

HRL/GZR/CDR/pgg
Nº Ref.:RF635815/15

**CONCEDE A MINTLAB Co. S.A., EL REGISTRO
SANITARIO Nº F-21881/15 RESPECTO DEL
PRODUCTO FARMACÉUTICO METOTREXATO
COMPRIMIDOS 2,5 mg.**

RESOLUCIÓN EXENTA RW Nº 9269/15
Santiago, 9 de junio de 2015

VISTO ESTOS ANTECEDENTES: La presentación de MINTLAB Co. S.A., por la que solicita registro sanitario de acuerdo a lo señalado en el artículo 52º del D.S. Nº 3 de 2010, del Ministerio de Salud, para el producto farmacéutico **METOTREXATO COMPRIMIDOS 2,5 mg**, para los efectos de su importación y distribución en el país, el que será fabricado como producto terminado y procedente de Cipla Ltd., Verna -Goa, India; el Certificado de Libre Venta correspondiente; el acuerdo de la Décimo Novena Sesión de Evaluación de Productos Farmacéuticos Simplificados, de fecha 27 de mayo de 2015; el Informe Técnico respectivo; y

CONSIDERANDO: PRIMERO: Que, se han adecuado los rótulos para el cumplimiento de los Arts. 90º y 91º del D.S. Nº3 de 2010 del Ministerio de Salud, incorporando Fecha (mes/año) de fabricación; **SEGUNDO:** La presentación efectuada por Mintlab Co. S.A., con fecha 29.01.2015, por la cual solicita dejar sin efecto como importador y distribuidor del producto a Munnich Pharma Medical Ltda., **TERCERO:** La aclaración efectuada por el solicitante a través de correo electrónico de 29.05.2015, en cuanto a que el almacenador del producto corresponde al autorizado en la presente resolución; **CUARTO:** Que, se han ajustado las indicaciones terapéuticas y esquema posológico a las autorizadas en el producto al cual se asimila, que a su vez resulta ser el producto innovador y referente; y

TENIENDO PRESENTE: Las disposiciones del artículo 96º del Código Sanitario; del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, aprobado por el Decreto Supremo Nº 3 de 2010, del Ministerio de Salud y los artículos 59º letra b) y 61º letra b), del D.F.L. Nº 1 de 2005, y las facultades delegadas por la Resolución Exenta Nº 292 de 12 de febrero de 2014, del Instituto de Salud Pública de Chile, dicto la siguiente:

R E S O L U C I Ó N

1.- INSCRÍBASE en el Registro Nacional de Productos Farmacéuticos, bajo el Nº F-21881/15, el producto farmacéutico **METOTREXATO COMPRIMIDOS 2,5 mg**, a nombre de MINTLAB Co. S.A., para los efectos de su importación y distribución en el país, el que será fabricado como producto terminado y procedente de Cipla Ltd., ubicado en Plot Nº S-103 a S-105, S-107 a S-112 y L-147 a L-147-1, Verna Industrial Estate, Verna, India, en las condiciones que se indican:

a) Este producto será importado como producto terminado, con reacondicionamiento local, por el Laboratorio de Producción de propiedad de Mintlab Co. S.A., ubicado en Nueva Andrés Bello Nº 1940, Independencia, Santiago, Chile, quien efectuará el almacenamiento y la distribución como propietario del registro sanitario. El reacondicionamiento local será efectuado por el laboratorio de producción farmacéutico de propiedad del titular del producto, ya individualizado, y consistirá en adecuar los envases secundarios, con el propósito de cumplir con las exigencias sanitarias vigentes, incorporar y/o cambiar el folleto de información al paciente y colocar sellos de seguridad, para cumplir con la legislación sanitaria vigente, cuando corresponda.

b) El principio activo METOTREXATO será fabricado por Cipla Ltd., ubicado en S-107 a S-112 & L-147 a L-147-1, Verna Indl. Estate, Verna, Salcette, India.

c) Periodo de Eficacia: 24 meses, almacenado a no más de 25°C.

d) Presentaciones:

Venta Público: Estuche de cartulina o cartón impreso o etiquetada, debidamente sellado, que contiene blíster pack de PVC incoloro transparente / Aluminio impreso, conteniendo 1 a 100 comprimidos, mas folleto de información al paciente en su interior.

Muestra Médica: Estuche de cartulina o cartón impreso o etiquetada, debidamente sellado, que contiene blíster pack de PVC incoloro transparente / Aluminio impreso, conteniendo 1 a 100 comprimidos, mas folleto de información al paciente en su interior.

