



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número:

Referencia: EX-2022-26929830-APN-DGA#ANMAT

VISTO el Expediente EX-2022-26929830-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS IVAX Argentina S. A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada ERVEMIN / METOTREXATO, Forma Farmacéutica y Concentración: SOLUCIÓN INYECTABLE / METOTREXATO 5 mg / ml; aprobada por Certificado N° 44361.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorias.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma LABORATORIOS IVAX Argentina S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada ERVEMIN / METOTREXATO, Forma Farmacéutica y Concentración: SOLUCIÓN

INYECTABLE / METOTREXATO 5 mg / ml; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2022-91849859-APN-DERM#ANMAT e información para el paciente obrante en el documento IF-2022-91849750-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 44361, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2022-26929830-APN-DGA#ANMAT

Js-nm

Digitally signed by GARAY Valéria Teresa
Date: 2022.10.12 12:24:52 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.10.12 12:25:04 -03:00

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

ERVEMIN®
METOTREXATO 5mg/ml
Solución inyectable

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

FORMULA:

Cada frasco ampolla contiene: Metotrexato (como sal sódica) 15 mg

Excipientes: cloruro de sodio, hidróxido de sodio 1 N, agua para inyectables c.s.p. 3 ml.

Lea atentamente este prospecto antes de usar este medicamento y conserve el mismo en caso de necesitar leerlo nuevamente. Esta información no reemplaza la información brindada por su médico. Ante cualquier duda consulte a su médico.

Si presenta algún efecto adverso descrito o efecto adverso no reportado, **CONSULTE E INFÓRMESELO A SU MÉDICO**

Si se encuentra consumiendo otros medicamentos, **DEBE CONSULTAR E INFORMAR A SU MÉDICO.**

Este medicamento ha sido prescripto solo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.

¿QUÉ ES Y PARA QUÉ SE UTILIZA ESTE MEDICAMENTO?

El metotrexato pertenece a un grupo de medicamentos denominados antimetabolitos antagonistas del ácido fólico.

El metotrexato se utiliza en dosis altas para tratar muchos tipos de cáncer. A dosis más bajas, puede ser utilizado también para tratar psoriasis y artritis reumatoide.

El metotrexato está indicado para el tratamiento de diversas enfermedades tumorales como la neoplasia trofoblástica gestacional, la leucemia aguda, cáncer de mama, cáncer de cabeza y cuello, cáncer de vejiga urinaria, osteosarcoma y linfomas no Hodgkin.

También está indicado para prevenir y tratar la leucemia meníngea (infiltración leucémica en el sistema nervioso central).

Además, se utiliza en el tratamiento de la artritis reumatoide que no responde adecuadamente a otras formas de tratamiento, tanto en monoterapia como combinado con otras medidas; en el tratamiento de la artritis crónica juvenil, psoriasis y artritis psoriásica (sólo cuando la gravedad lo requiera y hayan fracasado otros tratamientos).

Está indicado también como profilaxis de la enfermedad injerto contra huésped en el trasplante alogénico de médula ósea.

¿QUE ES LO QUE DEBO SABER ANTES DE USAR ERVEMIN® - solución inyectable Y DURANTE EL TRATAMIENTO?

Antes de utilizar este medicamento, debe consultar a su médico acerca de los riesgos y beneficios del uso de metotrexato. Es muy importante que utilice metotrexato exactamente como le ha recomendado su médico. Si utiliza metotrexato con mayor frecuencia o en dosis mayores de las prescritas, puede sufrir graves enfermedades, incluida la muerte.

¿Quiénes no deben recibir ERVEMIN® - solución inyectable?

No debe utilizar este medicamento si:

- Es alérgico (hipersensible) al metotrexato o a cualquiera de los demás componentes de la formulación.
- Está en periodo de lactancia y además, en indicaciones no oncológicas (tratamiento no relacionado con el cáncer) si está embarazada (ver **¿QUÉ PRECAUCIONES DEBO TOMAR DURANTE EL TIEMPO QUE SE UTILIZA ESTE MEDICAMENTO?**).

Sólo para pacientes con psoriasis o artritis reumatoide:

No utilice este medicamento si:

- Padece alcoholismo, hepatopatía alcohólica, u otra hepatopatía crónica.
- Padece usted alguna enfermedad del sistema inmunitario, como SIDA.
- Tiene alguna enfermedad de la sangre, debe hablar de esto con su médico

Metotrexato puede causar defectos de nacimiento tanto si el hombre como la mujer lo están tomando antes, durante o después del embarazo. Tanto los hombres como las mujeres deben emplear métodos eficaces de control de natalidad mientras estén utilizando metotrexato, y después de dejar de utilizarlo. Consulte a su profesional sanitario si se queda embarazada o si desea quedarse.

¿Puedo UTILIZAR Ervemin® solución inyectable con otros medicamentos?

Informe a su médico acerca de todos los medicamentos que está tomando o planea tomar. Ello incluye medicamentos bajo receta, medicamentos de venta libre, vitaminas y suplementos a base de hierbas.

Utilizar **Ervemin® solución inyectable** (metotrexato) con ciertos medicamentos puede causar efectos adversos.

Consulte con su médico si está tomando o ha tomado recientemente cualquier otro medicamento, incluyendo preparaciones de hierbas y vitaminas, ya que algunas medicaciones interactúan con metotrexato, incluyendo medicamentos antiinflamatorios como ibuprofeno o aspirina, algunos antibióticos como ciprofloxacino, teofilina, fenitoína y probenecid.

Otros medicamentos que pueden afectar al hígado pueden aumentar la probabilidad de sufrir problemas en el hígado si está usando metotrexato. Estos medicamentos incluyen leflunomida, azatioprina, sulfasalazina y retinoides.

Ciertos medicamentos pueden interactuar con metotrexato:

- Medicamentos que se utilizan para el tratamiento de algunos tipos de cáncer, como cisplatino, mercaptopurina, citarabina y L-asparaginasa.
- Antiinflamatorios no esteroideos, como aspirina y otros salicilatos, y especialmente ketoprofeno.
- Inhibidores de la bomba de protones (utilizados para el tratamiento de úlceras del aparato digestivo).
- Leflunomida (medicamento para el tratamiento de la artritis).
- Medicamentos con elevada unión a proteínas plasmáticas (como salicilatos, fenilbutazona, fenitoína, sulfonamidas, sulfonilureas, ácido aminobenzoico, algunos antibióticos y medicamentos para el tratamiento de los niveles anormales de colesterol y lípidos como colestiramina).
- Probenecid (medicamento utilizado para disminuir los niveles de ácido úrico).
- Antibióticos (ciprofloxacino, penicilinas, sulfonamidas, tetraciclinas, cloranfenicol, pirimetamina, trimetoprim/sulfametoxazol) y antibióticos de amplio espectro que no se absorben a nivel del aparato digestivo.
- Medicamentos que producen toxicidad hepática (como leflunomida, azatioprina, sulfasalazina y retinoides).
- Teofilina (medicamento para el tratamiento del asma).

- Vitaminas o preparados vitamínicos que contienen ácido fólico o sus derivados.
- Óxido nitroso (anestésico).
- Amiodarona (medicamento para el tratamiento de alteraciones cardíacas).
- Diuréticos (como el triamtereno).

Si no está seguro pregunte a su médico la lista de estos medicamentos. Es importante que usted conozca y pueda describir todos los medicamentos que está utilizando.

¿CÓMO DEBO UTILIZAR Ervemin® solución inyectable?

Utilice **Ervemin® solución inyectable** (metotrexato) exactamente como se lo indicó el médico, respetando las dosis y duración del tratamiento.

Metotrexato debe ser utilizado con suma precaución y por profesionales que tengan experiencia con el producto.

