Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

Metotressato Teva 25 mg/ml soluzione iniettabile
Metotressato Teva 100 mg/ml soluzione iniettabile

Medicinale equivalente

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, al farmacista o all'infermiere.
- 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, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

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

1. Cos'è Metotressato Teva e a cosa serve

Metotressato Teva contiene *metotressato*, una sostanza in grado di inibire la crescita di alcuni tumori.

Questo medicinale si usa nel trattamento di tumori quali coriocarcinoma, corioadenoma destruente, mola vescicolare o idatiforme.

Viene inoltre utilizzato da solo o in combinazione con altri farmaci per il trattamento di tumori a livello:
- del tessuto connettivo (sarcoma);
- del sangue e del sistema linfatico (linfomi e in particolare in caso di leucemia acuta, leucemia linfoblastica nei bambini e linfosarcoma di III e IV stadio nei bambini);
- della testa e del collo (carcinomi cervico-facciali);
- della mammella;
- del polmone;
- della cervice dell'utero.

2. Cosa deve sapere prima di usare Metotressato Teva

Non usi Metotressato Teva
- se è allergico al principio attivo o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6);
- se soffre o ha sofferto di gravi alterazioni della funzionalità del fegato (grave insufficienza epatica), specialmente se causate da un abuso di alcol;
- se soffre o ha sofferto di gravi alterazioni della funzionalità dei reni (grave insufficienza renale);
- se soffre o ha sofferto di gravi alterazioni a livello del sangue (quali ipoplasia del midollo osseo, trombocitopenia, anemia grave);
- se lei è un alcolista;
- se ha una malattia infettiva in corso;

Documento reso disponibile da AIFA il 19/03/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

- se soffre di una malattia che altera il suo sistema immunitario (sindrome da immunodeficienza);
- se sta allattando e inoltre, per indicazioni non oncologiche (trattamento non legato a tumori), se è in stato di gravidanza (vedere il paragrafo "Gravidanza, allattamento e fertilità");
- se presenta lesioni o ferite in bocca o a livello della parete dello stomaco o dell'intestino (ulcere);
- se deve sottoporsi ad una vaccinazione con vaccini costituiti da microorganismi vivi;
- se sta assumendo un medicinale con attività farmacologica simile a quella del metotressato, come la *pirimetamina*.

Avvertenze e precauzioni
Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di usare Metotressato Teva.

Metotressato Teva deve essere somministrato solo da un medico specializzato nell'uso di antitumorali, che quindi conosca le caratteristiche di questo medicinale.

Prima di iniziare il trattamento con questo medicinale, il medico la sottoporrà ad una radiografia al torace, ad esami del sangue e ad alcune visite mediche per valutare la funzionalità del suo fegato e dei suoi reni.

In alcune condizioni l'uso di metotressato è normalmente controindicato (vedere anche "Non usi Metotressato Teva"). Se lei ha una delle condizioni seguenti, il medico dovrà prestare particolare attenzione e valutare molto attentamente se sottoporla al trattamento con Metotressato Teva:
- la funzionalità dei suoi reni è alterata (insufficienza renale);
- la funzionalità del suo fegato è alterata;
- ha delle infezioni in corso;
- presenta lesioni o ferite a livello della mucosa dello stomaco (ulcera peptica);
- soffre di una malattia infiammatoria intestinale (colite ulcerosa);
- presenta un'infiammazione a livello della bocca (stomatite ulcerosa);
- ha la diarrea;
- è debilitato;
- è molto giovane;
- è anziano.

Tenga presente che durante il trattamento con questo medicinale potrebbero insorgere sintomi di tossicità o gravi reazioni avverse (come l'aumento del rischio d'insorgenza di infezioni batteriche), per cui il medico potrebbe decidere di ridurre la dose o sospendere il trattamento).
La tossicità associata all'uso di metotressato aumenta in caso di disidratazione, di ridotta escrezione del medicinale a livello dei reni, in caso di carenza di folati (vitamine del gruppo B) o in caso di contemporanea radioterapia. Come misura preventiva, per ridurre il rischio di disidratazione, durante il trattamento con Metotressato Teva si raccomanda di bere molta acqua. Il medico, inoltre, potrebbe prescriverle l'assunzione di bicarbonato di sodio o altri farmaci alcalinizzanti (per ridurre l'acidità delle urine).