Envase Clínico: Estuche de cartulina o cartón impreso o etiquetada, debidamente sellado, que contiene blíster pack de PVC incoloro transparente / Aluminio impreso, conteniendo 1 a 1010 comprimidos, mas folleto de información al paciente en su interior.

Los envases clínicos están destinados al uso exclusivo de los Establecimientos Asistenciales y deberán llevar en forma destacada la leyenda "ENVASE CLÍNICO SÓLO PARA ESTABLECIMIENTOS MÉDICO-ASISTENCIALES".

e) Condición de venta: Receta Médica en Establecimientos Tipo A.

f) Grupo Terapéutico: Otros inmunosupresores / Antimetabolitos, análogos del Acido fólico.

Código ATC : L04AX03 / L01BA01

2.- La fórmula aprobada corresponde a la detallada en el anexo adjunto, el cual forma parte de la presente resolución.

3.- Los rótulos de los envases, folleto de información al profesional y folleto de información al paciente aprobados, deben corresponder exactamente en su texto y distribución a lo aceptado en los anexos timbrados de la presente Resolución, copia de los cuales se adjunta a ella para su cumplimiento, sin perjuicio de respetar lo dispuesto en el Art. 74º del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, D.S. Nº 3 de 2010 del Ministerio de Salud. Adicionalmente, se deberá cumplir con lo estipulado en el Decreto Nº 13 de 2012 del Ministerio de Salud, en el sentido de incorporar en el rótulo del envase secundario, imágenes y textos asociados (Isologo) para los productos farmacéuticos que presenten la condición de Bioequivalente.

4.- La indicación aprobada para este producto es: "Indicaciones oncológicas: Cáncer de mama, cáncer cervical, cáncer de cabeza y cuello, osteosarcoma, neoplasias trofoblásticas gestacionales (coriocarcinoma gestacional, corioadenoma destruens y mola hidatidiforme), carcinoma de pulmón de células pequeñas, cáncer de vejiga (localmente avanzado metastásico), leucemias linfocíticas agudas, tratamiento y profilaxis de leucemia meníngea o linfoma, Linfomas No-Hodgkin, linfoma histiocítico y linfático, linfoma de Burkitt, carcinoma de ovario, carcinoma testicular, micosis fungoide.
Indicaciones No oncológicas: Etapa activa de artritis reumatoidea severa que no responde a terapia convencional, Psoriasis severa en adultos , que no responden a tratamientos convencionales".

5.- Las especificaciones de calidad del producto terminado, deberán conformar al anexo timbrado adjunto y cualquier modificación deberá solicitarse oportunamente a este Instituto.

6.- La metodología analítica aprobada corresponde a la presentada junto a la solicitud.

7.- OTÓRGUESE a este producto farmacéutico la condición de equivalente terapéutico.

8.- ESTABLÉCESE que el titular del registro deberá presentar a este Instituto las planillas de fabricación de los lotes importados durante el primer año, contado a partir de la fecha de la presente resolución, acompañando copia de ésta y una carta con la enumeración de los lotes cuyas planillas acompañan.

9.- Mintlab Co. S.A., se responsabilizará de la calidad del producto que importa y distribuye, debiendo efectuar las operaciones analíticas correspondientes antes de su distribución en el Laboratorio de Control de Calidad de la planta de su propiedad y en los Laboratorios Externos de Control de Calidad de propiedad de M. Moll & Cía. Ltda., ubicado en José Ananías N°152, Macul, Santiago; y/o Iadet - Instituto de Instrumentación Analítica y Desarrollo Tecnológico Ltda., ubicado en Camino del Cerro N°5063, Huechuraba, Santiago; y/o M.L.E. Laboratorios Ltda., ubicado en Rodrigo de Araya N°1600, Ñuñoa, Santiago; y/o Laboratorio Pharma Isa Ltda., ubicado en Alcalde Guzmán N°1420, Quilicura, Santiago, según convenios notariales de prestación de servicios, los que serán responsables, cuando corresponda, de la toma de muestras para analizar, sin perjuicio de la responsabilidad que le cabe a Mintlab Co. S.A., propietario del registro sanitario.

10.- El titular del registro sanitario, deberá solicitar al Instituto de Salud Pública de Chile el uso y disposición de las partidas internadas, en conformidad a las disposiciones de la Ley N° 18164 y del Decreto Supremo N° 3 de 2010 del Ministerio de Salud.