Su médico decidirá la dosis exacta de metotrexato que debe utilizar y la frecuencia con la que debe hacerlo. Siga exactamente las instrucciones de su médico y nunca deje de usar el medicamento a menos que así se lo indique su médico.

Cuando se usan dosis elevadas de metotrexato, su médico puede prescribirle en los días sucesivos la toma de una vitamina llamada folínico que es un antídoto para evitar efectos adversos del metotrexato. Es muy importante que tome sin demora las dosis de folínico indicadas, porque de no hacerlo podrían existir serios efectos adversos del metotrexato. Asimismo, es posible que su médico le insista en que beba abundantes líquidos para prevenir posibles problemas renales.

Dependiendo de la enfermedad de que se trate, su médico le dará una dosis de:

- Tratamiento de la neoplasia trofoblástica gestacional: 15-30 mg/día administrados por vía intramuscular durante 5 días, y repetido cada 12-14 días.

- Leucemia aguda: una vez que se alcanza la remisión, durante la fase de consolidación/mantenimiento se han empleado dosis variables desde 200 mg/m² por vía intravenosa en 2 horas hasta altas dosis de 1-3 g/m² en perfusión continua de 24 horas. La dosis de la fase de mantenimiento es de 20-30 mg/m² administrados por vía intramuscular una vez por semana asociado a 6-mercaptopurina. Por lo general en estas administraciones, su médico le administrará una vitamina llamada folínico, para evitar una posible toxicidad.

- Para la profilaxis de la leucemia meníngea, se utiliza una dosis intratecal empírica de 12 mg a menudo asociados con citarabina y dexametasona o hidrocortisona. La frecuencia de administración es variable según se combine con quimioterapia sistémica y/o radioterapia.

- Para el tratamiento de la leucemia meníngea se sugiere administrar una dosis intratecal empírica de 12 mg, a menudo asociados con citarabina y dexametasona o hidrocortisona, administradas a intervalos de 2 a 5 días hasta que el recuento celular en líquido cefalorraquídeo vuelva a la normalidad. Tras ello se administrarán una o varias dosis semanales durante dos semanas. Dado que el volumen de líquido cefalorraquídeo está relacionado con la edad, las siguientes dosis intratecales sugeridas en función de la edad pueden ser menos neurotóxicas: 6 mg en menores de 1 año, 8 mg en niños de 1-2 años, 10 mg en niños de 2-3 años y 12 mg en niños mayores de 3 años. Los pacientes de edad avanzada pueden necesitar menores dosis debido a la disminución de líquido cefalorraquídeo y a la disminución de volumen cerebral. Las dosis intratecales pueden dar lugar a cuadros inesperados de toxicidad sistémica.

- Cáncer de mama: un esquema frecuentemente usado incluye 40 mg/m² de metotrexato por vía intravenosa, los días 1 y 8 de cada ciclo, junto con ciclofosfamida 100 mg/m² vía oral los

días 1 a 14 y 5-fluoracilo 600 mg/m² por vía intravenosa los días 1 y 8 de cada ciclo. La repetición de los ciclos es usualmente mensual.

- Cáncer de cabeza y cuello: Como agente único la dosis estándar inicial es de 40 mg/m²/semana administrados por vía intravenosa con escala semanal de dosis de 10 mg/m² por vía intravenosa, hasta alcanzar dosis de 60 mg/m² o se desarrolle toxicidad dosis dependiente o se alcance una respuesta objetiva.

- Cáncer de vejiga urinaria: Un esquema frecuentemente usado, el CMV, incluye metotrexato 30 mg/m² administrados por vía intravenosa días 1 y 8, vinblastina 3 mg/m² por vía intravenosa días 1 y 8, y cisplatino 100 mg/m² por vía intravenosa el día 2 y se repite cada 21 días. Otro esquema muy usado es el MVAC que consiste en metotrexato 30 mg/m² por vía intravenosa los días 1, 15 y 22, vinblastina 3 mg/m² por vía intravenosa los días 2, 15 y 22, cisplatino 70 mg/m² por vía intravenosa el día 2, doxorubicina 30 mg/m² por vía intravenosa el día 2, repitiéndose cada 28 días.

- Osteosarcoma: Se ha usado como agente único o combinado a dosis altas de 8-12 g/m² por vía intravenosa el día 1 con posterior rescate con folínico, pudiendo repetirse este esquema cada 2-4 semanas. Es muy importante una hidratación adecuada, la alcalinización previa de la orina y la monitorización de niveles de metotrexato y de la función renal.

- Linfomas: Se han usado distintos regímenes con metotrexato en el tratamiento de los linfomas de alto grado. Estos han empleado dosis variables desde 200 mg/m² por vía intravenosa en dos horas hasta altas dosis de 1 – 3 g/m² en perfusión continua de 24 horas. En general estos regímenes requieren rescate con folínico para prevenir toxicidades.

- Psoriasis y artritis psoriásica: 10-25 mg/semana por vía intramuscular o intravenosa, **en una única dosis semanal**. Dependiendo de la tolerabilidad del paciente se puede aumentar progresivamente la dosis de 2,5 en 2,5 mg hasta un máximo de 25 mg por semana. No exceder de 25 mg/semana.

- Artritis reumatoide: se administrarán 7,5 a 20 mg por vía parenteral **en una única dosis semanal**. Dependiendo de la tolerabilidad del paciente se puede aumentar progresivamente la dosis de 2,5 en 2,5 mg hasta un máximo de 20 mg por semana. De forma habitual, no se debe exceder la dosis total de 20 mg a la semana.

Su médico puede recetarle metotrexato asociado a etanercept u otras terapias biológicas.

Artritis crónica juvenil (edades comprendidas entre los 2 y 16 años): la dosis inicial recomendada es de 10 mg/m² **en una única dosis semanal**. La seguridad en pacientes pediátricos (2-16 años) es equivalente a la de los pacientes adultos.

- Profilaxis de la enfermedad injerto contra huésped: asociado a ciclosporina se administrará una pauta de 15 mg/m² por vía intravenosa al día siguiente del trasplante, seguido de 10 mg/m² por vía intravenosa los días 3, 6 y 11 después del trasplante. Se entiende por día 0 el de la infusión de progenitores hemopoyéticos.

Su dosis puede ser ajustada dependiendo de la edad, de otros medicamentos que usted pueda estar usando y/o de la presencia de otras condiciones médicas. Los pacientes de edad avanzada (> 65 años) pueden requerir dosis menores.

Uso en pacientes con insuficiencia renal:

En estos pacientes se hace necesario un ajuste de la dosis de acuerdo con los siguientes parámetros:

Aclaramiento de creatinina (ml/min)	Porcentaje a administrar de dosis estándar
>50	Dosis completa
20-50	50

Uso en pacientes con insuficiencia hepática:

Metotrexato deberá administrarse con gran precaución en pacientes con enfermedad hepática significativa previa o actual, especialmente si es debida al alcohol. Metotrexato está contraindicado si el valor de bilirrubina es mayor de 5 mg/dl (85.5 micromol/l).

Rescate con ácido folínico:

El folínico se administra unas 12-24 horas después del metotrexato a dosis de 15-25 mg cada 6 horas por vía intravenosa, intramuscular o por vía oral hasta que las concentraciones sanguíneas de metotrexato desciendan por debajo de 5×10^{-7} M. Para los pacientes que reciben dosis intermedias altas, los niveles de metotrexato y creatinina séricos deben monitorizarse cada 24 horas. Si a las 48 horas de la finalización del metotrexato los niveles sanguíneos de este son mayores de 5×10^{-7} M y menores de 1×10^{-6} M se administrarán 8 dosis de folínico de 25 mg/m² /6h; si los niveles están entre $1-2 \times 10^{-6}$ M se administrarán 8 dosis de 100 mg/m²/6h de folínico; y si los niveles son mayores de 2×10^{-6} M, se administrarán 8 dosis de 200 mg/m² /6h.

