

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

METHOTREXATE 2,5 mg compresse
METHOTREXATE 5 mg polvere per soluzione iniettabile
METHOTREXATE 7,5 mg/ml soluzione iniettabile
METHOTREXATE 10 mg/1,33 ml soluzione iniettabile
METHOTREXATE 15 mg/2 ml soluzione iniettabile
METHOTREXATE 20 mg/2,66 ml soluzione iniettabile

Metotressato

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al medico che ha in cura il suo bambino o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Methotrexate e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Methotrexate
3. Come usare Methotrexate
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Methotrexate
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è Methotrexate e a cosa serve

Methotrexate contiene il principio attivo metotressato che appartiene a un gruppo di medicinali chiamati antineoplastici e antireumatici.

Methotrexate è utilizzato per il trattamento di:

- **leucemia acuta** (tumore del sangue) negli adulti e nei bambini;
- **coriocarcinoma**, un tumore che si sviluppa durante la gravidanza;
- **artrite reumatoide** (infiammazione delle articolazioni) negli adulti;
- **artrite reumatoide giovanile poliarticolare**, (infiammazione delle articolazioni che colpisce i bambini);
- **psoriasi** (malattia cronica della pelle caratterizzata da chiazze rosse rivestite di squame secche e spesse, di color argento, difficili da staccare), nell'adulto;
- **artrite psoriasica** (infiammazione delle articolazioni associata alla psoriasi)

2. Cosa deve sapere prima di usare Methotrexate

Non usi Methotrexate se:

- è **allergico** al metotressato o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6);
- è dedito all'alcool;
- ha **gravi problemi del fegato** (epatopatie da alcoolismo, epatopatie croniche di altro tipo);
- è affetto da **sindromi da immunodeficienza** (grave compromissione del sistema immunitario);

- ha **problemi del sangue**: ipoplasia midollare (insufficiente attività del midollo osseo), leucopenia (riduzione del numero di globuli bianchi), trombocitopenia (riduzione del numero delle piastrine) o significativa anemia (riduzione del numero dei globuli rossi);
- **se sta allattando** e inoltre, per indicazioni non oncologiche (trattamento non legato a tumori), **se è in stato di gravidanza** (vedere paragrafo “Gravidanza, allattamento e fertilità”);
- sta **pianificando una gravidanza**. In questo caso, **nessuno dei due partner** deve essere in trattamento con questo medicinale (vedere paragrafo “Gravidanza, allattamento e fertilità”).

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o al farmacista prima di usare Methotrexate.

Durante il trattamento con Methotrexate sarà attentamente seguito dal medico.

Informi il medico se:

- ha un'**ulcera (lesione)** o un **sanguinamento allo stomaco** o **ad una parte dell'intestino** (duodeno) o soffre di un'**infiammazione cronica dell'intestino** (colite ulcerosa);
- ha delle **infezioni croniche del fegato** (es. epatite B o C). Queste possono riattivarsi, peggiorare o provocare la morte;
- è **disidratato** o soffre di condizioni che possono causare disidratazione (vomito, diarrea e stomatite);
- è molto **anziano** o molto **giovane** e/o è **debitato**;
- ha la **sindrome da lisi tumorale**, cioè dei disturbi dovuti ad una morte rapida delle cellule tumorali;
- ha una **carenza di acido folico** (una vitamina) e altre sostanze simili;
- si è sottoposto di recente o si sta sottoponendo a **radioterapia**;
- presenta una **perdita di capelli** a chiazze (alopecia);
- ha il **diabete**;
- è gravemente in **sovrappeso**;
- ha **problemi al midollo osseo** con conseguente riduzione del numero di globuli bianchi, globuli rossi e piastrine nel sangue;
- ha o ha avuto **problemi al fegato** o ai **reni**;
- ha i segni o i sintomi di un'**infezione in corso** (es. febbre);
- ha un **accumulo anomalo di liquido** nell'addome o nella pleura (la cavità situata tra i polmoni e la parete toracica);
- ha **problemi ai polmoni**;
- manifesta mal di testa (cefalea), dolore dorsale, rigidità nucale, febbre, crisi epilettiche, paralisi, perdita di coordinazione muscolare (atassia), irritabilità, confusione, sonnolenza, demenza, coma o qualsiasi altro segno di **problemi al cervello**;
- manifesta **eruzioni cutanee, lesioni, desquamazione, necrosi della pelle e delle mucose**;
- manifesta **ingrossamento dei linfonodi**. Questo può essere il sintomo dell'insorgenza di linfomi che in genere regrediscono dopo la sospensione del trattamento con Methotrexate.