11.- MINTLAB CO. S.A., deberá comunicar a este Instituto la distribución de la primera partida o serie que se importe de acuerdo a las disposiciones de la presente Resolución, adjuntando una muestra en su envase definitivo.

12.- Déjese establecido, que la información evaluada en la solicitud para la aprobación del presente registro sanitario, corresponde a la entregada por el solicitante, el cual se hace responsable de la veracidad de los documentos conforme a lo dispuesto en el artículo 210° del Código Penal y que la información proporcionada deberá estar a disposición de la Autoridad Sanitaria para su verificación cuando ésta lo requiera.

ANÓTESE Y COMUNÍQUESE



Q.F. PAMELA MILLÁN NANJARÍ
JEFA (TP) DEPARTAMENTO
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE



DISTRIBUCIÓN
INTERESADO
SUBDEPARTAMENTO BIOFARMACIA Y BIOEQUIVALENCIA
UCD



Nº Ref.: RF635815/15
HRL/GZR/CDR/pgg

RESOLUCIÓN EXENTA RW Nº 9269/15
Santiago, 9 de junio de 2015

"METOTREXATO COMPRIMIDOS 2,5 mg"
Registro ISP Nº F-21881/15

Cada comprimido contiene:

Metotrexato	2,500 mg
Celulosa microcristalina PH 102 (Avicel PH102)	21,075 mg
Fosfato monohidrogenado de calcio anhidro	6,375 mg
Lactosa para compresión directa (Tablettosa 80)	12,500 mg
Almidón glicolato de sodio	1,800 mg
Talco purificado	0,375 mg
Estearato de magnesio	0,375 mg





5
(Cont. Res. Reg. F-21881/15)

Nº Ref.:RF635815/15
HRL/GZR/CDR/pgg

RESOLUCIÓN EXENTA RW Nº 9269/15
Santiago, 9 de junio de 2015

"METOTREXATO COMPRIMIDOS 2,5 mg"
Registro ISP Nº F-21881/15

Clave de fabricación del producto es: J40001
Interpretación de la clave :

Letra indica sitio de fabricación;
Primer numero equivale a ultimo dígito del año;
Últimos 4 dígitos corresponden a correlativo de fabricación anual.



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
METOTREXATO COMPRIMIDOS 2,5 mg**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PACIENTE****METOTREXATO COMPRIMIDOS 2,5 mg**

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Contenido del prospecto:

1. Qué es Metotrexato comprimidos y para qué se utiliza
2. Antes de tomar Metotrexato comprimidos
3. Cómo tomar Metotrexato comprimidos
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Metotrexato comprimidos
6. Información adicional

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
SUBDEPTO. REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS
OFICINA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS SIMILARES

10 JUN. 2015

N° Ref.: RF635815/15
N° Registro: F-21-881/15
Firma Profesional: *Ces-12*

1. QUÉ ES METOTREXATO COMPRIMIDOS Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Metotrexato comprimidos contiene el principio activo metotrexato. Metotrexato es un citotóxico habitualmente utilizado para destruir las células tumorales. También atenúa las reacciones de defensa del organismo no deseadas (inmunosupresor), que tiene efectos antiinflamatorios.

• Indicaciones terapéuticas**Indicaciones Oncológicas:**

Metotrexato está indicado para el tratamiento de los siguientes tumores sólidos y malignidades hematológicas:

Cáncer de mama, cáncer cervical, cáncer de cabeza y cuello, osteosarcoma, neoplasias trofoblásticas gestacionales (coriocarcinoma gestacional, corioadenoma destruens y mola hidatidiforme), carcinoma de pulmón de células pequeñas, cáncer de vejiga (localmente avanzado metastásico), leucemias linfocíticas agudas, tratamiento y profilaxis de leucemia meníngea o linfoma, Linfomas No-Hodgkin, linfoma histiocítico y linfático, linfoma de Burkitt, carcinoma de ovario, carcinoma testicular, micosis fungoide.

Indicaciones No oncológicas:

Etapas activa de artritis reumatoidea severa que no responde a terapia convencional, Psoriasis severa en adultos, que no responden a tratamientos convencionales.