Uso de Metotrexato con alimentos y bebidas:

Mientras esté utilizando metotrexato, debe evitar el consumo de alcohol, ya que esto podría aumentar la probabilidad de que se produzcan efectos adversos, especialmente en el hígado. Su médico puede indicarle que tome más líquidos de lo habitual. Esto le ayudará a eliminar el medicamento y a prevenir problemas en el riñón.

¿QUÉ DEBO HACER SI DEJO DE RECIBIR UNA DOSIS?

Consulte urgentemente a su médico.

¿QUÉ DEBO HACER EN CASO DE SOBREDOSIS?

Si recibe más de la dosis recetada de Ervemin® solución inyectable, consulte a su médico, concurra al Hospital más cercano o comuníquese a los centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247; Hospital Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

¿QUÉ PRECAUCIONES DEBO TOMAR DURANTE EL TIEMPO QUE SE UTILIZA ESTE MEDICAMENTO? EN P 62121 dice

Informe a su médico si durante el tratamiento:

- Tiene infecciones graves o reacciones de la piel.
- Desarrolla tos o dificultad en la respiración.
- Está expuesto a varicela o herpes y no ha padecido estas enfermedades en el pasado.
- Nota sangrado fuera de lo normal o moretones, orina en la sangre o en las deposiciones, o puntos rojos en su piel.
- Se está administrando vacunas. Algunas vacunas pueden no funcionar bien si se está administrando metotrexato y las vacunas de virus vivos deben ser evitadas, consulte a su profesional sanitario.

El metotrexato puede hacer su piel sensible al sol, por lo que debe evitar la exposición larga al sol y no utilizar lámparas solares sin consultarlo antes con su médico.

Cuando el metotrexato se utiliza en elevadas dosis o para administraciones por vía intratecal está contraindicado el uso de formulaciones o disolventes que contengan algún conservante.

Se ha notificado con metotrexato hemorragia pulmonar aguda en pacientes con enfermedad reumatológica subyacente. Si observa sangre al escupir o toser, debe contactarse de inmediato con su médico.

El metotrexato afecta de manera temporal la producción de espermatozoides y de óvulos. El metotrexato puede causar abortos y defectos de nacimiento graves. Usted y su pareja deben evitar el embarazo durante el tratamiento con metotrexato y durante por lo menos 6 meses después de su finalización.

Si usted, su pareja o su cuidador notan la aparición o un empeoramiento de síntomas neurológicos, como debilidad muscular general, alteraciones de la visión, cambios en el pensamiento, la memoria y la orientación que generan confusión y cambios en la personalidad, contacte con su médico inmediatamente porque estos pueden ser síntomas de una infección cerebral grave muy rara denominada leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP).

Los datos disponibles no indican un riesgo mayor de malformaciones ni abortos si el padre toma una dosis de metotrexato inferior a 30 mg/semana. Sin embargo, no se puede descartar por completo este riesgo y no hay información relativa a dosis más altas de metotrexato. El metotrexato puede ser genotóxico, lo que significa que puede causar mutaciones genéticas. El metotrexato puede afectar a la producción de espermatozoides, lo que se asocia a la posibilidad de defectos de nacimiento.

Por esta razón, debe evitar engendrar un hijo o donar semen durante el tratamiento con metotrexato y durante al menos 6 meses después del final del tratamiento. Dado que el tratamiento con metotrexato en dosis más altas utilizadas habitualmente en el tratamiento del cáncer puede causar infertilidad y mutaciones genéticas, es recomendable que los hombres tratados con dosis de metotrexato superiores a 30 mg/semana consideren la conservación de esperma antes de comenzar el tratamiento.

Embarazo

No utilice este medicamento durante el embarazo excepto si su médico se lo ha recetado como tratamiento oncológico. El metotrexato puede causar defectos de nacimiento, dañar al feto o provocar abortos. Se asocia a malformaciones del cráneo, cara, corazón y vasos sanguíneos, cerebro y extremidades. Por ello, es muy importante que no se administre a mujeres embarazadas o que tengan previsto quedarse embarazadas, salvo que se utilice como tratamiento oncológico.

En indicaciones no oncológicas en mujeres en edad fértil, se debe excluir cualquier posibilidad de embarazo mediante, por ejemplo, una prueba de embarazo, antes de empezar el tratamiento.

No utilice este medicamento si está intentando quedarse embarazada. Debe evitar quedarse embarazada mientras toma metotrexato y durante al menos 6 meses después de finalizar el tratamiento. Para ello, se debe asegurar de que está utilizando métodos anticonceptivos fiables durante todo ese tiempo (ver también sección «Advertencias y precauciones»).

Si queda embarazada durante el tratamiento o sospecha que podría estar embarazada, consulte a su médico lo antes posible. Si queda embarazada durante el tratamiento, debe recibir información sobre el riesgo de efectos perjudiciales para el niño durante el tratamiento. Si desea quedar embarazada, consulte con su médico, quien puede derivarle a un especialista para que la informe antes del comienzo previsto del tratamiento.

Lactancia

Se ha detectado la presencia de metotrexato en la leche humana, por lo que está contraindicado durante la lactancia.

Conducción y uso de máquinas:

Podrían aparecer mareos y somnolencia que afecten su capacidad para conducir vehículos y utilizar máquinas. Espere a ver cómo le afecta el tratamiento, antes de conducir vehículos y utilizar maquinaria.

Otra información importante:

El metotrexato puede disminuir el número de células sanguíneas responsables de luchar contra las infecciones y de la correcta coagulación de la sangre. Notifique a su médico inmediatamente si tiene fiebre, escalofríos, tos, dolor en la parte baja o lateral de la espalda, dolor al orinar o sangrado inusual. Deberán realizarle análisis sanguíneos de forma regular mientras esté utilizando metotrexato; consulte a su médico al respecto.

**Esta información está destinada únicamente a profesionales del sector sanitario:
Metotrexato no debe ser manipulado ni administrado por mujeres embarazadas.**

Los individuos que estén en contacto con medicamentos oncológicos o trabajen en zonas donde se emplean estos medicamentos pueden estar expuestos a estos agentes en el aire o mediante contacto directo con objetos contaminados. Los efectos potenciales sobre la salud pueden reducirse mediante la adherencia a procedimientos institucionales, directrices publicadas y regulaciones locales para la preparación, administración, transporte y eliminación de medicamentos peligrosos. Metotrexato debe manipularse únicamente en cabinas de flujo laminar vertical y siguiendo las normas de seguridad establecidas para la manipulación de citostáticos. Para la eliminación de los envases y residuos de metotrexato, y del material utilizado deben seguirse las normas de seguridad establecidas a tal efecto.

¿CUÁLES SON LOS EFECTOS ADVERSOS QUE PUEDE TENER ERVEMIN® SOLUCIÓN INYECTABLE?

Al igual que todos los medicamentos, Ervemin® solución inyectable (metotrexato) puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Si considera que alguno de los efectos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico.

La incidencia y gravedad de los efectos adversos agudos está relacionada, por lo general, con la dosis y frecuencia de administración.

Los efectos indeseados más frecuentes pueden incluir:

Úlceras en mucosa oral, reducción del número de glóbulos blancos, náuseas y malestar abdominal. Otros efectos adversos descritos frecuentemente son malestar, fatiga no justificada, escalofríos y fiebre, mareos y un descenso en la resistencia a las infecciones, sangre al escupir o toser*.

*(se ha notificado con metotrexato cuando se utiliza en pacientes con enfermedad reumatológica subyacente).