Il metotressato influisce temporaneamente sulla produzione dello sperma e degli ovuli. Il metotressato può causare aborto spontaneo e gravi difetti alla nascita. Durante l'uso di metotressato e per almeno sei mesi dopo il termine del trattamento deve evitare una gravidanza o di procreare. Vedere anche il paragrafo "Gravidanza, allattamento e fertilità".

La diarrea e la stomatite ulcerativa (infezione della mucosa della bocca caratterizzata da lesioni) sono effetti indesiderati di Methotrexate che possono richiedere l'interruzione del trattamento. Informi il medico se soffre di diarrea. Inoltre, durante il trattamento con Methotrexate il medico esaminerà regolarmente la bocca e la gola per verificare che non vi siano lesioni della mucosa.

Methotrexate può diminuire la risposta del sistema immunitario e influenzare di conseguenza le vaccinazioni. La vaccinazione può risultare meno efficace. Inoltre, durante il trattamento con questo medicinale è preferibile che non si sottoponga a vaccinazione con vaccini vivi perché potreste sviluppare delle infezioni.

Se ha avuto problemi alla pelle in seguito all'esposizione a radiazioni o raggi solari, le manifestazioni possono ricomparire durante il trattamento con questo medicinale. Se sta usando Methotrexate per il trattamento della psoriasi, eviti l'esposizione ai raggi UV perché la sua condizione potrebbe peggiorare.

Sono stati segnalati casi di sanguinamento polmonare acuto in pazienti affetti da malattia reumatica e trattati con metotressato. Qualora osservasse sangue nella saliva o in seguito a colpi di tosse, contatti immediatamente il medico.

Se Lei, il Suo partner o la persona che La assiste nota la comparsa o il peggioramento di sintomi neurologici, tra cui debolezza muscolare generale, disturbo della vista, alterazioni del pensiero, della memoria e dell'orientamento, con conseguenti confusione e alterazioni della personalità, si rivolga immediatamente al medico perché possono essere sintomi di un'infezione cerebrale molto rara e grave denominata leucoencefalopatia multifocale progressiva (PML).

.

Esami di controllo e precauzioni raccomandati

Anche se il metotressato viene utilizzato a basse dosi, possono verificarsi gravi effetti indesiderati. Per rilevarli in tempo, il medico deve eseguire esami di monitoraggio e test di laboratorio.

Prima dell'inizio della terapia:

Prima di iniziare il trattamento, il suo sangue verrà controllato per verificare che lei abbia un numero di cellule del sangue sufficiente. Il suo sangue sarà anche analizzato per controllare la funzionalità epatica e per scoprire se ha l'epatite. Inoltre, verranno controllati l'albumina sierica (una proteina nel sangue), lo stato dell'epatite (infezione del fegato) e la funzionalità renale. Il medico potrebbe anche decidere di eseguire altri esami del fegato, alcuni dei quali potrebbero implicare l'acquisizione di immagini del suo fegato mentre per altri potrebbe essere necessario prelevare un piccolo campione di tessuto dal fegato per esaminarlo più da vicino. Il medico potrebbe anche controllare se ha la tubercolosi e potrebbe eseguire una radiografia del torace o un test della funzionalità polmonare.

Durante il trattamento:

Il medico potrebbe eseguire i seguenti esami:

- esame della cavità orale e della faringe alla ricerca di alterazioni della membrana mucosa come infiammazione o ulcerazione;
- esami del sangue/emocromo con numero di cellule del sangue e misurazione dei livelli sierici di metotressato;
- esame del sangue per monitorare la funzionalità epatica;
- acquisizione di immagini per monitorare le condizioni del fegato;
- prelievo di un piccolo campione di tessuto dal fegato per esaminarlo più da vicino;
- esame del sangue per monitorare la funzionalità renale;
- monitoraggio delle vie respiratorie e, se necessario, test della funzionalità polmonare.

È molto importante che lei si presenti per l'esecuzione di questi esami programmati.

Se uno qualsiasi di questi test dovesse restituire risultati significativi, il medico adatterà il trattamento di conseguenza.

Bambini

I bambini devono essere attentamente controllati al fine di identificare la dose ottimale di questo medicinale e di individuare tempestivamente possibili effetti indesiderati.

Pazienti anziani

I pazienti anziani in trattamento con metotressato devono essere attentamente monitorati da un medico in modo che i possibili effetti indesiderati possano essere rilevati il prima possibile.

La compromissione della funzionalità epatica e renale legata all'età, nonché le basse riserve corporee della vitamina acido folico in età avanzata, richiedono un dosaggio relativamente basso di metotressato.

Methotrexate

Sono state riportate tossicità fatali dovute ad erronea assunzione giornaliera anziché settimanale soprattutto nei pazienti anziani.