~~Metotrexato comprimidos se utiliza en pacientes con:~~

~~artritis reumatoide activa en pacientes adultos cuando su médico considere conveniente~~

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
METOTREXATO COMPRIMIDOS 2,5 mg

~~que debe ser tratada con este tipo de medicamentos,~~

~~artritis en niños y adolescentes (artritis juvenil activa y grave) cuando se ven afectadas cinco o más articulaciones y la respuesta al tratamiento con otro tipo de medicamentos (llamados medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs)) no es suficiente,~~

~~psoriasis (descamación de la piel, rojeces) cuando no está tratado de forma adecuada con otros tratamientos (como fototerapia con o sin combinación con medicamentos, tratamiento con los llamados retinoides).~~

~~Metotrexato comprimidos se utiliza además para tratar ciertos tipos de cáncer como leucemia linfática (enfermedad con aumento del número linfocitos (un tipo de células sanguíneas)).~~

2. ANTES DE TOMAR METOTREXATO COMPRIMIDOS

Antes de empezar a tomar este medicamento, debe hablar con su médico acerca de los riesgos y los beneficios de utilizar metotrexato. Es muy importante que tome el metotrexato exactamente como lo haya recomendado su médico. Si se toma metotrexato con más frecuencia o en dosis más altas que las recetadas, pueden ocurrir enfermedades graves, incluso muerte.

No tome Metotrexato comprimidos:

- si es alérgico a metotrexato o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento. ~~(incluidos en la sección 6).~~
- si padece alguna enfermedad significativa del riñón (su médico considerará la gravedad de su enfermedad),
- si padece alguna enfermedad significativa del hígado (su médico considerará la gravedad de su enfermedad),
- si tiene alguna alteración del sistema que forma los componentes de la sangre,
- si es consumidor de grandes cantidades de alcohol,
- si presenta infecciones graves, tales como tuberculosis y VIH,
- si tiene úlceras en la boca o garganta o úlceras en el estómago o intestino,
- si está embarazada o en periodo de lactancia (ver la sección "Embarazo y lactancia). No debe vacunarse con virus vivos durante el tratamiento con Metotrexato comprimidos.

El metotrexato puede causar defectos de nacimiento si la mujer o el hombre lo están tomando antes, durante o después del embarazo. Tanto los hombres como las mujeres deben utilizar un método eficaz de control de la natalidad en todo momento mientras toman metotrexato, y después de dejar de tomarlo. Si queda embarazada o piensa quedar embarazada, consulte a su médico.

A pacientes diagnosticados con psoriasis o artritis reumatoide:

• No tome metotrexato en los siguientes casos:

Si padece alcoholismo, trastorno hepático por alcoholismo u otra enfermedad hepática crónica.

Si tiene un trastorno del sistema inmunológico, como SIDA.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
METOTREXATO COMPRIMIDOS 2,5 mg

Si tiene enfermedades sanguíneas preexistentes (debe analizar esto con su médico).

Tenga especial cuidado con Metotrexato comprimidos:

- si tiene infecciones crónicas, inactivas (p. ej., tuberculosis, hepatitis B ó C, herpes (herpes zóster)),
- si tiene o ha tenido alguna enfermedad del hígado o riñón,
- tiene problemas de pulmón,
- tiene acumulación de líquidos en el abdomen o en la cavidad entre los pulmones y la pared torácica (ascitis, derrame pleural),
- está deshidratado o padece alguna enfermedad que pueda llevarle a una deshidratación (vómitos, diarrea, estomatitis).

~~Uso en niños y adolescentes~~

~~Las instrucciones de administración dependen del peso corporal del paciente. No se recomienda el uso en niños menores de 3 años debido a la insuficiente experiencia en este grupo de edad.~~

Medidas de precaución especiales durante el tratamiento con metotrexato:

Sólo médicos con experiencia suficiente en el tratamiento con metotrexato en función de la enfermedad de sus pacientes deben recetar este medicamento.

~~Si toma Metotrexato comprimidos para las siguientes enfermedades, psoriasis o artritis reumatoide, debe asegurarse de tomar una dosis única de 7,5 mg una vez a la semana o dividida en 3 dosis semanales de 2,5 mg a intervalos de 12 horas. Si por error, toma Metotrexato comprimidos más de una vez a la semana, puede sufrir efectos adversos graves. En caso de duda con respecto a la dosis, consulte con su médico o farmacéutico.~~

~~Metotrexato afecta temporalmente a la producción de espermatozoides y de óvulos (usted podría experimentar fiebre o incluso sangrado no menstrual) durante el tratamiento y durante un corto periodo de tiempo después de finalizar el tratamiento. Además, metotrexato puede producir daños al feto o provocar un aborto involuntario si se queda embarazada. Por tanto, usted y su pareja deben evitar tener niños si está en tratamiento con metotrexato y durante al menos seis meses después de que el tratamiento con metotrexato haya finalizado.~~

~~Si planea quedarse embarazada consulte a su médico si es seguro. Ver también la sección "Embarazo y lactancia".~~

Tanto su piel como sus ojos pueden ser extremadamente sensibles a la luz solar o a otras formas de radiación durante el tratamiento con Metotrexato comprimidos. Por tanto, debe evitar la exposición a la luz solar y a otras radiaciones.