La frecuencia de los efectos adversos que se enumeran a continuación se ha definido utilizando la siguiente convención:

Muy frecuentes (afectan a más de 1 de cada 10 pacientes)

Frecuentes (afectan a entre 1 y 10 de cada 100 pacientes)

Poco frecuentes (afectan a entre 1 y 10 de cada 1.000 pacientes)

Raros (afectan a entre 1 y 10 de cada 10.000 pacientes)

Muy raros (afectan a menos de 1 de cada 10.000 pacientes)

Frecuencia no conocida (no puede estimarse su frecuencia a partir de los datos disponibles)

Infecciones e Infestaciones

Poco frecuentes: Infecciones oportunistas, incluyendo infecciones mortales.

Raras: Sepsis (estado infeccioso generalizado).

Muy raras: Distintas clases de infecciones incluida neumonía, neumonía por *Pneumocystis carinii*, nocardiosis, histoplasmosis, criptococosis, *Herpes zoster*, hepatitis por *Herpes simplex* y *H. simplex* diseminado, sepsis mortales, infección por citomegalovirus incluyendo neumonía citomegaloviral.

Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluyendo quistes y pólipos)

Poco frecuentes: Linfoma incluyendo linfoma reversible (tumor del tejido linfoide).

Muy raras: Síndrome de lisis tumoral (destrucción acelerada de un tumor que se acompaña de deterioro general).

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Poco frecuentes: Anemia (disminución de glóbulos rojos), supresión de la hematopoyesis (detención de la producción de elementos sanguíneos), trombocitopenia (disminución del número de plaquetas en la sangre).

Muy raras: Anemia aplásica (falta de producción de todos los componentes sanguíneos), linfadenopatía (afecciones de los ganglios) y alteraciones linfoproliferativas (incluyendo reversibles), pancitopenia (escasez de todos los componentes sanguíneos), neutropenia y agranulocitosis (escasez de neutrófilos), eosinofilia (aumento de eosinófilos), trastornos linfoproliferativos (aumento excesivo de glóbulos blancos).

Trastornos del sistema inmunológico

Poco frecuentes: Reacciones anafilactoides (reacciones alérgicas).

Muy raras: Hipogammaglobulinemia (disminución de las gammaglobulinas).

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Raras: Diabetes (aumento de la glucosa sanguínea)

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: Parestesia.

Poco frecuentes: Convulsiones (epilepsia), encefalopatía/leucoencefalopatía (trastorno de funciones cerebrales), dolor de cabeza, hemiparesia (parálisis de la mitad del cuerpo).

Raras: Somnolencia (sueño), paresia (parálisis), deterioro del habla incluyendo disartria (dificultad en la articulación de las palabras) y afasia (alteración en el lenguaje que consiste en la dificultad o incapacidad para expresarse por medio de la palabra o de la escritura o de comprenderlas), alteración del humor, disfunción cognoscitiva transitoria (alteración en la capacidad de conocer y/o comprender)

Muy raras: Sensaciones craneales inusuales, sensación de entumecimiento u hormigueo/sensibilidad a los estímulos menor de la normal.

Frecuencia no conocida: Cambios patológicos en la sustancia blanca del cerebro (leucoencefalopatía)

Trastornos oculares

Raras: Visión borrosa, cambios visuales de origen desconocido.

Muy raras: Conjuntivitis (inflamación de la conjuntiva del ojo), pérdida de visión/ceguera transitoria.

Trastornos cardíacos y vasculares

Raras: Hipotensión (bajada de la tensión arterial), episodios tromboembólicos (incluyendo tromboflebitis, trombosis arterial, trombosis cerebral, trombosis venosa profunda, trombosis venosa de retina y embolia pulmonar).

Muy raras: Derrame pericárdico, pericarditis (inflamación del pericardio), vasculitis (inflamación de los vasos).

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Poco frecuentes: Neumonitis intersticial, incluyendo neumonitis mortales, derrame pleural.

Raras: Faringitis, fibrosis respiratoria.

Muy raras: Enfermedad obstructiva pulmonar crónica, alveolitis.

Frecuencia no conocida: Hemorragia pulmonar (se ha notificado con metotrexato cuando se utiliza en pacientes con enfermedad reumatológica subyacente).

Trastornos gastrointestinales

Poco frecuentes: Anorexia (falta de apetito), diarrea, estomatitis (inflamación de la mucosa de la boca), vómitos, incremento de las enzimas hepáticas, pancreatitis.

Raras: Enteritis, sangrado y ulceración gastrointestinal, gingivitis (inflamación de las encías), melena (sangre en las heces), hepatitis aguda, cirrosis y fibrosis crónicas, hepatotoxicidad.
Muy raras: Hematemesis (sangre en el vómito), disminución de la albúmina sérica, insuficiencia hepática.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Poco frecuentes: Alopecia (caída del pelo), síndrome de Stevens-Johnson (afección grave de la piel), necrólisis epidérmica tóxica (síndrome de Lyell, dermatitis grave).

Raras: Acné, equimosis (cardenales), eritema multiforme (un tipo de inflamación de la piel), erupciones eritematosas, nodulosis (tipo de inflamación de la piel), erosión dolorosa de las placas psoriásicas, fotosensibilidad (sensibilidad exacerbada a la luz solar), cambios en la pigmentación de la piel, prurito (picores), ulceración de la piel, urticaria (hinchazón y picor de la piel).

Muy raras: Forúnculos (inflamación en las glándulas sebáceas del vello), telangiectasia (dilatación de los vasos capilares de pequeño calibre).

Trastornos musculoesqueléticos, y del tejido conjuntivo

Raras: Artralgia/mialgia (dolor en articulaciones o músculos), osteoporosis (disminución de la fortaleza ósea), fracturas por sobrecarga.

Frecuencia no conocida Lesión en los huesos de la mandíbula (secundaria a un aumento excesivo de glóbulos blancos).

Trastornos renales y urinarios

Poco frecuentes: Nefropatía grave (afecciones de los riñones), insuficiencia renal.

Raras: Disuria (emisión difícil o dolorosa de orina).

Muy raras: Azotemia (incremento de urea en sangre), cistitis (infección del tracto urinario), hematuria (sangre en orina), proteinuria (eliminación de proteínas por la orina).

Embarazo, puerperio y enfermedades perinatales

Poco frecuentes: Anormalidades fetales.

Raras: Aborto.

Muy raras: Muerte fetal.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Raras: Alteraciones menstruales.

Muy raras: Disminución de la ovogénesis u espermatogénesis (disminución de la producción de óvulos y espermatozoides), impotencia, infertilidad, pérdida de la libido (deseo sexual), oligospermia transitoria (secreción disminuida de espermatozoides), secreciones vaginales.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Muy raras: Muerte súbita.

Frecuencia no conocida: Hinchazón

Comunicación de efectos adversos:

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicar los efectos adversos al Laboratorio Ivax Argentina a través del teléfono gratuito 0800-666-3342, puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234”.

Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

¿CÓMO DEBO CONSERVAR ERVEMIN® solución inyectable?

Conservar en su envase original a temperatura no mayor de 30°C y protegido de la luz.

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.



Se recomienda protegerlo de la luz. No manipule metotrexato si está embarazada o pretende estarlo.

Una vez abierto el envase debe administrarse en un tiempo máximo de 14-15 días, siempre que la manipulación se lleve a cabo en condiciones asépticas y el proceso esté validado.

No utilice metotrexato después de la fecha de caducidad que aparece en el envase. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

PRESENTACIONES

Envases conteniendo 1, 5 y 50 frascos ampollas, siendo éste último de uso exclusivamente hospitalario

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 44.361.