Altri medicinali e Methotrexate

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

È particolarmente importante che informi il medico se sta assumendo i seguenti medicinali:

- **acido para-aminobenzoico** (un amminoacido);
- **fenitoina** (medicinale utilizzato contro le crisi epilettiche);
- **antibiotici** (es. neomicina, aminoglicosidi, tetracicline, penicilline, pristinamicina, cloramfenicolo, ciprofloxacina, sulfamidici, trimetoprim/sulfametossazolo e antibiotici gastrointestinali);
- **probenecid** (usato per la gotta);
- **antiinfiammatori non steroidei** (FANS) (es. aspirina, fenilbutazone) e **salicilati** (medicinali usati contro il dolore e l'infiammazione);
- **steroidi** (medicinali usati contro le infiammazioni);
- **leflunomide** (medicinale usato contro l'artrite reumatoide e la psoriasi);
- **cisplatino, mercaptopurine, citarabina e L-asparaginasi** (medicinali usati contro alcuni tipi di tumore);
- **azatioprina** (medicinale usato per prevenire il rigetto dopo un trapianto d'organo);
- **retinoidi** (medicinale usato per curare malattie della pelle);
- **sulfasalazina** (medicinale usato per l'artrite reumatoide e la colite);
- **pirimetamina** (medicinale usato per il trattamento e la prevenzione dalla malaria);
- **leucovorin** (acido folinico) e **preparati vitaminici** contenenti acido folico;
- **inibitori di pompa protonica** (medicinale usato per curare l'ulcera e i gravi bruciori di stomaco);
- **teofillina** (medicinale usato per curare l'asma);
- **triamterene** (medicinale usato per aumentare la produzione di urina);
- **amiodarone** (medicinale usato contro le anomalie del battito del cuore).

Non sono noti gli effetti di **penicillamina** (medicinale contro le infiammazioni), **idrossiclorochina** (medicinale contro la malaria e le malattie reumatiche) e medicinali a base di **sali di oro** (contro le malattie reumatiche) se presi insieme a Methotrexate. Pertanto, si raccomanda di non usare Methotrexate assieme a questi medicinali.

Informi il medico se è stato sottoposto di recente a trasfusione con **eritrociti** (globuli rossi) **concentrati**, se si sta sottoponendo a **radioterapia** o a una terapia per la psoriasi che prevede l'uso di **xantotossina** (un medicinale) e radiazioni ultraviolette.

Se deve sottoporsi ad anestesia con **ossido di diazoto**, informi il medico che è in trattamento con Methotrexate.

Gravidanza, allattamento e fertilità

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chieda consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.

Gravidanza

Non usi Methotrexate in gravidanza a meno che il medico non lo abbia prescritto per un trattamento in ambito oncologico. Il metotressato può causare difetti alla nascita, nuocere al feto o provocare aborto spontaneo. È associato a malformazioni del cranio, viso, cuore e vasi sanguigni, cervello e arti. Pertanto, è molto importante che le pazienti in stato di gravidanza o che stanno pianificando una gravidanza non vengano trattate con metotressato, a meno che non venga usato in caso di trattamento oncologico. Per indicazioni non oncologiche, nelle donne in età fertile deve essere esclusa la possibilità di una gravidanza in corso, ad esempio con l'esecuzione di test di gravidanza prima dell'inizio del trattamento.

Non usi Methotrexate se sta cercando di rimanere incinta. Durante il trattamento con metotressato e per almeno 6 mesi dopo la fine del trattamento dovrà evitare una gravidanza assicurandosi, pertanto, di usare un metodo contraccettivo efficace nel corso dell'intero periodo (vedere anche il paragrafo "Avvertenze e precauzioni").

Se rimane incinta durante il trattamento o sospetta di aspettare un bambino, si rivolga al medico il prima possibile. Se rimane incinta durante il trattamento, le verrà fornito un consulto in merito al rischio di effetti dannosi sul bambino a causa del trattamento.

Se desidera una gravidanza dovrà consultare il medico, che la invierà da uno specialista prima dell'inizio previsto del trattamento.

Allattamento

Methotrexate passa nel latte materno e può causare effetti indesiderati gravi nel bambino. Interrompa l'allattamento con latte materno se deve iniziare una terapia con questo medicinale.

Fertilità

Methotrexate può causare compromissione della fertilità negli uomini, inducendo oligospermia (riduzione del numero di spermatozoi), e nelle donne (disfunzioni mestruali).