Exploraciones recomendadas y precauciones a tener en cuenta:

Incluso aunque metotrexato se administre a bajas dosis, se pueden producir efectos adversos graves. Para detectarlo lo más pronto posible, su médico le mandará hacerse análisis de laboratorio si es necesario.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
METOTREXATO COMPRIMIDOS 2,5 mg

Antes del inicio del tratamiento:

Antes del inicio del tratamiento su médico le realizará análisis de sangre y comprobará el buen funcionamiento de los riñones y del hígado. Se deberá realizar también una placa de rayos X del tórax. Pueden realizarse más pruebas durante o después del tratamiento. No falte a sus citas para realizarse los oportunos análisis de sangre.

Si los resultados de cualquiera de estos análisis están fuera de los valores normales, el tratamiento sólo se reanudará cuando los niveles vuelvan a la normalidad.

Uso de otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta o los productos medicinales naturales o a base de plantas.

Recuerde informar a su médico que está en tratamiento con Metotrexato comprimidos si le han recetado otro medicamento. Es especialmente importante que informe a su médico si está usando:

- otros tratamientos para la artritis reumatoide o psoriasis como leflunomida, sulfasalacina (también utilizado para la colitis ulcerosa), aspirina, fenilbutazona, o amidopirina,
- alcohol (su consumo debe evitarse),
- vacunación con virus vivos,
- azatioprina (utilizada para prevenir el rechazo después de un transplante),
- retinoides (utilizados para tratar enfermedades de la piel),
- medicamentos anticonvulsivantes (previenen los ataques epilépticos),
- tratamientos contra el cáncer,
- barbitúricos (ayudan a dormir),
- tranquilizantes,
- anticonceptivos orales,
- probenecid (para la gota),
- antibióticos,
- pirimetamina (utilizada para prevenir y tratar la malaria),
- preparaciones de vitaminas que contienen ácido fólico,
- inhibidores de la bomba de protones (utilizados para el tratar la acidez de estómago grave o las úlceras),
- teofilina (utilizada para tratar el asma).

Toma de Metotrexato comprimidos con alimentos, bebidas y alcohol

Durante el tratamiento con Metotrexato comprimidos debe evitar el consumo de alcohol. También debe evitar el consumo excesivo de café, bebidas gaseosas/refrescos que contengan cafeína o té negro.

Debe beber gran cantidad de líquidos durante el tratamiento con Metotrexato comprimidos porque una deshidratación (reducción de agua en el organismo), puede aumentar la toxicidad de Metotrexato comprimidos.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
METOTREXATO COMPRIMIDOS 2,5 mg

Los comprimidos deben tomarse 1 hora antes o entre 1,5 a 2 horas después de las comidas.

Embarazo, lactancia y fertilidad

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

Embarazo

Si está embarazada o está intentando quedarse embarazada, no debe tomar Metotrexato comprimidos. Metotrexato puede producir defectos de nacimiento, malformaciones dentro del útero y abortos involuntarios, por lo que es muy importante que no se administre este medicamento a pacientes embarazadas o que estén intentando quedarse embarazadas. Por tanto, en las mujeres en edad fértil se deberán emplear las medidas apropiadas, tales como pruebas de embarazo, para excluir un embarazo existente previo al inicio.

Durante el tratamiento con metotrexato y durante un periodo de al menos 6 meses tras la finalización del tratamiento, no debe quedarse embarazada y por tanto, debe utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante todo este periodo. ~~(ver también la sección "Tenga especial cuidado con Metotrexato comprimidos")~~.

Si después de todo, usted se queda embarazada durante este periodo, deberá informarse acerca de los efectos nocivos para el niño debidos al tratamiento.

Si desea tener hijos, informe a su médico y pida una consulta genética antes del inicio del tratamiento, porque metotrexato puede causar daño genético, lo que significa que el medicamento puede producir mutaciones genéticas.

Lactancia

No debe dar el pecho durante el tratamiento, ya que metotrexato pasa a la leche materna. Si su médico considera que el tratamiento con metotrexato es absolutamente necesario, debe interrumpir la lactancia materna.

