Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Metother 50 mg/ml soluzione iniettabile in siringa pre-riempita

metotrexato

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

1. Che cos'è Metother e a cosa serve

Metother contiene il principio attivo metotrexato.

Il metotrexato è una sostanza con le seguenti proprietà:

- interferisce con la crescita di particolari cellule del corpo che si riproducono velocemente
- riduce l'attività del sistema immunitario (meccanismo di difesa proprio del corpo)
- ha effetti anti-infiammatori

Metother è indicato per il trattamento di:

- artrite reumatoide attiva nei pazienti adulti.
- forme poliartritiche di artrite idiopatica giovanile attiva grave, quando la risposta ai farmaci anti-infiammatori non steroidei (FANS) è risultata inadeguata.
- psoriasi recalcitrante invalidante grave, non adeguatamente sensibile ad altre forme di terapia, come la fototerapia, PUVA e i retinoidi, e artrite psoriasica grave nei pazienti adulti.
- Morbo di Crohn da lieve a moderato negli adulti quando non è possibile un trattamento adeguato con altri farmaci.

L'artrite reumatoide (AR) è una malattia cronica del collagene, caratterizzata da infiammazione delle membrane sinoviali (membrane delle articolazioni). Queste membrane producono un fluido che agisce da lubrificante per molte articolazioni. L'infiammazione provoca un ispessimento della membrana e gonfiore dell'articolazione.

L'artrite giovanile riguarda i bambini e gli adolescenti con meno di 16 anni. Qualora interessate 5 o più articolazioni entro i primi 6 mesi della malattia sono indicate le forme poliartritiche.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 24/10/2019
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).

L'artrite psoriasica è una sorta di artrite con lesioni psoriasiche della pelle e delle unghie, soprattutto in corrispondenza delle articolazioni delle dita delle mani e dei piedi.

La psoriasi è una comune malattia cronica della pelle, caratterizzata da chiazze rosse coperte da squame secche e spesse, di color argento, aderenti difficili da staccare.

Metother modifica e rallenta la progressione della malattia.

Il morbo di Crohn è un tipo di malattia infiammatoria intestinale che può colpire qualsiasi parte del tratto gastrointestinale causando sintomi come dolore addominale, diarrea, vomito o perdita di peso.

2. Cosa deve sapere prima di usare Metother

Non usi Metother se:

- è allergico al metotrexato o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6)
- soffre di gravi malattie al fegato o al rene o di patologie del sangue
- consuma regolarmente grandi quantità di alcol
- ha infezioni gravi, per es. tubercolosi, HIV o altre sindromi da immunodeficienza
- ha ulcere nella bocca e nella gola o ulcere nello stomaco e nell'intestino
- sta ricevendo vaccinazioni con vaccini vivi nello stesso periodo
- se aspetta un bambino o sta allattando con latte materno (vedere il paragrafo "Gravidanza, allattamento e fertilità")

Avvertenze e precauzioni

Informi il medico, il farmacista o l'infermiere prima di prendere Metother se:

- è anziano o se ha malessere generale e debolezza.
- ha problemi di funzionalità epatica.
- soffre di disidratazione (perdita di liquidi)

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

Misure precauzionali particolari per il trattamento con Metother

Il metotrexato influisce temporaneamente sulla produzione dello sperma e degli ovuli, effetto che nella maggior parte dei casi è reversibile. Il metotrexato può causare aborto spontaneo e gravi difetti alla nascita. Mentre utilizza metotrexato e per almeno sei mesi dopo la fine del trattamento deve evitare una gravidanza. Vedere anche il paragrafo "Gravidanza, allattamento e fertilità".

Esami di follow-up raccomandati e precauzioni:

Effetti indesiderati gravi possono verificarsi anche quando Methoter è usato a basse dosi. Al fine di riconoscerli in tempo, il medico deve prescrivere controlli di laboratorio e check-up.

Prima di iniziare il trattamento:

Prima di iniziare il trattamento il medico può richiedere le analisi del sangue per controllare che le cellule del sangue siano sufficienti, verificare il buon funzionamento del fegato, l'albumina sierica (una proteina del

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 24/10/2019
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).

sangue) e la funzionalità renale. Il medico verificherà anche se lei soffre di tubercolosi (una malattia infettiva combinata a piccoli noduli del tessuto colpito) e verrà eseguita una radiografia del torace.