Lei deve interrompere il trattamento e avvertire subito il medico se dovesse manifestare:
- sintomi di tossicità allo stomaco e all'intestino, che si manifestano inizialmente con diarrea e infiammazioni della bocca (stomatiti ulcerose) e che potrebbero evolvere in infiammazioni a livello dell'intestino tenue (enterite emorragica), con conseguente perforazione intestinale e morte;
- alterazioni del battito cardiaco, nausea, vomito e crampi muscolari. Questi possono essere i sintomi di una complicazione grave del metabolismo chiamata "sindrome da lisi tumorale";
- gravi reazioni cutanee che si manifestano con cambiamenti della pelle, come orticaria, formazione di papule rosse o vesciche diffuse e desquamazione in particolare su gambe, braccia, mani e piedi, che possono estendersi al volto e alle labbra, accompagnati occasionalmente da febbre. Questi possono essere i sintomi di gravi malattie della pelle come

Documento reso disponibile da AIFA il 19/03/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

la Sindrome di Stevens-Johnson, la necrolisi epidermica tossica o l'eritema multiforme, che possono manifestarsi anche a distanza di giorni dalla somministrazione di questo medicinale;
- sintomi a livello polmonare come tosse, anche secca, febbre, dolore al petto, difficoltà a respirare (dispnea), ridotti livelli di ossigeno nel sangue (ipossiemia), poiché potrebbero essere i sintomi di lesioni a livello dei polmoni, non sempre reversibili, o sintomi di infezioni potenzialmente fatali (compresa la polmonite da *Pneumocystis carinii*);
- eruzioni cutanee e prurito, difficoltà a respirare (broncospasmo) o a deglutire, gonfiore del viso, delle mani e dei piedi, degli occhi, delle labbra e/o della lingua (angioedema). Questi possono essere i segni di reazioni allergiche gravi (shock anafilattico).

Sono stati segnalati casi di sanguinamento polmonare acuto in pazienti affetti da malattia reumatologica e trattati con metotressato.

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".

Funzionalità renale
Il metotressato può causare danni a livello dei reni, che possono anche portare all'insorgenza di insufficienza renale acuta. Il medico, se dovesse riscontrare problemi ai reni durante la terapia con questo medicinale, valuterà una riduzione della dose o la sospensione del trattamento, almeno fino a quando le sue funzioni renali non siano migliorate o tornate nella norma.

Funzionalità epatica
Il metotressato può causare alterazioni a livello del fegato, come l'aumento transitorio e asintomatico di alcuni enzimi epatici e alterazioni dei test di funzionalità epatica, che potrebbero rendere necessaria la sospensione del trattamento. Il persistere di problemi a livello del fegato o la diminuzione dei livelli di albumina nel sangue possono essere le manifestazioni di una grave tossicità epatica. Potrebbe doversi sottoporre ad un esame approfondito del fegato (biopsia) per escludere l'insorgenza di gravi malattie (alterazioni tissutali, fibrosi o cirrosi epatica), soprattutto dopo un uso prolungato del medicinale.

Esami di laboratorio
A seconda dello stato di salute precedente l'assunzione di metotressato e in base alla sua risposta al farmaco, il medico le prescriverà periodicamente alcuni controlli, esami del sangue e delle urine, per verificare la funzionalità del suo fegato, dei suoi reni, l'insorgenza di possibili effetti tossici e quindi un'eventuale sospensione del trattamento. Inoltre, in caso di somministrazione di dosi elevate per lunghi periodi di tempo potrebbe essere necessario sottoporla ad esami più approfonditi per verificare anche il funzionamento del suo midollo osseo (aspirato) e il corretto stato di salute del suo fegato (biopsia).