Fertilidad masculina

Metotrexato puede producir daño genético. Esto significa que el medicamento puede producir mutaciones genéticas. Metotrexato puede afectar al esperma y a la producción de óvulos y producir defectos de nacimiento. Por tanto, debe evitar tener hijos mientras esté tomando metotrexato y durante al menos 6 meses después de la finalización del tratamiento. Como el tratamiento con metotrexato puede producir infertilidad, pida consejo sobre la posibilidad de conservar el esperma antes del inicio del tratamiento ~~(ver también la sección "Tenga especial cuidado con Metotrexato comprimidos")~~.

Conducción y uso de máquinas

Pueden aparecer efectos adversos que afectan al sistema nervioso central, tales como cansancio y mareos durante el tratamiento con Metotrexato comprimidos. En algunos casos, la capacidad para conducir vehículos y/o usar máquinas puede verse afectada. Si se siente cansado o mareado, no conduzca ni maneje máquinas.

Información importante sobre alguno de los componentes de Metotrexato comprimidos

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PACIENTE

REF.: RF635815/15

REG. ISP N°: F -21881/15

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
METOTREXATO COMPRIMIDOS 2,5 mg

Este medicamento contiene lactosa. Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

2. CÓMO TOMAR METOTREXATO COMPRIMIDOS

Tome Metotrexato comprimidos 2,5 mg comprimidos EFG una vez a la semana. Siga exactamente las instrucciones de administración de Metotrexato comprimidos indicadas por su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

Los comprimidos deben tragarse enteros 1 hora antes o entre 1,5 y 2 horas después de las comidas.

La dosis del medicamento administrada dependerá de la enfermedad a tratar, de su estado general de salud, de su edad y del funcionamiento de sus riñones.

La dosis normal es:

Para tratar la artritis reumatoide:

~~Generalmente debe tomar sus comprimidos una vez a la semana el mismo día cada semana. La dosis normal está entre 7,5 y 20 mg. Sin embargo, esto puede cambiar dependiendo de su respuesta al tratamiento.~~

Metotrexato se administra en regímenes intermitentes, en dosis baja. La dosis inicial usual es de 7,5 mg una vez a la semana a ser administrada ya sea en un esquema de dosis única una vez a la semana o en un esquema de dosis divididas que consiste en 2,5 mg administrados en intervalos de 12 horas por 3 dosis cada semana. En cada esquema las dosis pueden ajustarse gradualmente para lograr una respuesta óptima, pero normalmente no deberá excederse de una dosis semanal total de 20 mg. Una vez que se ha logrado la respuesta clínica óptima, la dosis deberá reducirse a la más baja dosis eficaz posible. Se desconoce la duración óptima del tratamiento; los datos limitados procedentes de los estudios a largo plazo indican que la mejoría clínica inicial se mantiene durante al 2 años con terapia continuada.

Para niños y adolescentes con formas poliartríticas de artritis idiopática juvenil, el médico calculará la dosis de forma individual, dependiendo de su superficie corporal.

Para tratar la psoriasis:

~~Para psoriasis grave, la dosis inicial normal es una única toma de 7,5 mg una vez a la semana, o, alternativamente, repartida en 3 tomas de 2,5 mg durante 24 horas, a intervalos de 12 horas. Debe ser ajustada según su respuesta al tratamiento y a los efectos adversos.~~

El tratamiento con metotrexato deberá administrarse en el rango de dosificación de 10 a 25 mg/semana. Se puede usar un esquema de dosis oral dividida como sigue: 2,5 — 5,0 mg administrados a intervalos de 12 horas por 3 dosis cada semana o a intervalos de 8 horas por 4 dosis cada semana. Bajo estas condiciones de tratamiento, la dosis puede aumentarse gradualmente en 2,5 mg/semana, pero en general, no deberá excederse la dosis semanal total. Una vez lograda la respuesta clínica óptima, se deberá

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
METOTREXATO COMPRIMIDOS 2,5 mg

reducir el esquema de dosificación a la mínima cantidad posible del fármaco y al período de reposo más prolongado posible.

Para el tratamiento de tumores:

El médico calculará la dosis necesaria en función de su superficie corporal. Su médico decidirá la dosis adecuada para usted, si necesita más información consulte con su médico.

Uso pediátrico (artritis crónica juvenil): Únicamente en quimioterapia cancerígena y en artritis crónica juvenil de curso poliarticular se ha establecido la seguridad y eficacia del uso de metotrexato en pacientes pediátricos.

La seguridad en pacientes pediátricos (2-16 años) es equivalente a la de los pacientes adultos.