Durante il trattamento:

Sarà sottoposto ai seguenti esami almeno una volta al mese durante i primi sei mesi e ogni tre mesi in seguito:

- Esame della bocca e della gola per alterazioni della mucosa
- Esami del sangue
- Controllo della funzionalità epatica
- Controllo della funzionalità renale
- Ispezione delle vie respiratorie e, se necessario, test di funzionalità polmonare

Il metotrexato può influire sul sistema immunitario e sui risultati della vaccinazione. Può anche influenzare il risultato di test immunologici. Infezioni croniche inattive (ad esempio herpes zoster [fuoco di Sant'Antonio], tubercolosi, epatite B o C) possono riattivarsi. Durante la terapia con Metother non deve essere vaccinato con vaccini vivi.

Dermatiti indotte da radiazioni e scottature possono riapparire sotto terapia con il metotrexato (reazione da richiamo). Lesioni psoriasiche possono esacerbare durante irradiazione UV e contemporanea somministrazione di metotrexato.

Può verificarsi ingrossamento dei linfonodi (linfoma) e la terapia, quindi, deve essere interrotta.

La diarrea può essere un effetto tossico di Metother e richiedere l'interruzione della terapia. Se soffre di diarrea informi il medico.

In pazienti oncologici in terapia con il metotrexato sono stati segnalati encefalopatia (un disturbo del cervello)/leucoencefalopatia (un disturbo particolare della sostanza cerebrale bianca) e non possono essere escluse altre patologie a seguito della terapia con il metotrexato.

Altri medicinali e Metother

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

L'effetto del trattamento può essere compromesso se Metother viene somministrato contemporaneamente ad alcuni altri farmaci:

• Medicinali che danneggiano il fegato o l'emocromo, ad esempio, leflunomide
•Antibiotici (medicinali per prevenire/combattere alcune infezioni), come: tetracicline, cloramfenicolo e antibiotici ad ampio spettro non assorbibili, penicilline, glicopeptidi, sulfonamidi (farmaci contenenti zolfo che prevengono/combattono alcune infezioni), ciprofloxacina e cefalotina
•Farmaci anti-infiammatori non steroidei o salicilati (medicinali contro il dolore e/o infiammazione)
•Probenecid (medicinale contro la gotta)
•Acidi organici deboli, come i diuretici dell'ansa ("water tablets") o alcuni farmaci utilizzati per il trattamento delle malattie infiammatorie e del dolore (ad esempio l'acido acetilsalicilico, diclofenac e ibuprofene) e pirazolo (ad es. metamizol per il trattamento del dolore)
• Medicinali che possono avere effetti negativi sul midollo osseo, ad esempio, trimetoprim-sulfametossazolo (un antibiotico) e pirimetamina
•Sulfasalazina (medicinale antireumatico)
•Azatioprina (un agente immunosoppressivo a volte usato nelle forme gravi di artrite reumatoide)
•Mercaptopurina (un agente citostatico)
•Retinoidi (farmaci contro la psoriasi e altre malattie dermatologiche)

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 24/10/2019
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).

•Teofillina (farmaco contro l'asma bronchiale e altre malattie polmonari)
•Inibitori della pompa protonica (medicinali contro i disturbi gastrici, quali omeprazolo e pantoprazolo)
•Ipoglicemizzanti (farmaci che vengono utilizzati per abbassare la glicemia)

Le vitamine che contengono acido folico possono ridurre l'effetto del trattamento e dovrebbero essere prese solo quando consigliate dal medico.

La vaccinazione con vaccino vivo deve essere evitata.

Metother con cibi, bevande e alcol

Durante il trattamento con Metother il consumo eccessivo di alcol, così come grandi quantità di caffè bevande analcoliche contenenti caffeina e thè nero deve essere evitato.

Gravidanza, allattamento e fertilità

Gravidanza

Non usi Metother durante la gravidanza o se sta cercando di rimanere incinta. Il metotrexato 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 metotrexato. Nelle donne in età fertile deve essere esclusa ogni possibilità di una gravidanza tramite l'impiego di misure adeguate, ad esempio con l'esecuzione di un test di gravidanza prima dell'inizio del trattamento. Durante l'assunzione di metotrexato e per almeno 6 mesi dopo la fine del trattamento dovrà evitare una gravidanza utilizzando metodi contraccettivi affidabili 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. Riceverà 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.