IVAX ARGENTINA S.A.- Suipacha 1111 - Piso 18 (C1008AAW) Ciudad Autónoma de Bs. As.

Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)

Para mayor información contactarse al 0800-666-3342.

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta profesional.

Fecha de última revisión: .../.....

[LOGO]



GRANDOSO Jorge Luis
CUIL 20182339483



BIRNIE Débora Marina
CUIL 27261238557



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-26929830 INF PTE

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 10 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.09.01 09:10:45 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.09.01 09:10:46 -03:00

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

ERVEMIN®
METOTREXATO 5mg/ml
Solución inyectable

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

FORMULA:

Cada frasco ampolla contiene: Metotrexato (como sal sódica) 15 mg

Excipientes: cloruro de sodio, hidróxido de sodio 1 N, agua para inyectables c.s.p. 3 ml.

Lea atentamente este prospecto antes de usar este medicamento y conserve el mismo en caso de necesitar leerlo nuevamente. Esta información no reemplaza la información brindada por su médico. Ante cualquier duda consulte a su médico.

Si presenta algún efecto adverso descrito o efecto adverso no reportado, **CONSULTE E INFÓRMESELO A SU MÉDICO**

Si se encuentra consumiendo otros medicamentos, **DEBE CONSULTAR E INFORMAR A SU MÉDICO.**

Este medicamento ha sido prescripto solo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.

¿QUÉ ES Y PARA QUÉ SE UTILIZA ESTE MEDICAMENTO?

El metotrexato pertenece a un grupo de medicamentos denominados antimetabolitos antagonistas del ácido fólico.

El metotrexato se utiliza en dosis altas para tratar muchos tipos de cáncer. A dosis más bajas, puede ser utilizado también para tratar psoriasis y artritis reumatoide.

El metotrexato está indicado para el tratamiento de diversas enfermedades tumorales como la neoplasia trofoblástica gestacional, la leucemia aguda, cáncer de mama, cáncer de cabeza y cuello, cáncer de vejiga urinaria, osteosarcoma y linfomas no Hodgkin.

También está indicado para prevenir y tratar la leucemia meníngea (infiltración leucémica en el sistema nervioso central).

Además, se utiliza en el tratamiento de la artritis reumatoide que no responde adecuadamente a otras formas de tratamiento, tanto en monoterapia como combinado con otras medidas; en el tratamiento de la artritis crónica juvenil, psoriasis y artritis psoriásica (sólo cuando la gravedad lo requiera y hayan fracasado otros tratamientos).

Está indicado también como profilaxis de la enfermedad injerto contra huésped en el trasplante alogénico de médula ósea.

¿QUE ES LO QUE DEBO SABER ANTES DE USAR ERVEMIN® - solución inyectable Y DURANTE EL TRATAMIENTO?

Antes de utilizar este medicamento, debe consultar a su médico acerca de los riesgos y beneficios del uso de metotrexato. Es muy importante que utilice metotrexato exactamente como le ha recomendado su médico. Si utiliza metotrexato con mayor frecuencia o en dosis mayores de las prescritas, puede sufrir graves enfermedades, incluida la muerte.

¿Quiénes no deben recibir ERVEMIN® - solución inyectable?

No debe utilizar este medicamento si:

- Es alérgico (hipersensible) al metotrexato o a cualquiera de los demás componentes de la formulación.
- Está en periodo de lactancia y además, en indicaciones no oncológicas (tratamiento no relacionado con el cáncer) si está embarazada (ver **¿QUÉ PRECAUCIONES DEBO TOMAR DURANTE EL TIEMPO QUE SE UTILIZA ESTE MEDICAMENTO?**).

Sólo para pacientes con psoriasis o artritis reumatoide:

No utilice este medicamento si:

- Padece alcoholismo, hepatopatía alcohólica, u otra hepatopatía crónica.
- Padece usted alguna enfermedad del sistema inmunitario, como SIDA.
- Tiene alguna enfermedad de la sangre, debe hablar de esto con su médico

Metotrexato puede causar defectos de nacimiento tanto si el hombre como la mujer lo están tomando antes, durante o después del embarazo. Tanto los hombres como las mujeres deben emplear métodos eficaces de control de natalidad mientras estén utilizando metotrexato, y después de dejar de utilizarlo. Consulte a su profesional sanitario si se queda embarazada o si desea quedarse.

¿Puedo UTILIZAR Ervemin® solución inyectable con otros medicamentos?

Informe a su médico acerca de todos los medicamentos que está tomando o planea tomar. Ello incluye medicamentos bajo receta, medicamentos de venta libre, vitaminas y suplementos a base de hierbas.

Utilizar **Ervemin® solución inyectable** (metotrexato) con ciertos medicamentos puede causar efectos adversos.

Consulte con su médico si está tomando o ha tomado recientemente cualquier otro medicamento, incluyendo preparaciones de hierbas y vitaminas, ya que algunas medicaciones interactúan con metotrexato, incluyendo medicamentos antiinflamatorios como ibuprofeno o aspirina, algunos antibióticos como ciprofloxacino, teofilina, fenitoína y probenecid.

Otros medicamentos que pueden afectar al hígado pueden aumentar la probabilidad de sufrir problemas en el hígado si está usando metotrexato. Estos medicamentos incluyen leflunomida, azatioprina, sulfasalazina y retinoides.

Ciertos medicamentos pueden interactuar con metotrexato:

- Medicamentos que se utilizan para el tratamiento de algunos tipos de cáncer, como cisplatino, mercaptopurina, citarabina y L-asparaginasa.
- Antiinflamatorios no esteroideos, como aspirina y otros salicilatos, y especialmente ketoprofeno.
- Inhibidores de la bomba de protones (utilizados para el tratamiento de úlceras del aparato digestivo).
- Leflunomida (medicamento para el tratamiento de la artritis).
- Medicamentos con elevada unión a proteínas plasmáticas (como salicilatos, fenilbutazona, fenitoína, sulfonamidas, sulfonilureas, ácido aminobenzoico, algunos antibióticos y medicamentos para el tratamiento de los niveles anormales de colesterol y lípidos como colestiramina).
- Probenecid (medicamento utilizado para disminuir los niveles de ácido úrico).
- Antibióticos (ciprofloxacino, penicilinas, sulfonamidas, tetraciclinas, cloranfenicol, pirimetamina, trimetoprim/sulfametoxazol) y antibióticos de amplio espectro que no se absorben a nivel del aparato digestivo.
- Medicamentos que producen toxicidad hepática (como leflunomida, azatioprina, sulfasalazina y retinoides).
- Teofilina (medicamento para el tratamiento del asma).

- Vitaminas o preparados vitamínicos que contienen ácido fólico o sus derivados.
- Óxido nitroso (anestésico).
- Amiodarona (medicamento para el tratamiento de alteraciones cardíacas).
- Diuréticos (como el triamtereno).

Si no está seguro pregunte a su médico la lista de estos medicamentos. Es importante que usted conozca y pueda describir todos los medicamentos que está utilizando.

¿CÓMO DEBO UTILIZAR Ervemin® solución inyectable?

Utilice **Ervemin® solución inyectable** (metotrexato) exactamente como se lo indicó el médico, respetando las dosis y duración del tratamiento.

Metotrexato debe ser utilizado con suma precaución y por profesionales que tengan experiencia con el producto.

Su médico decidirá la dosis exacta de metotrexato que debe utilizar y la frecuencia con la que debe hacerlo. Siga exactamente las instrucciones de su médico y nunca deje de usar el medicamento a menos que así se lo indique su médico.