La dosis inicial recomendada es de 10 mg/ m² una vez por semana por vía intramuscular.

Si tiene una edad avanzada, puede necesitar dosis más pequeñas de metotrexato.

Si tiene problemas de riñón su médico puede reducir la dosis dependiendo de cómo funcionen sus riñones.

Si tiene problemas de hígado, especialmente si son debidos al consumo de alcohol, su médico le administrará Metotrexato comprimidos con extrema precaución o podría no prescribírselo.

Durante el tratamiento su médico le realizará análisis de sangre para controlar las células sanguíneas y asegurarse de que su hígado y sus riñones funcionan de forma correcta. Es importante que se realice los análisis de sangre.

Si nota que el efecto de Metotrexato comprimidos es demasiado fuerte o demasiado débil, informe a su médico.

Si toma más Metotrexato comprimidos del que debiera

Si toma más comprimidos de los que le ha indicado su médico, contacte inmediatamente con su médico, acuda al hospital más cercano, o consulte al Servicio de Información Toxicológica. ~~teléfono 91 562 04 20.~~

Una sobredosis con metotrexato puede producir reacciones tóxicas. Los síntomas de sobredosis pueden incluir hemorragias o hematomas, debilidad inusual, llagas en la boca, náuseas, vómitos, heces negras o con sangre, tos con sangre o vómito que parece café, y disminución de la producción de orina. ~~Ver también la sección 4.~~

Lleve siempre consigo el embalaje del medicamento, tanto si contiene comprimidos como si no.

Si olvidó tomar Metotrexato comprimidos

Tome sus comprimidos tan pronto como se acuerde si no han transcurrido más de dos

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
METOTREXATO COMPRIMIDOS 2,5 mg

días desde la última toma. Sin embargo si han pasado más de dos días, consulte a su médico para que le diga qué debe hacer. No tome una dosis doble para compensar la dosis olvidada.

Si interrumpe el tratamiento con Metotrexato comprimidos

Su médico decidirá cuándo debe dejar el tratamiento con Metotrexato comprimidos.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

3. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, Metotrexato comprimidos puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los sufren.

Informe inmediatamente a su médico si usted sufre debilidad inusual, dificultad para respirar, hinchazón de los párpados, cara o labios, erupción o picor (especialmente si afecta a todo el cuerpo).

Efectos adversos graves

Si aparecen los siguientes efectos adversos, contacte inmediatamente con su médico:

- molestias del pulmón (los síntomas pueden ser generalmente, malestar, tos irritante y seca, dificultad para respirar, sensación de falta de aire en reposo, dolor en el pecho o fiebre),
- formación de ampollas o descamación grave de la piel,
- hemorragias no habituales (incluyendo vómitos con sangre) o hematomas,
- diarrea grave,
- úlceras en la boca,
- melena (heces alquitranadas)
- sangre en orina o en heces,
- pequeñas manchas rojas en la piel,
- fiebre,
- coloración amarilla de la piel (ictericia),
- dolor o dificultad para orinar,
- sed y/o necesidad de orinar con frecuencia,
- ataques epilépticos (convulsiones),
- pérdida de consciencia,
- visión borrosa o disminución de la visión,
- reacciones alérgicas,
- sepsis,
- meningitis.

También se han comunicado los siguientes efectos adversos:

Efectos adversos muy frecuentes (afectan a más de 1 de cada 10 pacientes): Efectos adversos frecuentes (afectan de 1 a 10 de cada 100 pacientes): Efectos adversos poco frecuentes (afectan de 1 a 10 de cada 1.000 pacientes): Efectos adversos raros (afectan de 1 a 10 de cada

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE**METOTREXATO COMPRIMIDOS 2,5 mg**

10.000 pacientes):

Efectos adversos muy raros (afectan de 1 a 10 de cada 100.000 pacientes):

Efectos adversos no conocidos (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

Muy frecuentes

Pérdida del apetito, náuseas (sensación de malestar), vómitos, dolor de tripa, inflamación y úlceras en la boca y garganta, aumento de las enzimas hepáticas (que se puede detectar mediante un análisis realizado por su médico).

Frecuentes

Cambio en el número de las células sanguíneas y de las plaquetas (se puede detectar mediante un análisis realizado por su médico), dolor de cabeza, cansancio, somnolencia, diarrea, erupción del tipo del sarampión (sola), enrojecimiento y picor, afecciones pulmonares (los síntomas pueden ser malestar general, tos seca e irritante, dificultad para respirar, dificultad para respirar en reposo, dolor de pecho o fiebre).