Fertilità maschile

Le evidenze disponibili non indicano un aumento del rischio di malformazioni o di aborto spontaneo se il padre assume una dose di metotrexato inferiore a 30 mg/settimana. Tuttavia, il rischio non può essere completamente escluso. Il metotrexato può essere genotossico. Ciò significa che il medicinale può causare mutazioni genetiche. Il metotrexato può influire sulla produzione dello sperma con la possibilità di causare difetti alla nascita. Pertanto, mentre assume metotrexato e per almeno 6 mesi dopo il termine del trattamento, deve evitare di procreare o donare liquido seminale.

L'allattamento al seno deve essere interrotto prima e durante il trattamento con Metother.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Il trattamento con Metother può causare reazioni avverse che colpiscono il sistema nervoso centrale, ad esempio, stanchezza e vertigini. Quindi, in alcuni casi la capacità di guidare un veicolo e/o di utilizzare macchinari può essere compromessa. Se si sente stanco o avverte sonnolenza non deve guidare o utilizzare macchinari.

Metother contiene sodio

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 24/10/2019
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).

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per dose, cioè è essenzialmente "privo di sodio".

3. Come usare Metother

Il medico decide il dosaggio, che sarà aggiustato individualmente. Solitamente sono necessarie 4-8 settimane prima che ci sia alcun effetto del trattamento.

Metother viene somministrato come iniezione sottocutanea (sotto la pelle) da parte o sotto la supervisione di un medico o personale sanitario **solo una volta alla settimana**. Decida insieme al medico un giorno feriale adatto in cui ricevere l'iniezione ogni settimana.

Uso nei bambini e negli adolescenti
Il medico decide la dose appropriata in bambini e adolescenti con forme poliartritiche di artrite idiopatica giovanile.

Metother non è raccomandato nei bambini con meno di 3 anni di età a causa della scarsa esperienza in questo gruppo di età.

Metodo e durata della somministrazione
Metother è iniettato **solo una volta a settimana!**

La durata del trattamento è determinata dal medico curante. Il trattamento dell'artrite reumatoide, dell'artrite idiopatica giovanile, della psoriasi volgare, dell'artrite psoriasica e del morbo di Crohn con Metother è un trattamento a lungo termine.

All'inizio della terapia, Metother deve essere iniettato da personale medico. In alcuni casi il medico può decidere di istruirla su come iniettare Metother sotto la pelle da solo. Riceverà quindi una formazione adeguata.

Non deve cercare in nessun caso di iniettarsi Metother da solo prima di aver ricevuto tale formazione.

Si prega di fare riferimento alle istruzioni per l'uso alla fine del foglio illustrativo.

Si prega di fare attenzione che tutto il contenuto venga usato.

La modalità di manipolazione e lo smaltimento devono essere coerenti con quelli di altri preparati citostatici in conformità alla normativa locale vigente. Personale sanitario in gravidanza non deve maneggiare e/o somministrare Metother.

Il metotrexato non deve venire a contatto con la superficie della pelle o della mucosa. In caso di contaminazione lavare immediatamente l'area interessata con abbondante acqua.

Se usa più Metother di quanto deve
Se usa più Metother di quanto deve, si rivolga al medico immediatamente.

Se dimentica di usare Metother
Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose.

Se interrompe il trattamento con Metother
Se smette di usare Metother, si rivolga al medico immediatamente.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 24/10/2019
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).

Se ha l'impressione che l'effetto di Metother sia troppo forte o troppo debole, informi il medico o il farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.
La frequenza e il grado di gravità degli effetti indesiderati dipende dalla tipologia di dosaggio e dalla frequenza di somministrazione. Poiché possono verificarsi effetti indesiderati gravi anche a basso dosaggio, è importante essere monitorati regolarmente dal medico. Il medico prescriverà dei **test per controllare la presenza di anomalie** emergenti nel sangue (come ridotto numero di cellule bianche del sangue, piastrine basse, linfoma) e cambiamenti nei reni e nel fegato.

