

## Informazione destinata ai pazienti

Legga attentamente il foglietto illustrativo prima di assumere o fare uso del medicamento. Questo medicamento le è stato prescritto personalmente e quindi non deve essere consegnato ad altre persone, anche se i sintomi sono gli stessi. Il medicamento potrebbe nuocere alla loro salute.

Conservi il foglietto illustrativo per poterlo rileggere all'occorrenza.

## Methrex<sup>®</sup>

Sandoz Pharmaceuticals AG

### Che cos'è Methrex e quando si usa?

È fondamentale notare che nella terapia dell'artrite reumatoide, dell'artrite giovanile, della psoriasi e del morbo di Crohn, la dose consigliata va assunta **1 volta alla settimana** e che un'accidentale assunzione giornaliera della dose raccomandata può causare intossicazioni gravi, in alcuni casi anche mortali.

La componente farmacologicamente attiva del Methrex è il metotrexato.

1 ml di soluzione iniettabile contiene 10 mg risp. 20 mg di metotrexato (sotto forma di sale disodico del metotrexato).

Il principio attivo metotrexato è un analogo dell'acido folico con le seguenti caratteristiche:

- è un antimetabolita che inibisce la moltiplicazione delle cellule che si dividono rapidamente,
- è un immunosoppressore che sopprime oppure indebolisce le reazioni di difesa indesiderate proprie dell'organismo,
- è un antiflogistico con attività antiinfiammatoria.

Methrex si usa su prescrizione medica in caso di:

- poliartrite cronica attiva (artrite reumatoide) negli adulti,
- forme poliartritiche dell'artrite giovanile attiva grave con risposta carente agli antireumatici non steroidei (FANS),
- psoriasi volgare grave, tenace e invalidante, che non risponde sufficientemente ad altre forme di terapia come fototerapia, PUVA e retinoidi, e psoriasi artropatica grave negli adulti,
- morbo di Crohn di gravità da lieve a moderata in pazienti adulti, quando non è possibile un trattamento appropriato con altri medicinali.

L'artrite reumatoide è una malattia cronica del tessuto connettivo, caratterizzata da infiammazione del tessuto sinoviale (rivestimento delle articolazioni). Questo tessuto produce un liquido che agisce da lubrificante per molte articolazioni. L'infiammazione del tessuto sinoviale dà origine ad un ispessimento di questo rivestimento e al rigonfiamento dell'articolazione.

L'artrite giovanile colpisce bambini ed adolescenti di età inferiore ai 16 anni. Si parla di forme poliartritiche quando sono interessate cinque o più articolazioni nei primi sei mesi della malattia.

La psoriasi volgare è una malattia cronica della cute che si manifesta con la comparsa di desquamazioni cutanee rosse e bianche.

L'artrite psoriasica compare nel contesto di una psoriasi. Si distingue per la presenza di lesioni psoriasiche della cute e delle unghie. Sono colpite in particolare le articolazioni delle dita delle mani e dei piedi.

Methrex interviene nel processo patologico e rallenta la progressione della malattia.

Il morbo di Crohn è una determinata forma di malattia infiammatoria intestinale, che riguarda tutti i settori del tratto gastrointestinale e che può determinare sintomi come dolori addominali, diarrea, vomito o perdita di peso.



Su prescrizione medica.

### ***Quando non si può usare MethrexX?***

- se è presente un'ipersensibilità (allergia) contro il metotrexato oppure contro una delle altre componenti di MethrexX,
- se si soffre di una malattia epatica o renale (veda anche la sezione: «Come usare MethrexX?»),
- se si soffre di malattie del sistema di formazione del sangue,
- se si beve molto alcool,
- se si soffre di gravi infezioni come per esempio tubercolosi, HIV o altre sindromi di immunodeficienza,
- se si soffre di ulcere dello stomaco o del tratto gastrointestinale,
- se si è incinta o se si desidera una gravidanza,
- se si sta allattando,
- se contemporaneamente si deve ricevere una vaccinazione con un vaccino vivo (per esempio: morbillo, parotite, rosolia, poliomielite, varicella),
- dopo un certo tipo di anestesia (anestesia con gas esilarante).

### ***Quando è richiesta prudenza nell'uso di MethrexX?***

Questo medicamento può ridurre la capacità di reazione, la capacità di condurre un veicolo e la capacità di utilizzare attrezzi o macchine.

Se durante l'assunzione di MethrexX deve sottoporsi a un intervento chirurgico sotto anestesia (anestesia con protossido di azoto) la invitiamo a prestare cautela.

Determinati tipi di anestetici agiscono sull'efficacia del metotrexato e possono causare gravi effetti collaterali con esito letale. Informi il suo medico nel caso in cui debba sottoporsi a un intervento chirurgico sotto anestesia (anestesia con protossido di azoto).