Cuando se usan dosis elevadas de metotrexato, su médico puede prescribirle en los días sucesivos la toma de una vitamina llamada folínico que es un antídoto para evitar efectos adversos del metotrexato. Es muy importante que tome sin demora las dosis de folínico indicadas, porque de no hacerlo podrían existir serios efectos adversos del metotrexato. Asimismo, es posible que su médico le insista en que beba abundantes líquidos para prevenir posibles problemas renales.

Dependiendo de la enfermedad de que se trate, su médico le dará una dosis de:

- Tratamiento de la neoplasia trofoblástica gestacional: 15-30 mg/día administrados por vía intramuscular durante 5 días, y repetido cada 12-14 días.

- Leucemia aguda: una vez que se alcanza la remisión, durante la fase de consolidación/mantenimiento se han empleado dosis variables desde 200 mg/m² por vía intravenosa en 2 horas hasta altas dosis de 1-3 g/m² en perfusión continua de 24 horas. La dosis de la fase de mantenimiento es de 20-30 mg/m² administrados por vía intramuscular una vez por semana asociado a 6-mercaptopurina. Por lo general en estas administraciones, su médico le administrará una vitamina llamada folínico, para evitar una posible toxicidad.

- Para la profilaxis de la leucemia meníngea, se utiliza una dosis intratecal empírica de 12 mg a menudo asociados con citarabina y dexametasona o hidrocortisona. La frecuencia de administración es variable según se combine con quimioterapia sistémica y/o radioterapia.

- Para el tratamiento de la leucemia meníngea se sugiere administrar una dosis intratecal empírica de 12 mg, a menudo asociados con citarabina y dexametasona o hidrocortisona, administradas a intervalos de 2 a 5 días hasta que el recuento celular en líquido cefalorraquídeo vuelva a la normalidad. Tras ello se administrarán una o varias dosis semanales durante dos semanas. Dado que el volumen de líquido cefalorraquídeo está relacionado con la edad, las siguientes dosis intratecales sugeridas en función de la edad pueden ser menos neurotóxicas: 6 mg en menores de 1 año, 8 mg en niños de 1-2 años, 10 mg en niños de 2-3 años y 12 mg en niños mayores de 3 años. Los pacientes de edad avanzada pueden necesitar menores dosis debido a la disminución de líquido cefalorraquídeo y a la disminución de volumen cerebral. Las dosis intratecales pueden dar lugar a cuadros inesperados de toxicidad sistémica.

- Cáncer de mama: un esquema frecuentemente usado incluye 40 mg/m² de metotrexato por vía intravenosa, los días 1 y 8 de cada ciclo, junto con ciclofosfamida 100 mg/m² vía oral los

días 1 a 14 y 5-fluoracilo 600 mg/m² por vía intravenosa los días 1 y 8 de cada ciclo. La repetición de los ciclos es usualmente mensual.

- Cáncer de cabeza y cuello: Como agente único la dosis estándar inicial es de 40 mg/m²/semana administrados por vía intravenosa con escala semanal de dosis de 10 mg/m² por vía intravenosa, hasta alcanzar dosis de 60 mg/m² o se desarrolle toxicidad dosis dependiente o se alcance una respuesta objetiva.

- Cáncer de vejiga urinaria: Un esquema frecuentemente usado, el CMV, incluye metotrexato 30 mg/m² administrados por vía intravenosa días 1 y 8, vinblastina 3 mg/m² por vía intravenosa días 1 y 8, y cisplatino 100 mg/m² por vía intravenosa el día 2 y se repite cada 21 días. Otro esquema muy usado es el MVAC que consiste en metotrexato 30 mg/m² por vía intravenosa los días 1, 15 y 22, vinblastina 3 mg/m² por vía intravenosa los días 2, 15 y 22, cisplatino 70 mg/m² por vía intravenosa el día 2, doxorrubicina 30 mg/m² por vía intravenosa el día 2, repitiéndose cada 28 días.

- Osteosarcoma: Se ha usado como agente único o combinado a dosis altas de 8-12 g/m² por vía intravenosa el día 1 con posterior rescate con folínico, pudiendo repetirse este esquema cada 2-4 semanas. Es muy importante una hidratación adecuada, la alcalinización previa de la orina y la monitorización de niveles de metotrexato y de la función renal.

- Linfomas: Se han usado distintos regímenes con metotrexato en el tratamiento de los linfomas de alto grado. Estos han empleado dosis variables desde 200 mg/m² por vía intravenosa en dos horas hasta altas dosis de 1 – 3 g/m² en perfusión continua de 24 horas. En general estos regímenes requieren rescate con folínico para prevenir toxicidades.

- Psoriasis y artritis psoriásica: 10-25 mg/semana por vía intramuscular o intravenosa, **en una única dosis semanal**. Dependiendo de la tolerabilidad del paciente se puede aumentar progresivamente la dosis de 2,5 en 2,5 mg hasta un máximo de 25 mg por semana. No exceder de 25 mg/semana.

- Artritis reumatoide: se administrarán 7,5 a 20 mg por vía parenteral **en una única dosis semanal**. Dependiendo de la tolerabilidad del paciente se puede aumentar progresivamente la dosis de 2,5 en 2,5 mg hasta un máximo de 20 mg por semana. De forma habitual, no se debe exceder la dosis total de 20 mg a la semana.

Su médico puede recetarle metotrexato asociado a etanercept u otras terapias biológicas.

Artritis crónica juvenil (edades comprendidas entre los 2 y 16 años): la dosis inicial recomendada es de 10 mg/m² **en una única dosis semanal**. La seguridad en pacientes pediátricos (2-16 años) es equivalente a la de los pacientes adultos.

- Profilaxis de la enfermedad injerto contra huésped: asociado a ciclosporina se administrará una pauta de 15 mg/m² por vía intravenosa al día siguiente del trasplante, seguido de 10 mg/m² por vía intravenosa los días 3, 6 y 11 después del trasplante. Se entiende por día 0 el de la infusión de progenitores hemopoyéticos.

Su dosis puede ser ajustada dependiendo de la edad, de otros medicamentos que usted pueda estar usando y/o de la presencia de otras condiciones médicas. Los pacientes de edad avanzada (> 65 años) pueden requerir dosis menores.

Uso en pacientes con insuficiencia renal:

En estos pacientes se hace necesario un ajuste de la dosis de acuerdo con los siguientes parámetros:

Aclaramiento de creatinina (ml/min)	Porcentaje a administrar de dosis estándar
>50	Dosis completa
20-50	50

Uso en pacientes con insuficiencia hepática:

Metotrexato deberá administrarse con gran precaución en pacientes con enfermedad hepática significativa previa o actual, especialmente si es debida al alcohol. Metotrexato está contraindicado si el valor de bilirrubina es mayor de 5 mg/dl (85.5 micromol/l).

Rescate con ácido folínico:

El folínico se administra unas 12-24 horas después del metotrexato a dosis de 15-25 mg cada 6 horas por vía intravenosa, intramuscular o por vía oral hasta que las concentraciones sanguíneas de metotrexato desciendan por debajo de 5×10^{-7} M. Para los pacientes que reciben dosis intermedias altas, los niveles de metotrexato y creatinina séricos deben monitorizarse cada 24 horas. Si a las 48 horas de la finalización del metotrexato los niveles sanguíneos de este son mayores de 5×10^{-7} M y menores de 1×10^{-6} M se administrarán 8 dosis de folínico de 25 mg/m² /6h; si los niveles están entre $1-2 \times 10^{-6}$ M se administrarán 8 dosis de 100 mg/m²/6h de folínico; y si los niveles son mayores de 2×10^{-6} M, se administrarán 8 dosis de 200 mg/m² /6h.

Uso de Metotrexato con alimentos y bebidas:

Mientras esté utilizando metotrexato, debe evitar el consumo de alcohol, ya que esto podría aumentar la probabilidad de que se produzcan efectos adversos, especialmente en el hígado. Su médico puede indicarle que tome más líquidos de lo habitual. Esto le ayudará a eliminar el medicamento y a prevenir problemas en el riñón.