Informi immediatamente il medico se si verifica uno dei seguenti sintomi, poichè questi possono indicare un grave effetto indesiderato potenzialmente pericoloso per la vita, che richiede un trattamento specifico:

•**tosse secca persistente, non produttiva, mancanza di respiro e febbre;** questi possono essere segni di un'infiammazione dei polmoni [comune - possono riguardare fino a 1 su 10 persone]

•**sangue nella saliva o in seguito a colpi di tosse**

•**sintomi di danno epatico, come ingiallimento della pelle e del bianco degli occhi**; il metotrexato può causare danno cronico del fegato (cirrosi epatica), formazione di tessuto cicatriziale nel fegato (fibrosi epatica), degenerazione grassa del fegato [tutti non comuni - possono interessare fino a 1 persona su 100], infiammazione del fegato (epatite acuta) [raro - può interessare fino a 1 su 1.000 persone] e insufficienza epatica [molto raro - può interessare fino a 1 su 10.000 persone]

•**sintomi di allergia quali eruzioni cutanee tra cui arrossamento e prurito della pelle, gonfiore delle mani, piedi, caviglie, viso, labbra, bocca o della gola (che può causare difficoltà nella deglutizione o nella respirazione) e sensazione di svenimento**; questi possono essere segni di gravi reazioni allergiche o shock anafilattico [raro - può interessare fino a 1 su 1.000 persone]

•**sintomi di danno renale, come gonfiore delle mani, delle caviglie o dei piedi o cambiamenti nella frequenza della minzione o diminuzione (oliguria) o assenza (anuria) di urina;** questi possono essere segni di insufficienza renale [raro - può interessare fino a 1 su 1.000 persone]

•**sintomi di infezioni, ad es. febbre, brividi, dolorabilità, mal di gola;** il metotrexato può rendere più suscettibili alle infezioni. Raramente [può interessare fino a 1 su 1.000 persone] si possono verificare infezioni gravi come un certo tipo di polmonite (*polmonite da Pneumocystis carinii*) o avvelenamento del sangue (sepsi)

•**sintomi come debolezza di un lato del corpo (ictus) o dolore, rigonfiamento, arrossamento e insolito calore in una gamba (trombosi venosa profonda); ciò può accadere quando il coagulo di sangue provoca un blocco di un vaso sanguigno** (evento tromboembolico) [raro – può interessare fino a 1 su 1.000 persone]

•**febbre e grave deterioramento delle condizioni generali, o febbre improvvisa accompagnata da dolore alla gola o alla bocca, o problemi urinari;** il metotrexato può causare molto raramente [può interessare fino a 1 persona su 10.000] un forte calo determinati globuli bianchi (agranulocitosi) e grave soppressione del midollo osseo

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 24/10/2019
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).

•**sanguinamento inaspettato, ad es. sanguinamento delle gengive, sangue nelle urine, vomito di sangue o lividi,** questi possono essere i segni di grave riduzione di un certo numero delle piastrine nel sangue causati da gravi eventi di depressione midollare [molto raro - può interessare fino a 1 su 10.000 persone]

•**sintomi come forte mal di testa spesso in combinazione con febbre, rigidità del collo, nausea, vomito, disorientamento e sensibilità alla luce** possono indicare un'infiammazione delle membrane del cervello (meningite asettica acuta) [molto raro - può interessare fino a 1 su 10.000 persone]

•alcuni disturbi cerebrali (encefalopatia/leucoencefalopatia) sono stati segnalati in pazienti oncologici trattati con metotrexato. Tali effetti indesiderati non possono essere esclusi quando la terapia con metotrexato viene utilizzata per il trattamento di altre malattie. Segni di questo tipo di disturbi cerebrali possono essere un **alterato stato mentale, disturbi del movimento (atassia), disturbi visivi o disturbi della memoria** [non nota: la frequenza non può essere stimata dai dati disponibili]

•**eruzione cutanea grave o formazione di vesciche sulla pelle (può anche interessare la bocca, gli occhi e i genitali)**; questi possono essere segni di una condizione molto rara [può interessare fino a 1 persona su 10.000] chiamata sindrome di Stevens Johnson o sindrome di pelle bruciata (necrolisi epidermica tossica/sindrome di Lyell)

Di seguito altri effetti collaterali che possono verificarsi:

Molto comune: può interessare più di 1 persona su 10

- infiammazione del rivestimento della bocca, indigestione, malessere, perdita di appetito, dolore addominale.
- test di funzionalità epatica anormale (ASAT, ALAT, bilirubina, fosfatasi alcalina).