Fertilità maschile

Le evidenze disponibili non indicano un aumento del rischio di malformazioni o di aborto spontaneo se il padre assume una dose di metotressato inferiore a 30 mg/settimana. Tuttavia, il rischio non può essere completamente escluso e non esistono informazioni in merito a dosi più elevate di metotressato. Il metotressato può avere un effetto genotossico. Ossia, questo medicinale può causare mutazioni genetiche. Il metotressato può influire sulla produzione dello sperma, il che è associato alla possibilità di difetti alla nascita.

Durante il trattamento con metotressato e per almeno 6 mesi dopo la fine del trattamento, deve evitare di procreare o donare il liquido seminale. Poiché il trattamento con metotressato a dosi più elevate comunemente utilizzate nel trattamento del cancro può causare infertilità e mutazioni genetiche, può essere auspicabile che i pazienti di sesso maschile trattati con dosi di metotressato superiori a 30 mg/settimana prendano in considerazione la conservazione dello sperma prima di iniziare il trattamento (vedere anche il paragrafo "Avvertenze e precauzioni").

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Methotrexate può causare capogiri e affaticamento che possono influire sulla capacità di guidare o sull'uso di macchinari.

Methotrexate 2,5 mg compresse contiene lattosio

Methotrexate 2,5 mg compresse contiene lattosio. Se il medico le ha diagnosticato una intolleranza ad alcuni zuccheri, lo contatti prima di prendere questo medicinale.

Methotrexate 2,5 mg compresse contiene sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per compressa, cioè essenzialmente "senza sodio".

Methotrexate 5 mg polvere per soluzione iniettabile contiene sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per flacone, cioè essenzialmente "senza sodio".

Methotrexate 7,5 mg/ml soluzione iniettabile contiene sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per siringa pre-riempita, cioè essenzialmente "senza sodio".

Methotrexate 10 mg/1,33 ml soluzione iniettabile contiene sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per siringa pre-riempita, cioè essenzialmente "senza sodio".

Methotrexate 15 mg/2 ml soluzione iniettabile contiene sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per siringa pre-riempita, cioè essenzialmente "senza sodio".

Methotrexate 20 mg/2,66 ml soluzione iniettabile contiene sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per siringa pre-riempita, cioè essenzialmente "senza sodio".

3. Come usare Methotrexate

Avvertenza importante sul dosaggio di Methotrexate (metotressato):

Nel trattamento dell'artrite reumatoide, dell'artrite giovanile poliarticolare, dell'artrite psoriasica e della psoriasi che richiede una dose settimanale, Methotrexate (metotressato) **deve essere assunto solo una volta alla settimana**. L'uso eccessivo di Methotrexate (metotressato) può essere fatale. Legga molto attentamente il paragrafo 3 di questo foglio. Nel caso di dubbio, si rivolga al medico o al farmacista prima di assumere questo medicinale.

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico o del farmacista. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Questo medicinale deve essere prescritto sotto la supervisione di medici esperti. Se Methotrexate deve essere somministrato per iniezione, questa deve avvenire in ospedale o in clinica.

La somministrazione può essere per via orale, intramuscolare (mediante iniezione in profondità in un muscolo), endovenosa (in una vena), intratumorale (nel tumore), intra-arteriosa (in un'arteria) o intratecale (nel liquido cerebro spinale).

All'inizio del trattamento Methotrexate le sarà iniettato dal personale medico. Tuttavia, il medico può ritenere che Lei sia in grado di imparare come praticarsi le iniezioni di Methotrexate da solo. In tal caso riceverà una formazione adeguata. In nessun caso dovrà tentare di praticarsi da solo l'iniezione senza avere ricevuto una formazione adeguata.

Indicazioni oncologiche

Trattamento della leucemia acuta e del coriocarcinoma

La somministrazione può essere per via intramuscolare (mediante iniezione in profondità in un muscolo), endovenosa (in una vena), intratumorale (nel tumore) intra-arteriosa (in un'arteria) o intratecale (nel liquido cerebrospinale).

La dose raccomandata:

- per i neonati varia da 1,25 mg a 2,5 mg
- per i bambini varia da 2,5 mg a 5 mg
- per gli adulti varia da 5 mg a 10 mg

Le dosi devono essere somministrate da 3 a 6 volte alla settimana.

Il medico stabilirà la dose e la frequenza del trattamento in base alla gravità della malattia e alle sue condizioni.

Indicazioni non oncologiche

Trattamento dell'artrite reumatoide e dell'artrite psoriasica

Questo medicinale deve essere assunto soltanto 1 volta a settimana per via orale o per via intramuscolare (mediante iniezione profonda in un muscolo).

La dose raccomandata da prendere per bocca è:

Methotrexate

- 7,5 mg a settimana

La dose massima raccomandata da prendere per bocca è di 20 mg a settimana.