Altri medicinali e Metotressato Teva
Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

Alcuni medicinali possono aumentare gli effetti tossici del metotressato se assunti contemporaneamente.
Il medico valuterà attentamente i medicinali che sta assumendo e presterà particolare cautela alla contemporanea somministrazione di questo medicinale e:
- *FANS* (farmaci antinfiammatori non steroidei)*,* compresi i salicilati;
- *difenilidantoine*, utilizzato per il trattamento dell'epilessia;
- *acido folico*;
- farmaci tossici a livello del fegato (come *leflunomide*, *azatioprina*, *retinoidi* e *sulfasalazina*);
- *probenecid,* utilizzato per ridurre i livelli di acido urico nel sangue;

Documento reso disponibile da AIFA il 19/03/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

- antibiotici come le *penicilline*, le *sulfonamidi*, le *tetracicline* e il *cloramfenicolo,* altri antibiotici antagonisti dei folati (come *trimetoprim* e *cotrimossazolo*) o antibiotici ad ampio spettro non assorbibili ();
- inibitori di pompa protonica (come *omeprazolo, pantoprazolo, lansoprazolo*), utilizzati per proteggere la mucosa gastrica;
- farmaci antitumorali tossici per i reni (come *cisplatino*);
- *teofillina*, utilizzata per il trattamento di alcune malattie respiratorie;
- *acido-para aminobenzoico*, fondamentale per il metabolismo proteico.

I farmaci che hanno un'attività farmacologica simile a quella del metotressato, come la *pirimetamina*, NON devono essere assunti insieme a questo medicinale.

Metotressato Teva con alcol
Eviti di assumere alcol durante il trattamento con questo medicinale, perché può aumentare l'effetto tossico a livello del fegato, esercitato del medicinale.

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 usare questo medicinale.

Gravidanza
Non usi Metotressato Teva 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 Metotressato Teva 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
Non prenda questo medicinale se sta allattando al seno, perché il metotressato passa nel latte materno.

Fertilità
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

Documento reso disponibile da AIFA il 19/03/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

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

Qualora dovesse guidare un veicolo o utilizzare un macchinario, chieda prima consiglio al medico perché Metotressato Teva potrebbe alterare la sua capacità di guidare veicoli o di usare macchinari a causa degli effetti indesiderati che possono manifestarsi.

Metotressato Teva contiene sodio:

Metotressato Teva 25 mg/ml soluzione iniettabile

- *Flaconcino da 2 ml:* contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per 2 ml, cioè essenzialmente "senza sodio".
- *Flaconcino da 20 ml:* contiene circa 93 mg di sodio (componente principale del sale da cucina) per 20 ml. Questo equivale al 4,6% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata con la dieta di un adulto.

Metotressato Teva 100 mg/ml soluzione iniettabile

- *Flaconcino da 10 ml*: contiene circa 101 mg di sodio (componente principale del sale da cucina) per 10 ml. Questo equivale al 5,06% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata con la dieta di un adulto.
- *Flaconcino da 50 ml*: contiene circa 506 mg di sodio (componente principale del sale da cucina) per 50 ml. Questo equivale al 25,3% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata con la dieta di un adulto.

3. Come usare Metotressato Teva

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

Metotressato Teva le verrà sempre somministrato solo da un medico specializzato, per via intramuscolare, endovenosa, intratecale, endoarteriosa o intraventricolare a seconda del tipo di tumore che deve essere trattato.

Il medico potrebbe decidere di somministrarle metotressato da solo o in associazione ad altri medicinali o altri tipi di terapia (radioterapia o chirurgia).

Dosaggio

Il medico valuterà attentamente la dose da prescriverle dal momento che la somministrazione di dosi non corrette ha portato talvolta a casi fatali di intossicazione.

La dose di farmaco che le verrà somministrata sarà infatti stabilita in funzione della malattia da trattare, della via di somministrazione, delle sue condizioni di salute, dell'età, del peso e della superficie corporea.

Se usa più Metotressato Teva di quanto deve

I sintomi di un sovradosaggio causato dall'assunzione di una dose eccessiva di medicinale somministrato per via intratecale sono generalmente: mal di testa, nausea, vomito, attacchi epilettici o convulsioni. In alcuni casi il sovradosaggio ha portato a morte per danni al cervello (ernie cerebellari associate a un aumento della pressione endocranica ed encefalopatia tossica acuta).