Comune: può interessare fino a 1 persona su 10

- ulcere della bocca, diarrea
- eruzione cutanea, arrossamento della pelle e prurito
- mal di testa, stanchezza, sonnolenza
- ridotta formazione di cellule del sangue con diminuzione dei globuli bianchi e/o rossi e/o delle piastrine

Non comune: può interessare fino a 1 persona su 100

- Infiammazione della gola.
- Infiammazione dell'intestino, vomito, infiammazione del pancreas, feci nere e catramose, ulcere gastrointestinali e sanguinamento.
- Aumentata sensibilità alla luce, perdita di capelli, aumento del numero di noduli reumatici, ulcera della pelle, herpes zoster, infiammazione dei vasi sanguigni, eruzioni cutanee simili all'herpes, orticaria.
- Insorgenza di diabete mellito.
- Capogiri, confusione, depressione.
- Diminuzione dell'albumina sierica.
- Riduzione del numero di tutte le cellule del sangue e delle piastrine.
- Infiammazione e ulcera della vescica urinaria o della vagina, ridotta funzionalità renale, disturbo nella minzione.
- Dolore articolare, dolore muscolare, riduzione della massa ossea.

Raro: può interessare fino a 1 persona su 1.000

- Infiammazione del tessuto gengivale.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 24/10/2019

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).

- Aumentata pigmentazione della pelle, acne, lividi sulla pelle a causa del sanguinamento dei vasi sanguigni (ecchimosi, petecchie).
- Infiammazione allergica dei vasi sanguigni.
- Riduzione del numero di anticorpi nel sangue.
- Infezione (inclusa la riattivazione di un'infezione cronica inattiva), occhi arrossati (congiuntivite).
- Sbalzi d'umore (alterazioni dell'umore).
- Disturbi visivi.
- Infiammazione della sacca intorno al cuore, accumulo di liquido nella sacca intorno al cuore, ostruzione del riempimento cardiaco a causa di liquido nella sacca intorno al cuore.
- Bassa pressione sanguigna
- Formazione di tessuto cicatriziale nel polmone (fibrosi polmonare, mancanza di respiro e asma bronchiale, accumulo di liquido nella sacca intorno al polmone.
- Frattura da stress.
- Disturbi elettrolitici.
- Febbre, difficoltà di guarigione delle ferite.

Molto raro: può interessare fino a 1 persona su 10.000

- Dilatazione tossica acuta dell'intestino (megacolon tossico)
- Aumentata pigmentazione delle unghie, infiammazione delle cuticole (paronichia acuta), profonda infezione di follicoli piliferi (foruncolosi), visibile dilatazione dei piccoli vasi sanguigni
- Dolore, perdita di forza o sensazione di intorpidimento o formicolio alle braccia e alle gambe, cambiamenti del gusto (sapore metallico), convulsioni, paralisi, meningismo.
- Visione alterata, malattia non infiammatoria degli occhi (retinopatia)
- Perdita di desiderio sessuale, impotenza, ingrossamento del seno maschile , formazione di spermatozoi difettosi (oligospermia), disturbi mestruali, perdite vaginali
- Ingrossamento dei noduli linfatici (linfoma)
- Disturbi linfoproliferativi (crescita eccessiva di globuli bianchi)

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

- Aumento del numero di determinati globuli bianchi.
- Sanguinamento dal naso.
- Proteine nelle urine.
- Sensazione di debolezza.
- Sanguinamento dai polmoni.
- Danno osseo nella mandibola/mascella (secondario alla crescita eccessiva di globuli bianchi)

L'applicazione sottocutanea di metotrexato è ben tollerata localmente. Sono state osservate solo lievi reazioni cutanee locali (quali sensazioni di bruciore, eritema, gonfiore, alterazione del colore, forte prurito, dolore), che diminuiscono durante la terapia.

Segnalazione di effetti indesiderati
Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa. Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Metother

Documento reso disponibile da AIFA il 24/10/2019
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).

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

Conservare a temperatura inferiore a 30°C.

Conservare le siringhe preriempite nel confezionamento esterno per tenerle al riparo dalla luce.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta/scatola dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Non usi Metother se nota segni di cambiamento di colore o se contiene particelle visibili.