¿QUÉ DEBO HACER SI DEJO DE RECIBIR UNA DOSIS?

Consulte urgentemente a su médico.

¿QUÉ DEBO HACER EN CASO DE SOBREDOSIS?

Si recibe más de la dosis recetada de Ervemin® solución inyectable, consulte a su médico, concurra al Hospital más cercano o comuníquese a los centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247; Hospital Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

¿QUÉ PRECAUCIONES DEBO TOMAR DURANTE EL TIEMPO QUE SE UTILIZA ESTE MEDICAMENTO? EN P 62121 dice

Informe a su médico si durante el tratamiento:

- Tiene infecciones graves o reacciones de la piel.
- Desarrolla tos o dificultad en la respiración.
- Está expuesto a varicela o herpes y no ha padecido estas enfermedades en el pasado.
- Nota sangrado fuera de lo normal o moretones, orina en la sangre o en las deposiciones, o puntos rojos en su piel.
- Se está administrando vacunas. Algunas vacunas pueden no funcionar bien si se está administrando metotrexato y las vacunas de virus vivos deben ser evitadas, consulte a su profesional sanitario.

El metotrexato puede hacer su piel sensible al sol, por lo que debe evitar la exposición larga al sol y no utilizar lámparas solares sin consultarlo antes con su médico.

Cuando el metotrexato se utiliza en elevadas dosis o para administraciones por vía intratecal está contraindicado el uso de formulaciones o disolventes que contengan algún conservante.

Se ha notificado con metotrexato hemorragia pulmonar aguda en pacientes con enfermedad reumatológica subyacente. Si observa sangre al escupir o toser, debe contactarse de inmediato con su médico.

El metotrexato afecta de manera temporal la producción de espermatozoides y de óvulos. El metotrexato puede causar abortos y defectos de nacimiento graves. Usted y su pareja deben evitar el embarazo durante el tratamiento con metotrexato y durante por lo menos 6 meses después de su finalización.

Si usted, su pareja o su cuidador notan la aparición o un empeoramiento de síntomas neurológicos, como debilidad muscular general, alteraciones de la visión, cambios en el pensamiento, la memoria y la orientación que generan confusión y cambios en la personalidad, contacte con su médico inmediatamente porque estos pueden ser síntomas de una infección cerebral grave muy rara denominada leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP).

Los datos disponibles no indican un riesgo mayor de malformaciones ni abortos si el padre toma una dosis de metotrexato inferior a 30 mg/semana. Sin embargo, no se puede descartar por completo este riesgo y no hay información relativa a dosis más altas de metotrexato. El metotrexato puede ser genotóxico, lo que significa que puede causar mutaciones genéticas. El metotrexato puede afectar a la producción de espermatozoides, lo que se asocia a la posibilidad de defectos de nacimiento.

Por esta razón, debe evitar engendrar un hijo o donar semen durante el tratamiento con metotrexato y durante al menos 6 meses después del final del tratamiento. Dado que el tratamiento con metotrexato en dosis más altas utilizadas habitualmente en el tratamiento del cáncer puede causar infertilidad y mutaciones genéticas, es recomendable que los hombres tratados con dosis de metotrexato superiores a 30 mg/semana consideren la conservación de esperma antes de comenzar el tratamiento.

Embarazo

No utilice este medicamento durante el embarazo excepto si su médico se lo ha recetado como tratamiento oncológico. El metotrexato puede causar defectos de nacimiento, dañar al feto o provocar abortos. Se asocia a malformaciones del cráneo, cara, corazón y vasos sanguíneos, cerebro y extremidades. Por ello, es muy importante que no se administre a mujeres embarazadas o que tengan previsto quedarse embarazadas, salvo que se utilice como tratamiento oncológico.

En indicaciones no oncológicas en mujeres en edad fértil, se debe excluir cualquier posibilidad de embarazo mediante, por ejemplo, una prueba de embarazo, antes de empezar el tratamiento.

No utilice este medicamento si está intentando quedarse embarazada. Debe evitar quedarse embarazada mientras toma metotrexato y durante al menos 6 meses después de finalizar el tratamiento. Para ello, se debe asegurar de que está utilizando métodos anticonceptivos fiables durante todo ese tiempo (ver también sección «Advertencias y precauciones»).

Si queda embarazada durante el tratamiento o sospecha que podría estar embarazada, consulte a su médico lo antes posible. Si queda embarazada durante el tratamiento, debe recibir información sobre el riesgo de efectos perjudiciales para el niño durante el tratamiento. Si desea quedar embarazada, consulte con su médico, quien puede derivarle a un especialista para que la informe antes del comienzo previsto del tratamiento.

Lactancia

Se ha detectado la presencia de metotrexato en la leche humana, por lo que está contraindicado durante la lactancia.

Conducción y uso de máquinas:

Podrían aparecer mareos y somnolencia que afecten su capacidad para conducir vehículos y utilizar máquinas. Espere a ver cómo le afecta el tratamiento, antes de conducir vehículos y utilizar maquinaria.

Otra información importante:

El metotrexato puede disminuir el número de células sanguíneas responsables de luchar contra las infecciones y de la correcta coagulación de la sangre. Notifique a su médico inmediatamente si tiene fiebre, escalofríos, tos, dolor en la parte baja o lateral de la espalda, dolor al orinar o sangrado inusual. Deberán realizarle análisis sanguíneos de forma regular mientras esté utilizando metotrexato; consulte a su médico al respecto.

**Esta información está destinada únicamente a profesionales del sector sanitario:
Metotrexato no debe ser manipulado ni administrado por mujeres embarazadas.**

Los individuos que estén en contacto con medicamentos oncológicos o trabajen en zonas donde se emplean estos medicamentos pueden estar expuestos a estos agentes en el aire o mediante contacto directo con objetos contaminados. Los efectos potenciales sobre la salud pueden reducirse mediante la adherencia a procedimientos institucionales, directrices publicadas y regulaciones locales para la preparación, administración, transporte y eliminación de medicamentos peligrosos. Metotrexato debe manipularse únicamente en cabinas de flujo laminar vertical y siguiendo las normas de seguridad establecidas para la manipulación de citostáticos. Para la eliminación de los envases y residuos de metotrexato, y del material utilizado deben seguirse las normas de seguridad establecidas a tal efecto.

¿CUÁLES SON LOS EFECTOS ADVERSOS QUE PUEDE TENER ERVEMIN® SOLUCIÓN INYECTABLE?

Al igual que todos los medicamentos, Ervemin® solución inyectable (metotrexato) puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Si considera que alguno de los efectos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico.

La incidencia y gravedad de los efectos adversos agudos está relacionada, por lo general, con la dosis y frecuencia de administración.

Los efectos indeseados más frecuentes pueden incluir:

Úlceras en mucosa oral, reducción del número de glóbulos blancos, náuseas y malestar abdominal. Otros efectos adversos descritos frecuentemente son malestar, fatiga no justificada, escalofríos y fiebre, mareos y un descenso en la resistencia a las infecciones, sangre al escupir o toser*.

*(se ha notificado con metotrexato cuando se utiliza en pacientes con enfermedad reumatológica subyacente).

La frecuencia de los efectos adversos que se enumeran a continuación se ha definido utilizando la siguiente convención:

Muy frecuentes (afectan a más de 1 de cada 10 pacientes)

Frecuentes (afectan a entre 1 y 10 de cada 100 pacientes)

Poco frecuentes (afectan a entre 1 y 10 de cada 1.000 pacientes)

Raros (afectan a entre 1 y 10 de cada 10.000 pacientes)

Muy raros (afectan a menos de 1 de cada 10.000 pacientes)

Frecuencia no conocida (no puede estimarse su frecuencia a partir de los datos disponibles)

Infecciones e Infestaciones

Poco frecuentes: Infecciones oportunistas, incluyendo infecciones mortales.