La dose raccomandata per iniezione in un muscolo è:

- 5-15 mg alla settimana.

La dose massima raccomandata è di 20 mg alla settimana.

In seguito, la dose può essere gradualmente ridotta fino ad arrivare alla dose più bassa efficace.

Trattamento dell'artrite reumatoide giovanile poliarticolare

Questo medicinale deve essere assunto soltanto 1 volta a settimana per via orale o per via intramuscolare (mediante iniezione profonda in un muscolo).

La dose iniziale raccomandata è 10 mg per m² di superficie corporea da somministrare 1 volta a settimana. Il medico stabilirà la dose totale da somministrare e se questo medicinale deve essere preso per bocca o per iniezione in un muscolo.

Trattamento della psoriasi

Questo medicinale deve essere assunto soltanto 1 volta a settimana.

La dose iniziale raccomandata da prendere per via orale (per bocca) o per via intramuscolare (mediante iniezione profonda in un muscolo) o in una vena è:

- da 10 mg a 25 mg una volta a settimana.

La dose massima raccomandata è di 30 mg alla settimana.

Durata del trattamento

La durata del trattamento è stabilita dal medico.

Se usa più Methotrexate di quanto deve

Se usa più Methotrexate di quanto prescritto, si rivolga immediatamente al medico o al pronto soccorso dell'ospedale. L'assunzione di una dose eccessiva di questo medicinale, assunta per bocca, può causare gravi effetti indesiderati. I sintomi del sovradosaggio possono essere: diminuzione del numero dei globuli bianchi (leucopenia), delle piastrine (trombocitopenia), dei globuli rossi (anemia), di tutte le cellule del sangue (pancitopenia), ridotta attività del midollo osseo (mielodepressione), nella infiammazione della bocca (stomatite), nausea, vomito, ulcere e sanguinamento allo stomaco e all'intestino, infezione diffusa a tutto l'organismo (sepsi e shock settico) e problemi ai reni (insufficienza renale), insufficiente produzione di cellule del sangue da parte del midollo osseo (anemia aplastica). Nei casi gravi il sovradosaggio può portare anche alla morte. La somministrazione di una dose eccessiva per via intratecale (nella testa) può indurre i seguenti sintomi: mal di testa (cefalea), nausea, vomito, convulsioni, crisi epilettica, infiammazione del cervello (encefalopatia acuta tossica), dislocazione del cervelletto (erniazione cerebellare), aumento della pressione nella testa (pressione endocranica), morte.

Se dimentica di usare Methotrexate

Non usi una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose.

Se interrompe il trattamento con Methotrexate

Non interrompa il trattamento con Methotrexate senza aver consultato il medico.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

Interrompa il trattamento con Methotrexate e informi immediatamente il medico se manifesta i seguenti effetti indesiderati:

- infezioni diffuse a tutto l'organismo (sepsi)
- riattivazione di un'infezione preesistente da epatite B
- peggioramento di un'infezione preesistente da epatite C
- linfoma (tumore del sangue)
- gravi reazioni allergiche (reazioni anafilattoidi)
- paralisi di una parte laterale del corpo (emiparesi), di un gruppo di muscoli (paresi) o della parte inferiore del corpo (paraplegia)
- malattie del cervello (encefalopatia/leucoencefalopatia, aracnoidite)
- cecità o perdita della vista temporanee, gravi alterazioni della vista
- polmonite interstiziale (grave forma di polmonite)
- sangue nella saliva o in seguito a colpi di tosse (effetto indesiderato segnalato in pazienti affetti da malattia reumatologica e trattati con metotressato)
- ulcere e sanguinamento dello stomaco e dell'intestino, perforazione dell'intestino
- peritonite non infettiva (infiammazione della membrana che riveste gli organi dell'addome)
- infiammazione acuta del fegato (epatite acuta)
- reazione cutanea grave come eruzione e ulcerazione della pelle, arrossamento, vesciche, pustole, necrosi o desquamazione della pelle (sindrome di Stevens-Johnson, necrolisi epidermica tossica, ulcerazione cutanea)
- maggiore facilità alla frattura delle ossa, morte del tessuto osseo (osteonecrosi)
- malformazioni o morte del feto, aborto.

Si rivolga al medico se manifesta i seguenti effetti indesiderati:

Comune (può interessare fino a 1 persona su 10):

- sensazione di intorpidimento e formicolio minore sensibilità del normale alla stimolazione (parestesia)*.