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

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Metother

- Il principio attivo è metotrexato. 1 ml di soluzione contiene metotrexato disodico corrispondente a 50 mg di metotrexato.
- gli altri componenti sono cloruro di sodio, sodio idrossido (per aggiustare il pH) e acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Metother e contenuto della confezione

Metother siringa pre-riempita contiene una soluzione limpida dal giallo al marrone. Le siringhe pre-riempite sono prefissate con ago di sicurezza. Le confezioni contenenti le siringhe pre-riempite sono con o senza blister e tamponi imbevuti di alcol. I blister sono per le siringhe singole prefissate con ago di sicurezza.

Sono disponibili le seguenti confezioni:

•Per 0,15 ml, 0,20 ml, 0,30 ml e 0,40 ml: confezioni contenenti 1, 2, 4, 5, 6, 8, 10, 12 e 24 siringhe pre-riempite con ago fisso coperto con cappuccio rigido. Ulteriori siringhe pre-riempite prefissate con ago di sicurezza.

•Per 0,25 ml, 0,35 ml, 0,45 ml, 0,55 ml e 0,60 ml: confezioni contenenti 1, 4, 5, 6, 8 e 12 siringhe pre-riempite con ago fisso coperto con cappuccio rigido. Ulteriori siringhe pre-riempite prefissate con ago di sicurezza.

•Per 0,50 ml: confezioni contenenti 1, 2, 4, 5, 6, 8, 10 e 12 siringhe pre-riempite con ago fisso coperto con cappuccio rigido. Ulteriori siringhe pre-riempite prefissate con ago di sicurezza.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center,
Moll de Barcelona,
s/n, Edifici Est 6ª planta,
08039 Barcelona,
Spagna

Produttore

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 24/10/2019
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).

Accord Healthcare Limited
Ground Floor, Sage House, 319 Pinner Road, Harrow, Middlesex,
HA1 4HF
United Kingdom

Wessling Hungary Kft
Fòti ùt 56., Budapest
1047
Hungary

Questo medicinale è autorizzato negli Stati Membri dello Spazio Economico Europeo con le seguenti denominazioni:

Nome dello Stato Membro	**Nome del medicinale**
Svezia	Injexate 50 mg/mL injektionsvätska, lösning i förfylld spruta
Austria	Injexate 50 mg/mL Injektionslösung in einer Fertigspritze
Belgio	Methofill 50 mg/ml oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit
Bulgaria	Injexate 50 mg/mL solution for injection in pre-filled syringe
Cipro	Injexate 50 mg/mL solution for injection in pre-filled syringe
Repubblica Ceca	INJEXATE 50 MG/ML injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
Danimarca	Injexate
Germania	Methofill 50 mg/ml Injektionslösung in einer Fertigspritze
Finlandia	Injexate 50 mg/mL injektioneste, liuos esitäytetyssä ruiskussa
Francia	INJEXATE 50 mg/mL, Soluzione iniettabile in siringa preriempita
Ungheria	METHOFILL 50 mg/ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben
Irlandia	Methofill 50 mg/mL solution for injection in pre-filled syringe
Italia	Metother
Lituania	Metother 50 mg/mL injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
Paesi Bassi	Injexate 7.5 mg = 0.15 ml/10 mg = 0.20 ml/ 12.5 mg = 0.25 ml/15 mg = 0.30 ml/17.5 mg = 0.35 ml/20 mg = 0.40 ml/22.5 mg = 0.45 ml/25 mg = 0.50 ml/27.5 mg = 0.55 ml/30 mg = 0.60 ml oplossing voor injectie in voorgevulde spuit
Norvegia	Methofill
Polonia	Methofill
Repubblica Slovacca	Injexate 50 mg/ml injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke
Regno Unito	Methofill 7.5 mg/10 mg/12.5 mg/15 mg/17.5 mg/20 mg/22.5 mg/25 mg/27.5 mg/30 mg solution for injection in pre-filled syringe

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 24/10/2019
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).

Istruzioni per l'uso

Legga attentamente le seguenti istruzioni prima di iniziare l'iniezione e usi sempre la tecnica di iniezione consigliata dal suo medico, farmacista o infermiere.

Per qualsiasi problema o domanda, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

Preparazione

Selezionare una superficie pulita, ben illuminata e piatta.