Sono stati segnalati casi di sovradosaggio anche con metotressato assunto per bocca, talvolta fatali, dovuti ad un'errata assunzione giornaliera del farmaco, anziché settimanale. In questi casi i sintomi comunemente segnalati sono stati alterazioni del sangue e problemi a stomaco e intestino.

Documento reso disponibile da AIFA il 19/03/2021

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

Il folinato di calcio è l'antidoto utilizzato per neutralizzare gli effetti tossici immediati del metotressato ed oltre a questo possono essere necessarie altre terapie addizionali come trasfusioni di sangue e dialisi renale, idratazione e l'alcalinizzazione delle urine.

Se interrompe il trattamento con Metotressato Teva

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

4. Possibili effetti indesiderati

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

Interrompa il trattamento e si rivolga immediatamente al medico se manifesta:
- sintomi di tossicità allo stomaco e all'intestino che si manifestano inizialmente con diarrea e infiammazioni della bocca (stomatiti ulcerose), che potrebbero evolvere in infiammazioni a livello dell'intestino tenue (enterite emorragica) con conseguente perforazione intestinale e morte;
- alterazioni del battito cardiaco, nausea, vomito e crampi muscolari. Questi possono essere i sintomi di una complicazione grave del metabolismo chiamata "sindrome da lisi tumorale";
- gravi reazioni cutanee che si manifestano con cambiamenti della pelle, come orticaria, formazione di papule rosse o vesciche diffuse e desquamazione in particolare su gambe, braccia, mani e piedi, che possono estendersi al volto e alle labbra, accompagnati occasionalmente da febbre. Questi possono essere i sintomi di gravi malattie della pelle come la Sindrome di Stevens-Johnson, la necrolisi epidermica tossica o l'eritema multiforme che possono manifestarsi anche a distanza di giorni dalla somministrazione di questo medicinale;
- sintomi a livello polmonare come tosse, anche secca, febbre, dolore al petto, difficoltà a respirare (dispnea), ridotti livelli di ossigeno nel sangue (ipossiemia), poiché potrebbero essere i sintomi di lesioni a livello dei polmoni, non sempre reversibili o sintomi di segnali di infezioni potenzialmente fatali (compresa la polmonite da *Pneumocystis carinii*);
- eruzioni cutanee e prurito, difficoltà a respirare (broncospasmo) o a deglutire, gonfiore del viso, delle mani e dei piedi, degli occhi, delle labbra e/o della lingua (angioedema). Questi possono essere i segni di reazioni allergiche gravi (shock anafilattico).

Altri effetti indesiderati possono essere:

Molto comuni (possono interessare più di 1 paziente su 10)
- diminuzione eccessiva del numero delle cellule del sangue chiamate piastrine (trombocitopenia);
- riduzione dei globuli bianchi nel sangue (leucopenia);
- dolore addominale;
- infiammazione a livello della bocca (stomatite);
- nausea;
- perdita di appetito (anoressia);
- vomito;
- infiammazione a livello delle mucose (mucosite);
- aumento dei livelli degli enzimi epatici.

Comuni (possono interessare fino a 1 persona su 10)
- polmonite;
- infezioni da herpes zoster;
- alterazione della funzionalità del midollo osseo, responsabile della produzione delle cellule del sangue (depressione del midollo osseo);

Documento reso disponibile da AIFA il 19/03/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

- eccessiva diminuzione dei globuli rossi (anemia);
- riduzione del numero di tutte le cellule presenti nel sangue (pancitopenia);
- mal di testa;
- rara forma di polmonite, talvolta fatale (polmonite interstiziale);
- eruzione cutanea;
- prurito;
- sensazione di malessere;
- riduzione della forza muscolare (astenia).