Non comune (può interessare fino a 1 persona su 100):

- riduzione dell'attività del midollo osseo che produce le cellule del sangue (insufficienza midollare), riduzione del numero di globuli rossi (anemia) e delle piastrine (trombocitopenia)
- mal di testa (cefalea), convulsioni
- accumulo di liquido nella cavità tra i polmoni e la parte interna del torace (versamento pleurico)
- infiammazione del pancreas (pancreatite)
- diminuzione dell'appetito
- vomito, diarrea
- infiammazione della bocca (stomatite)
- alterazione di alcuni esami di laboratorio del sangue che valutano il funzionamento del fegato (aumento degli enzimi epatici)
- perdita di capelli a chiazze (alopecia)
- insufficienza renale, danni renali (nefropatia).

Raro (può interessare fino a 1 persona su 1.000):

- diabete
- alterazione dell'umore
- disturbo del linguaggio (afasia)
- disturbi transitori della funzione intellettuale
- disturbi della parola (disartria)
- sonnolenza
- offuscamento della vista
- diminuzione della pressione del sangue (ipotensione)
- formazione di coaguli di sangue nelle arterie e nelle vene a carico di diversi organi (es. cervello, polmoni, occhi e arti inferiori)
- progressivo declino della funzione dei polmoni (fibrosi polmonare)
- infiammazione della gola (faringite)
- sangue nelle feci (melena), infiammazione dell'intestino (enterite), infiammazione delle gengive (gengivite)

- declino delle funzioni del fegato (cirrosi e fibrosi cronica), danni al fegato (epatotossicità)
- eruzioni cutanee (eritema multiforme, rash eritematoso), distacco doloroso delle placche psoriasiche, aumento della sensibilità alla luce (fotosensibilità), eruzione cutanea (orticaria), prurito, acne, lividi (ecchimosi), alterazione della pigmentazione della pelle
- dolore ai muscoli (mialgia) e alle articolazioni (artralgia)
- fragilità delle ossa (osteoporosi)
- difficoltà ad urinare (disuria)
- disfunzione mestruale
- formazione di noduli.

Molto raro (può interessare fino a 1 persona su 10.000):

- disturbi causati dalla morte rapida delle cellule tumorali
- anemia causata dall'insufficiente produzione delle cellule del sangue da parte del midollo osseo (anemia aplastica)
- riduzione di alcuni anticorpi chiamati "gamma-globuline"
- disturbi dei nervi del cranio
- infiammazione dell'occhio
- disturbi linfoproliferativi (crescita eccessiva di globuli bianchi)
- accumulo di liquido o infiammazione della membrana che avvolge il cuore (pericardio)
- infiammazione dei vasi sanguigni (vasculite)
- vomito con presenza di sangue (ematemesi)
- riduzione dei livelli di albumina nel sangue
- foruncoli, dilatazione di alcuni piccoli vasi sanguigni della pelle (telangectasia)
- presenza di sangue nelle urine (ematuria), infezione delle vie urinarie (cistite)
- alterazione di un esame di laboratorio (azotemia)
- alterazioni della formazione degli ovuli (ovogenesi) o degli spermatozoi (spermatogenesi), transitoria riduzione del numero di spermatozoi nello sperma (oligospermia), infertilità
- impotenza, perdita del desiderio sessuale (libido)
- perdite dalla vagina
- morte improvvisa.

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili):

- infezioni causate da vari microrganismi (es. batteri, virus, funghi) a carico di diversi organi (es. polmoni, fegato)
- diminuzione del numero di un tipo di globuli bianchi nel sangue chiamati granulociti (agranulocitosi) oppure di tutte le cellule del sangue (pan citopenia), di un tipo di globuli bianchi chiamati neutrofili (neutropenia), danno ai linfonodi (linfadenopatia e disturbi linfoproliferativi), aumento del numero di un tipo di globuli bianchi (eosinofili) nel sangue (eosinofilia), riduzione dei globuli rossi (anemia megaloblastica)
- aumento della pressione del liquido che si trova intorno al cervello e al midollo spinale, danno al cervello, infiammazione delle membrane che circondano il cervello (meningi)
- danno osseo nella mandibola/mascella (secondario alla crescita eccessiva di globuli)
- assenza di reazione agli stimoli (stupor), disturbi della coordinazione dei movimenti (atassia), demenza, capogiri
- infiammazione degli alveoli dei polmoni (alveolite) e del loro tessuto di rivestimento (pneumopatia interstiziale cronica), respirazione difficoltosa (dispnea), dolore al torace, mancanza di ossigeno nell'organismo (ipossia), tosse
- sanguinamento polmonare (effetto indesiderato segnalato in pazienti affetti da malattia reumatica e trattati con metotressato)
- infiammazione della lingua
- nausea
- problemi al fegato (insufficienza epatica)

