de texto de bula para adequação a intercambialidade	02/12/2015	Identificação do medicamento	VP/VPS	Não se aplica.	
27/03/2014	0230358142	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	27/03/2014	0230358142	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	27/03/2014	I - Identificação do medicamento (Composição)	VP/VPS	Não se aplica.	

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 do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
30/01/2014	0075103141	10450 - SIMILAR – Notificação Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/01/2014	0075103141	10450 - SIMILAR – Notificação Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/01/2014	- O que devo saber antes de usar este medicamento? - Como devo usar este medicamento? - Quais os males que este medicamento pode me causar?;	VP/VPS	Não se aplica.
29/08/2013	0721338137	10450 - SIMILAR – Notificação Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/08/2013	0721338137	10450 - SIMILAR – Notificação Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/08/2013	Não se aplica	VP/VPS	Não se aplica.