Non comuni (possono interessare fino a 1 persona su 100)
- infezioni anche gravi (talvolta fatali);
- infezione delle basse vie urinarie (cistite);
- infiammazione della vagina (vaginite);
- maggiore predisposizione alle infezioni;
- tumore che origina nel sistema linfatico (linfoma);
- reazione anafilattica;
- diabete mellito precipitato;
- giramenti di testa;
- perdita parziale della funzione motoria di una metà del corpo (emiparesi);
- convulsioni;
- malattia progressiva del cervello di grado variabile (leucoencefalopatia);
- infiammazione dei vasi sanguigni (vasculite);
- malattia cronica caratterizzata dalla progressiva perdita delle funzioni polmonari (fibrosi polmonare);
- lesioni e ferite a livello della mucosa dell'intestino (ulcera intestinale);
- sanguinamento gastrointestinale;
- diarrea;
- elevato accumulo di grasso nel fegato;
- sviluppo di tessuto cicatriziale a livello del fegato (fibrosi epatica);
- grave alterazione della funzionalità epatica (cirrosi epatica);
- orticaria;
- reazione del sistema immunitario alla luce solare che si manifesta come eruzione cutanea accompagnata da prurito (fotosensibilità);
- sindrome di Stevens Johnson;
- necrolisi epidermica tossica (sindrome di Lyell);
- anomalie della pigmentazione;
- perdita dei capelli (alopecia);
- dolore alle articolazioni (artralgia);
- dolore localizzato in uno o in più muscoli (mialgia);
- ossa fragili (osteoporosi);
- alterazione della funzionalità dei reni (insufficienza renale, nefropatia);
- difficoltà nell'urinare (disuria);
- lesioni a livello della vagina (ulcera vaginale);
- malformazione fetale;
- febbre;
- diminuzione dei livelli di albumina nel sangue.

Rari (possono interessare fino a 1 persona su 1.000)
- risposta infiammatoria eccessiva dell'organismo a un'infezione generalizzata (sepsi);
- infiammazione della faringe (faringite);
- globuli rossi più grandi del normale da carenza di vitamina B12 o di acido folico (anemia megaloblastica);
- alterazioni dell'umore;
- compromissione temporanea delle facoltà cognitive;
- perdita parziale della motilità muscolare (paresi);
- disturbi del linguaggio (disartria e afasia);

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 19/03/2021

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

- irritazione oculare;
- disturbi visivi;
- vista offuscata;
- formazione di coaguli di sangue (evento tromboembolico comprese trombosi arteriosa, trombosi cerebrale, tromboflebite, trombosi venosa profonda ed embolia polmonare);
- infiammazione del tessuto gengivale (gengivite);
- infiammazione dell'intestino tenue (enterite);
- emissione di sangue con le feci (melena);
- tossicità a livello del fegato che ne causa un danno (epatotossicità);
- alterazione della funzionalità del fegato (epatite acuta);
- una rara malattia reumatica chiamata *nodulosi reumatoide*;
- comparsa di lividi (ecchimosi);
- acne;
- eritema multiforme
- lesioni e ferite a livello della pelle (ulcere cutanee);
- riacutizzazione di una malattia infiammatoria cronica della pelle detta psoriasi*;
- aborto;
- fratture da stress

*Le lesioni possono aggravarsi a seguito dell'esposizione al sole.