Raccogliere tutto il necessario prima di iniziare:

•1 siringa pre-riempita di Metother con ago di sicurezza

Lavarsi accuratamente le mani. Prima dell'uso, controllare la siringa di Metother per individuare eventuali difetti (o crepe).

Sito di iniezione

I siti più appropriati per l'iniezione sono:
- parte superiore delle cosce,
- addome tranne attorno all'ombelico.



•Se qualcuno vi sta aiutando con l'iniezione, lui/lei può anche effettuare l'iniezione nella parte posteriore delle braccia, appena sotto la spalla.

•Cambiare il sito di iniezione ad ogni iniezione. Questo può ridurre il rischio di sviluppare irritazioni al sito di iniezione.

•Non iniettare nella pelle che è sensibile, livida, rossa, dura, con cicatrici o dove si hanno smagliature. Se ha la psoriasi, cerchi di non iniettare direttamente nelle eventuali macchie o lesioni sopraelevate, spesse, di colore rosso o squamose.

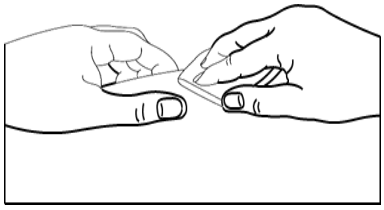
Iniezione della soluzione

1. Aprire la siringa pre-riempita con ago di sicurezza prefissato e leggere attentamente il foglio illustrativo. Rimuovere la siringa pre-riempita con ago di sicurezza prefissato dalla confezione a temperatura ambiente.

Agenzia Italiana del Farmaco

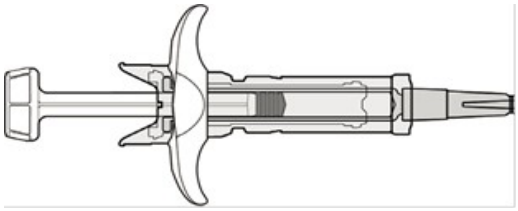
Documento reso disponibile da AIFA il 24/10/2019
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

2. Disinfezione



Scegliere un sito di iniezione e disinfettare con un tampone imbevuto di alcol. Attendere almeno 60 secondi per permettere al disinfettante di asciugarsi.

3. Assicurarsi che il sistema sia intatto/non danneggiato

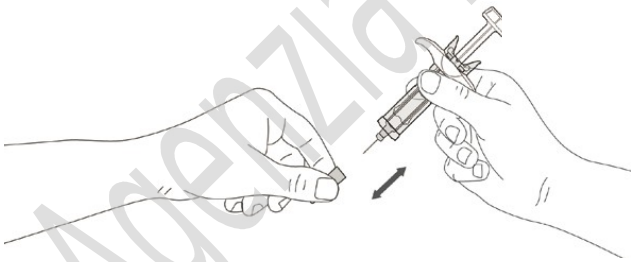


Non usare il prodotto:

- Se nota danni (rottura della siringa o dell'ago di sicurezza) o perdita di componenti;
- Se l'ago di sicurezza è in posizione di sicurezza prima dell'uso come indicato nella figura 7 perché questo indica che il sistema è già stato utilizzato.

In generale il prodotto non deve essere utilizzato se non è conforme alla figura sul lato sinistro. In tal caso eliminare il prodotto in contenitori appositi per oggetti (taglienti) a rischio biologico.

4. Togliere il tappo di protezione



stantuffo;

- Estrarre il cappuccio dell'ago subito fuori con l'altra mano;

- Dopo la rimozione, buttare via il tappo dell'ago in un contenitore apposito per oggetti (taglienti) a rischio biologico

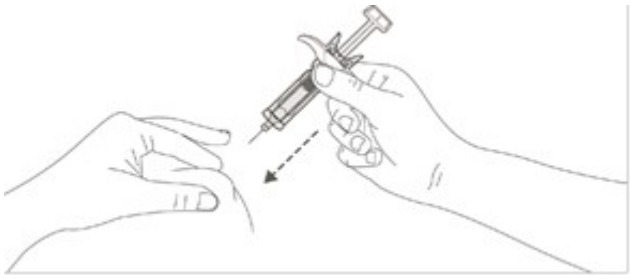
5. Inserire l'ago

- Pizzicare leggermente la pelle al sito di iniezione con una sola mano;
- Con l'altra mano inserire l'ago nel sito di iniezione senza toccare la testa dello stantuffo (angolo di 90 gradi)