Methotrexate

- reazione del farmaco con aumento di un tipo di globuli bianchi (eosinofilia), irritazione della pelle (dermatite), macchie rosse sulla pelle (petecchie)
- presenza di proteine nelle urine (proteinuria)
- problemi ai genitali e all'apparato urinario (disfunzione urogenitale)
- febbre, brividi
- malessere, spossatezza
- distruzione dei tessuti nel sito di iniezione
- gonfiore
- arrossamento ed esfoliazione cutanea

*frequenza molto rara per metotressato a basso dosaggio.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo: <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>
Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Methotrexate

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola, sul blister, sul flacone o sulla siringa pre-riempita dopo "Scadenza". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Methotrexate 2,5 mg compresse

Methotrexate 5 mg polvere per soluzione iniettabile

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C. Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce e dall'umidità.

Methotrexate 7,5 mg/ml, 10 mg/1,33 ml, 15 mg/2 ml e 20 mg/2,66 ml soluzione iniettabile

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C. Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce. Non congelare.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Methotrexate

Il principio attivo è metotressato (come metotressato sale sodico).

Methotrexate 2,5 mg compresse

Ogni compressa contiene 5,484 mg di metotressato sale sodico equivalenti a 2,5 mg di metotressato. Gli altri componenti sono: amido, **lattosio monoidrato** e magnesio stearato.

Methotrexate 5 mg polvere per soluzione iniettabile

Un flacone di polvere contiene 5,484 mg di metotressato sale sodico equivalenti a 5 mg di metotressato. Gli altri componenti sono: **sodio cloruro** e **sodio idrossido**.

Methotrexate 7,5 mg/ml soluzione iniettabile

Una siringa pre-riempita contiene 8,226 mg di metotressato sale sodico equivalenti a 7,5 mg di metotressato. Gli altri componenti sono: **sodio cloruro**, **sodio idrato** e acqua per preparazioni iniettabili.

Methotrexate

Methotrexate 10 mg/1,33 ml soluzione iniettabile

Una siringa pre-riempita contiene 10,968 mg di metotressato sale sodico equivalenti a 10 mg di metotressato. Gli altri componenti sono: **sodio cloruro, sodio idrato** e acqua per preparazioni iniettabili.

Methotrexate 15 mg/2 ml soluzione iniettabile

Una siringa pre-riempita contiene 16,452 mg di metotressato sale sodico equivalenti a 15 mg di metotressato. Gli altri componenti sono: **sodio cloruro, sodio idrato** e acqua per preparazioni iniettabili.

Methotrexate 20 mg/2,66 ml soluzione iniettabile

Una siringa pre-riempita contiene 21,936 mg di metotressato sale sodico equivalenti a 20 mg di metotressato. Gli altri componenti sono: **sodio cloruro, sodio idrato** e acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Methotrexate e contenuto della confezione

Methotrexate 2,5 mg compresse

Le compresse sono disponibili in blister di PVC/alluminio in confezioni da 25 e 100 compresse.

Methotrexate 5 mg polvere per soluzione iniettabile

La polvere liofilizzata è disponibile in flaconi di vetro da 5 mg con tappo in gomma e sovratappo di alluminio. La confezione contiene 1 flacone.

Methotrexate 7,5 mg/ml soluzione iniettabile

Methotrexate 10 mg/1,33 ml soluzione iniettabile

Methotrexate 15 mg/2 ml soluzione iniettabile

Methotrexate 20 mg/2,66 ml soluzione iniettabile

Ogni confezione contiene 4 siringhe pre-riempite di vetro monouso con ago sterile e stantuffo in polipropilene.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Pfizer Italia S.r.l.

Via Isonzo, 71

04100 Latina

Produttore

Methotrexate 2,5 mg compresse

Haupt Pharma Wolfratshausen GmbH

Pfafferieder Strasse 5,

82515 Wolfratshausen (Germania)

Excella GmbH & Co. KG

Nuernberger Strasse 12,

90537 Feucht, (Germania)

Methotrexate 5 mg polvere per soluzione iniettabile

Wyeth Lederle s.r.l.

Via F. Gorgone n.6 Z.I.

Catania (Italia)

Methotrexate 7,5 mg/ml soluzione iniettabile

Methotrexate 10 mg/1,33 ml soluzione iniettabile

Methotrexate 15 mg/2 ml soluzione iniettabile

Methotrexate 20 mg/2,66 ml soluzione iniettabile

Wyeth Lederle s.r.l.

Via F. Gorgone n.6 Z.I.