Molto rari (possono interessare fino a 1 persona su 10.000)
- polmonite da *pneumocystis carinii*;
- infezione causata da un batterio del genere *Nocardia* (nocardiosi);
- infezione causata da un fungo del genere *Histoplasma* (istoplasmosi);
- infezione polmonare causata da un fungo del genere *Cryptococcus* (Criptococcosi);
- infezione del fegato (epatite da *herpes simplex*, *herpes simplex disseminato*);
- infezione profonda dei follicoli piliferi (foruncolosi);
- disfunzioni metaboliche che derivano dalla distruzione delle cellule tumorali, con il conseguente rilascio di sostanze nel sangue (sindrome da lisi tumorale);
- disturbi linfoproliferativi (crescita eccessiva di globuli bianchi);
- insufficiente produzione nel midollo osseo di tutti i tipi di cellule del sangue (anemia aplastica);
- grave riduzione del numero di globuli bianchi nel sangue (neutropenia);
- ingrossamento dei linfonodi (linfoadenopatia);
- diminuzione del contenuto di gammaglobuline nel sangue (ipogammaglobulinemia);
- perdita del desiderio sessuale;
- disturbi sensoriali (sensazioni craniche insolite);
- infiammazione degli occhi (congiuntivite);
- perdita della vista, anche transitoria (cecità);
- malattia infiammatoria che colpisce una membrana che circondail cuore chiamata pericardio (pericardite);
- accumulo di liquido in eccesso in una zona del cuore chiamata cavo pericardico (versamento pericardico);
- malattia polmonare conseguenza di lesioni del tessuto che gli riveste gli alveoli polmonari (pneumopatia interstiziale cronica);
- emissione di sangue dalla bocca (ematemesi);
- riduzione del volume del fegato come conseguenza di una diminuzione del numero e dimensioni delle singole cellule che lo compongono (atrofia epatica);
- morte delle cellule del fegato con conseguente perdita della sua funzionalità (necrosi epatica);
- dilatazione di capillari superficiali, che diventano visibili sulla pelle (teleangectasia);
- variazione dei livelli di azoto (azotemia) nel sangue;
- presenza di sangue nelle urine (ematuria);
- impotenza;
- infertilità;
- quantità di spermatozoi inferiore al normale (oligospermia);
- disturbi mestruali;

Documento reso disponibile da AIFA il 19/03/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

- secrezioni vaginali;
- morte.

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

- danno osseo nella mandibola/mascella (secondario alla crescita eccessiva di globuli bianchi).

Descrizione di reazioni avverse selezionate in seguito a somministrazione intratecale di metotressato

La **forma acuta** è una infiammazione acuta delle meningi (aracnoidite) che si manifesta con mal di testa, dolore alla schiena o alle spalle, rigidità della nuca e febbre;

La **forma subacuta** può manifestarsi con perdita parziale e generalmente transitoria della motilità muscolare (paresi), perdita parziale delle capacità motorie degli arti superiori o inferiori (paraparesi), perdita totale delle capacità motorie degli arti inferiori (paraplegia) o perdita totale della funzione motoria (paralisi) e disfunzioni cerebellari.

La **forma cronica** è una leucoencefalopatia, di gravità variabile, che si manifesta con irritabilità, confusione, mancanza di coordinazione dei muscoli volontari (atassia), forte aumento del tono muscolare (spasticità), occasionali episodi di convulsioni, demenza, sonnolenza, coma e raramente morte.

Segnalazione degli effetti indesiderati
Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. 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 può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Metotressato Teva

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

Conservare a temperatura inferiore a 25°C e nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce diretta del sole.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola dopo "Scadenza". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda 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 Metotressato Teva

Metotressato Teva 25 mg/ml soluzione iniettabile
- Il principio attivo è il metotressato. Ogni ml di soluzione contiene 25 mg di metotressato.
  Un flaconcino da 2 ml contiene 50 mg di metotressato.
  Un flaconcino da 20 ml contiene 500 mg di metotressato.
- Gli altri componenti sono sodio cloruro, sodio idrossido, acido cloridrico diluito, acqua per preparazioni iniettabili.

Documento reso disponibile da AIFA il 19/03/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Metotressato Teva 100 mg/ml soluzione iniettabile

- Il principio attivo è il metotressato. Ogni ml di soluzione contiene 100 mg di metotressato.
  Un flaconcino da 10 ml contiene 1 g di metotressato.
  Un flaconcino da 50 ml contiene 5 g di metotressato.
- Gli altri componenti sono sodio idrossido, acido cloridrico diluito, acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Metotressato Teva e contenuto della confezione

Metotressato Teva 25 mg/ml soluzione iniettabile
Metotressato Teva è confezionato in un flaconcino di vetro da 2 ml o da 20 ml.

Metotressato Teva 100 mg/ml soluzione iniettabile
Metotressato Teva è confezionato in un flaconcino di vetro da 10 ml o da 50 ml.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio
Teva Italia S.r.l. - Piazzale Luigi Cadorna, 4 – 20123 Milano

Produttore
Pharmachemie B.V. - Swensweg, 5 - Haarlem 2031GA, (Paesi Bassi)

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 19/03/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).