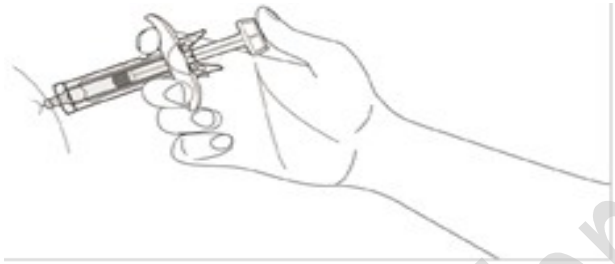
Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 24/10/2019

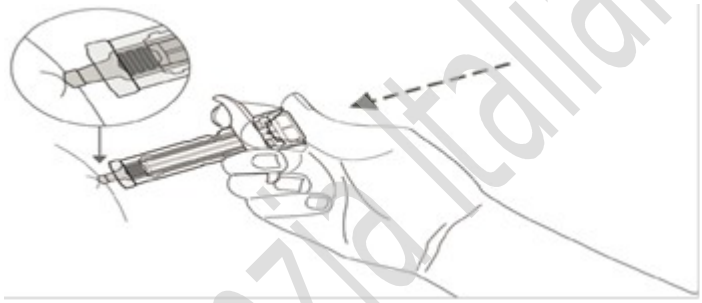
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione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



6. Iniezione

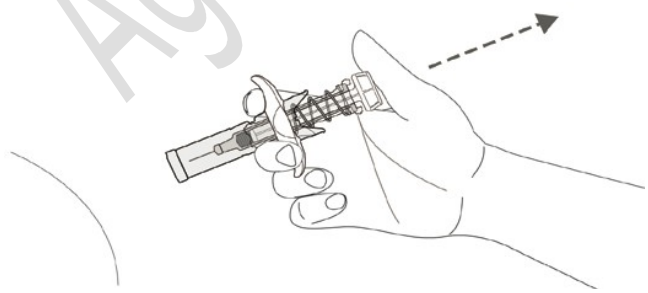


- Posizionare il pollice sulla testa stantuffo;



- Premere lo stantuffo e **spingere saldamente** fino al termine dell'iniezione per garantire che lo svuotamento della siringa sia completato. Tenere saldamente la pelle fino a quando non è terminata l'iniezione.

7. Protezione dello stantuffo



8. Eliminazione dell’ago di sicurezza

lo

il

la

)

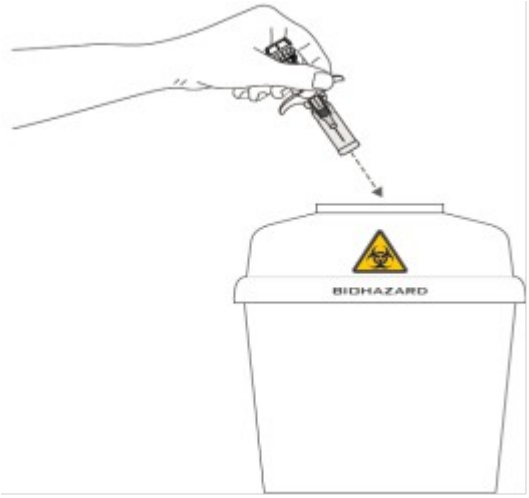
Una volta che la siringa è stata usata, gettare immediatamente il dispositivo di sicurezza per l'ago in contenitori appositi per oggetti (taglienti) a rischio biologico.

Non buttare via la siringa con ago di sicurezza utilizzata in contenitore di rifiuti domestici.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 24/10/2019

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).



Il metotrexato non deve venire a contatto con la superficie della pelle o della mucosa. In caso di contaminazione, lavare immediatamente l'area interessata con abbondante acqua.

Se lei o qualcuno vicino a lei viene ferito dall'ago, consultare immediatamente il medico e non utilizzare questa siringa pre-riempita.

Uso e manipolazione
La manipolazione e l'eliminazione del medicinale e della siringa pre-riempita devono essere in linea con quelle di altri preparati citostatici in conformità alla normativa locale vigente. Personale sanitario in gravidanza non deve maneggiare e/o somministrare Metother.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 24/10/2019
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).