Raras: Sepsis (estado infeccioso generalizado).

Muy raras: Distintas clases de infecciones incluida neumonía, neumonía por *Pneumocystis carinii*, nocardiosis, histoplasmosis, criptococosis, *Herpes zoster*, hepatitis por *Herpes simplex* y *H. simplex* diseminado, sepsis mortales, infección por citomegalovirus incluyendo neumonía citomegaloviral.

Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluyendo quistes y pólipos)

Poco frecuentes: Linfoma incluyendo linfoma reversible (tumor del tejido linfoide).

Muy raras: Síndrome de lisis tumoral (destrucción acelerada de un tumor que se acompaña de deterioro general).

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Poco frecuentes: Anemia (disminución de glóbulos rojos), supresión de la hematopoyesis (detención de la producción de elementos sanguíneos), trombocitopenia (disminución del número de plaquetas en la sangre).

Muy raras: Anemia aplásica (falta de producción de todos los componentes sanguíneos), linfadenopatía (afecciones de los ganglios) y alteraciones linfoproliferativas (incluyendo reversibles), pancitopenia (escasez de todos los componentes sanguíneos), neutropenia y agranulocitosis (escasez de neutrófilos), eosinofilia (aumento de eosinófilos), trastornos linfoproliferativos (aumento excesivo de glóbulos blancos).

Trastornos del sistema inmunológico

Poco frecuentes: Reacciones anafilactoides (reacciones alérgicas).

Muy raras: Hipogammaglobulinemia (disminución de las gammaglobulinas).

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Raras: Diabetes (aumento de la glucosa sanguínea)

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: Parestesia.

Poco frecuentes: Convulsiones (epilepsia), encefalopatía/leucoencefalopatía (trastorno de funciones cerebrales), dolor de cabeza, hemiparesia (parálisis de la mitad del cuerpo).

Raras: Somnolencia (sueño), paresia (parálisis), deterioro del habla incluyendo disartria (dificultad en la articulación de las palabras) y afasia (alteración en el lenguaje que consiste en la dificultad o incapacidad para expresarse por medio de la palabra o de la escritura o de comprenderlas), alteración del humor, disfunción cognoscitiva transitoria (alteración en la capacidad de conocer y/o comprender)

Muy raras: Sensaciones craneales inusuales, sensación de entumecimiento u hormigueo/sensibilidad a los estímulos menor de la normal.

Frecuencia no conocida: Cambios patológicos en la sustancia blanca del cerebro (leucoencefalopatía)

Trastornos oculares

Raras: Visión borrosa, cambios visuales de origen desconocido.

Muy raras: Conjuntivitis (inflamación de la conjuntiva del ojo), pérdida de visión/ceguera transitoria.

Trastornos cardíacos y vasculares

Raras: Hipotensión (bajada de la tensión arterial), episodios tromboembólicos (incluyendo tromboflebitis, trombosis arterial, trombosis cerebral, trombosis venosa profunda, trombosis venosa de retina y embolia pulmonar).

Muy raras: Derrame pericárdico, pericarditis (inflamación del pericardio), vasculitis (inflamación de los vasos).

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Poco frecuentes: Neumonitis intersticial, incluyendo neumonitis mortales, derrame pleural.

Raras: Faringitis, fibrosis respiratoria.

Muy raras: Enfermedad obstructiva pulmonar crónica, alveolitis.

Frecuencia no conocida: Hemorragia pulmonar (se ha notificado con metotrexato cuando se utiliza en pacientes con enfermedad reumatológica subyacente).

Trastornos gastrointestinales

Poco frecuentes: Anorexia (falta de apetito), diarrea, estomatitis (inflamación de la mucosa de la boca), vómitos, incremento de las enzimas hepáticas, pancreatitis.

Raras: Enteritis, sangrado y ulceración gastrointestinal, gingivitis (inflamación de las encías), melena (sangre en las heces), hepatitis aguda, cirrosis y fibrosis crónicas, hepatotoxicidad.
Muy raras: Hematemesis (sangre en el vómito), disminución de la albúmina sérica, insuficiencia hepática.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Poco frecuentes: Alopecia (caída del pelo), síndrome de Stevens-Johnson (afección grave de la piel), necrólisis epidérmica tóxica (síndrome de Lyell, dermatitis grave).

Raras: Acné, equimosis (cardenales), eritema multiforme (un tipo de inflamación de la piel), erupciones eritematosas, nodulosis (tipo de inflamación de la piel), erosión dolorosa de las placas psoriásicas, fotosensibilidad (sensibilidad exacerbada a la luz solar), cambios en la pigmentación de la piel, prurito (picores), ulceración de la piel, urticaria (hinchazón y picor de la piel).

Muy raras: Forúnculos (inflamación en las glándulas sebáceas del vello), telangiectasia (dilatación de los vasos capilares de pequeño calibre).

Trastornos musculoesqueléticos, y del tejido conjuntivo

Raras: Artralgia/mialgia (dolor en articulaciones o músculos), osteoporosis (disminución de la fortaleza ósea), fracturas por sobrecarga.

Frecuencia no conocida Lesión en los huesos de la mandíbula (secundaria a un aumento excesivo de glóbulos blancos).

Trastornos renales y urinarios

Poco frecuentes: Nefropatía grave (afecciones de los riñones), insuficiencia renal.

Raras: Disuria (emisión difícil o dolorosa de orina).

Muy raras: Azotemia (incremento de urea en sangre), cistitis (infección del tracto urinario), hematuria (sangre en orina), proteinuria (eliminación de proteínas por la orina).

Embarazo, puerperio y enfermedades perinatales

Poco frecuentes: Anormalidades fetales.

Raras: Aborto.

Muy raras: Muerte fetal.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Raras: Alteraciones menstruales.

Muy raras: Disminución de la ovogénesis u espermatogénesis (disminución de la producción de óvulos y espermatozoides), impotencia, infertilidad, pérdida de la libido (deseo sexual), oligospermia transitoria (secreción disminuida de espermatozoides), secreciones vaginales.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Muy raras: Muerte súbita.

Frecuencia no conocida: Hinchazón

Comunicación de efectos adversos:

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicar los efectos adversos al Laboratorio Ivax Argentina a través del teléfono gratuito 0800-666-3342, puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234”.

Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

¿CÓMO DEBO CONSERVAR ERVEMIN® solución inyectable?

Conservar en su envase original a temperatura no mayor de 30°C y protegido de la luz.

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.



Se recomienda protegerlo de la luz. No manipule metotrexato si está embarazada o pretende estarlo.

Una vez abierto el envase debe administrarse en un tiempo máximo de 14-15 días, siempre que la manipulación se lleve a cabo en condiciones asépticas y el proceso esté validado.

No utilice metotrexato después de la fecha de caducidad que aparece en el envase. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

PRESENTACIONES

Envases conteniendo 1, 5 y 50 frascos ampollas, siendo éste último de uso exclusivamente hospitalario

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 44.361.

IVAX ARGENTINA S.A.- Suipacha 1111 - Piso 18 (C1008AAW) Ciudad Autónoma de Bs. As.

Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)

Para mayor información contactarse al 0800-666-3342.

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta profesional.

Fecha de última revisión: .../.....

[LOGO]



GRANDOSO Jorge Luis
CUIL 20182339483



BIRNIE Débora Marina
CUIL 27261238557



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-26929830 INF PTE

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 10 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.09.01 09:10:45 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.09.01 09:10:46 -03:00