Poco frecuentes

Sensación de mareo, confusión, depresión, convulsiones, daño pulmonar, úlceras y hemorragias en el tracto digestivo, trastornos hepáticos (se puede detectar mediante un análisis realizado por su médico) como degeneración grasa, fibrosis (aumento del tejido conjuntivo), cirrosis (transformación del tejido con engrosamiento y absorción de la estructura normal del hígado), afecciones pulmonares como inflamación y fibrosis (aumento del tejido conjuntivo), diabetes, disminución de proteínas en sangre (se puede detectar mediante un análisis realizado por su médico), y otros trastornos de la sangre, cierta enfermedad de los nódulos linfáticos (llamada linfoma)*, urticaria (sola) sensibilidad a la luz, coloración marrón de la piel, descamación o formación de ampollas en la piel, pérdida del cabello, incremento de los nódulos reumáticos (bultos de tejidos), herpes, psoriasis dolorosa, inflamación de los vasos sanguíneos (vasculitis), formación de grupos de vesículas parecidas a las lesiones que produce en la piel una infección por el virus del herpes, dolor muscular o en las articulaciones, huesos frágiles, inflamación y úlceras en la vejiga (posiblemente con presencia de sangre en la orina), dolor al orinar, reacciones alérgicas graves, inflamación y úlceras en la vagina.

Raros

Inflamación de la pared del corazón, líquido alrededor del corazón, alteración grave de la visión, alteraciones del humor, tensión arterial baja, complicaciones resultantes de la formación de coágulos de sangre en arterias y venas, llagas en la garganta, interrupción de la respiración, asma, inflamación del tracto digestivo, melena (heces alquitranadas), inflamación de las encías, alteración en la digestión, cambios de color en las uñas, acné, manchas rojas o púrpura, moratones, inflamación de la piel, fracturas de huesos, fallo renal, poca o ninguna producción de orina, niveles fuera de lo normal de productos de desecho en sangre, disminución del número de glóbulos rojos, coloración amarilla de la piel (ictericia), sed y/o micción frecuente.

Muy raros

Infecciones, meningitis, sepsis, fiebre, fallo grave de la médula ósea (se puede detectar

REF.: RF635815/15

REG. ISP N°: F -21881/15

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
METOTREXATO COMPRIMIDOS 2,5 mg

mediante un análisis realizado por su médico), glándulas inflamadas, insomnio, dolor, debilidad muscular, hormigueo, cambios en el sentido del gusto (sabor metálico), pérdida de consciencia, inflamación del revestimiento del cerebro que produce parálisis o vómitos, ojos rojos, daño en la retina del ojo, infecciones por hongos o bacterias en el pulmón, líquido en los pulmones, vómitos con sangre, cambios en la sangre (glóbulos blancos), trastornos del sistema inmune, calenturas, proteínas en la orina (se puede detectar mediante un análisis realizado por su médico), pérdida del deseo sexual, problemas de erección, infección alrededor de las uñas de las manos, complicación grave del tracto digestivo, trastornos hepáticos crónicos y agudos graves, forúnculos, vasos sanguíneos pequeños en la piel, infecciones por hongos, daño de los vasos sanguíneos de la piel, bultos en las axilas o en las ingles, retraso en la cicatrización de heridas, baja producción de esperma, menstruaciones alteradas, descarga vaginal, infertilidad.

* Se han observado casos individuales de linfoma, que disminuyeron en un número de casos una vez interrumpido el tratamiento. En un estudio reciente, no fue posible establecer que el tratamiento con metotrexato aumente la incidencia de linfomas.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave, o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

4. CONSERVACIÓN DE METOTREXATO COMPRIMIDOS

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

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

Este medicamento no requiere ninguna temperatura especial de conservación.

5. INFORMACIÓN ADICIONAL Composición de Metotrexato comprimidos 2,5 mg:

~~El principio activo es Metotrexato~~
~~Los demás componentes son : Celulosa Microcristalina, Fosfato monohidrogenado de calcio, Lactosa, Almidón glicolato de Sodio~~
~~Talco purificado, Estearato de Magnesio Vegetal~~

Cada Comprimido de Metotrexato 2,5 mg contiene:

Metotrexato 2,5 mg

Excipientes: Celulosa Microcristalina, Fosfato monohidrogenado de calcio, Lactosa, Almidón glicolato de Sodio, Talco purificado, Estearato de Magnesio, c.s.

Titular de la autorización de comercialización
LABORATORIOS MINTLAB

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PACIENTE**