Methotrexate

Catania (Italia)

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il 08/2022

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari

METHOTREXATE 2,5 mg compresse
METHOTREXATE 5 mg polvere per soluzione iniettabile
METHOTREXATE 7,5 mg/ml soluzione iniettabile
METHOTREXATE 10 mg/1,33 ml soluzione iniettabile
METHOTREXATE 15 mg/2 ml soluzione iniettabile
METHOTREXATE 20 mg/2,66 ml soluzione iniettabile

Metotressato

ISTRUZIONI PER L'USO

Methotrexate 5 mg polvere per soluzione iniettabile

Preparazione della soluzione:

Methotrexate polvere per soluzione iniettabile deve essere ricostituito immediatamente prima dell'uso con acqua per iniezioni impiegando 2 ml di acqua per il flacone da 5 mg. La soluzione risultante contiene 2,5 mg per ml.

I flaconi devono essere utilizzati una sola volta.

Se si forma un precipitato, la soluzione deve essere scartata.

Non somministrare Methotrexate con altri farmaci nella stessa infusione.

Methotrexate 7,5 mg/ml soluzione iniettabile

Methotrexate 10 mg/1,33 ml soluzione iniettabile

Methotrexate 15 mg/2 ml soluzione iniettabile

Methotrexate 20 mg/2,66 ml soluzione iniettabile

Gettare le siringhe pre-riempite dopo l'utilizzo negli appositi raccoglitori per lo smaltimento dei medicinali.

Non utilizzare l'eventuale soluzione residua.

Non usare se la soluzione si presenta torbida o con depositi.

Non utilizzare se la confezione contenente la siringa e gli accessori risulta danneggiata o non integra.

Per l'apertura delle singole vaschette contenenti le siringhe, si raccomanda di separare i due alloggiamenti, prima dell'uso, per poi procedere alla rimozione della carta pelabile posta a protezione di ciascuna vaschetta, al momento dell'impiego effettivo di ciascuna di esse.

Evitare il contatto della soluzione con la pelle o le mucose.

In caso di contatto accidentale, lavare la parte interessata con abbondante acqua.

Le persone che hanno contatti con i farmaci oncologici o lavorano in zone dove questi farmaci sono utilizzati, possono essere esposte a questi agenti sia per contatto aereo o tramite diretto contatto con oggetti contaminati. Gli effetti potenziali sulla salute possono essere ridotti rispettando le procedure istituzionali, le linee guida pubblicate e le regolamentazioni locali inerenti la preparazione, la somministrazione, il trasporto e lo smaltimento di farmaci pericolosi. Non esiste accordo generale che tutte le procedure raccomandate nelle linee guida siano necessarie e appropriate.

Somministrazione intramuscolare

Methotrexate deve essere somministrato mediante iniezione in profondità in un muscolo.

Somministrazione intratecale

Adulti

Diluire metotressato privo di conservanti ad una concentrazione di 1 mg/ml in un appropriato veicolo sterile e privo di conservanti, come una soluzione iniettabile di Cloruro di Sodio al 0,9%.

Sono fornite le seguenti raccomandazioni per la somministrazione intratecale e possono essere modificate in base a protocolli di trattamento specifici, tenendo in considerazione le esigenze individuali del paziente.

Methotrexate

Rimuovere un volume di liquido cerebrospinale equivalente al volume di metotressato che viene somministrato.

La dose singola massima raccomandata è di 15 mg.

Somministrare da 10 a 15 mg per via intratecale due volte a settimana fino a che il liquido cerebrospinale è chiaro, poi una dose settimanale da 2 fino a 3 settimane, seguite da una dose mensile.

In alternativa, somministrare una dose di 12 mg/m^2 (ma non superare la dose massima assoluta di 15 mg) in intervalli da 2 a 7 giorni fino a che la conta delle cellule del fluido cerebrospinale ritorna alla normalità. Una o più dosi addizionali possono essere somministrate settimanalmente per due settimane ed in seguito mensilmente.

La dose standard di metotressato è di 12mg.

Pediatria

Il seguente regime di dosaggio si basa sull'età del paziente piuttosto che sulla superficie corporea poiché, a differenza di questa, il volume di LCS in età pediatrica si avvicina a quello dell'età adulta.

Al bambino deve essere somministrata una dose costante, come segue:

- Sotto un anno di età: 6 mg
- Un anno di età: 8 mg
- Due anni di età: 10 mg
- Tre anni o più anni di età: 12 mg

INCOMPATIBILITÀ

Methotrexate è compatibile con: destrosio in Ringer lattato, destrosio in Ringer, destrosio in cloruro di sodio, destrosio in acqua, Ringer lattato, cloruro di sodio.

Methotrexate non deve essere somministrato con altri farmaci nella stessa infusione.