### ***Misure precauzionali particolari per il trattamento con MethrexX***

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. Se lei è una donna, deve evitare di rimanere incinta durante il trattamento con metotrexato e per almeno sei mesi dopo la fine del trattamento. Se è un uomo, deve evitare di procreare durante il trattamento e per almeno 3 mesi dopo la fine del trattamento con metotrexato (fare riferimento anche al paragrafo «Si può usare MethrexX durante la gravidanza o l'allattamento?»).

Anche con l'uso del MethrexX a basse dosi possono comparire gravi effetti collaterali. Per riconoscerli tempestivamente occorre mettere in atto delle misure precauzionali ed eseguire regolarmente delle visite mediche di controllo.

### ***Controlli clinici raccomandati e misure precauzionali***

#### ***Prima di iniziare il trattamento:***

Vengono eseguiti esami del sangue per verificare che il livello dei globuli rossi sia sufficientemente alto, test per il controllo degli enzimi epatici, della bilirubina (prodotto di degradazione dell'emoglobina), dell'albumina sierica (una proteina del sangue), e della funzione renale.

Il medico potrebbe decidere di effettuare anche altri esami del fegato, che potrebbero comportare l'acquisizione di immagini o il prelievo di un piccolo campione di tessuto per una valutazione più accurata del fegato.

Il suo medico controllerà anche se soffre di tubercolosi o epatite e farà eseguire una radiografia del torace.

#### ***Durante il trattamento:***



Vengono eseguiti degli esami (durante i primi sei mesi almeno una volta al mese, successivamente almeno ogni tre mesi):

- Controllo del cavo orale e della faringe per alterazioni delle mucose.
- Esami del sangue.
- Controllo della funzione epatica e degli enzimi epatici nel siero.

Nel caso d'incremento progressivo degli enzimi epatici, occorre prendere in considerazione una riduzione del dosaggio o una sospensione della terapia. Durante il trattamento con metotrexato non deve assumere altri medicinali che possono danneggiare il fegato o il sistema di formazione del sangue. Se l'assunzione è indispensabile, i controlli devono avvenire ad intervalli più ravvicinati.

Non deve bere alcolici.

- Eventualmente procedure di diagnostica per immagini per monitorare le condizioni del fegato.
- Eventualmente prelievo di un piccolo campione di tessuto dal fegato per una valutazione più accurata.
- Controllo della funzione renale: Il metotrexato viene escreto attraverso i reni, pertanto possono comparire gravi effetti collaterali se i suoi reni non funzionano bene (in particolare nelle persone anziane). In questo caso occorre una sorveglianza più accurata da parte del medico.
- Controllo del sistema respiratorio e, se necessario, test di funzionalità respiratoria: In base ai risultati del test, può rendersi necessaria la sospensione del metotrexato.

È molto importante che si presenti a questi esami programmati. Se i risultati di uno di questi esami sono anomali, il suo medico modificherà il trattamento di conseguenza.

- Il metotrexato può interferire con il sistema immunitario, con i risultati delle vaccinazioni e con i risultati dei test immunologici. Eventuali infezioni croniche inattive (per esempio, herpes zoster (fuoco di S. Antonio), tubercolosi, epatite B o C) possono riattivarsi. Durante il trattamento con Methrex non deve sottoporsi a vaccinazioni con vaccini vivi.

Il metotrexato può rendere la pelle più sensibile alla luce solare.

Evitare la luce solare intensa e non utilizzare lettini abbronzanti o sole d'alta quota senza consiglio medico. Indossa indumenti adeguati o usa una crema solare con un SPF alto per proteggere la pelle dal sole intenso.

Reazioni infiammatorie della pelle (dermatiti) o scottature solari, causate da irradiazione, possono manifestarsi nuovamente durante la terapia con metotrexato (recall reaction). Le alterazioni cutanee dovute alla psoriasi (lesioni psoriasiche) possono aggravarsi in seguito all'irradiazione con raggi UV e con una somministrazione concomitante di metotrexato.

Uno degli effetti collaterali di Methrex può essere la diarrea. In questo caso il trattamento va interrotto. Consulti il suo medico se soffre di diarrea.

La comparsa di linfonodi ingrossati (linfomi) può rendere necessaria la sospensione della terapia. Se i linfomi non dovessero andare incontro a regressione spontanea occorre iniziare una terapia specifica.

In pazienti affetti da tumori maligni, che sono stati trattati con metotrexato, sono state osservate encefalopatia (alterazione patologica del cervello)/leucoencefalopatia (alterazione patologica della sostanza bianca del cervello) che non possono essere escluse anche per altre malattie trattate con metotrexato.

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

Nei pazienti con malattie reumatiche di base sono state segnalate emorragie polmonari acute con metotrexato. Se dovesse manifestare sintomi come tosse o espettorato con sangue, contatti



immediatamente il suo medico.

Nelle persone anziane può essere presente una riduzione della funzione epatica e renale e le riserve di acido folico possono essere scarse (veda sezione «Come usare MethrexX?»).

Se contemporaneamente beve regolarmente alcolici o se assume altri medicinali che danneggiano il fegato o alterano la composizione del sangue (per esempio la leflunomide), sussiste un rischio elevato che il metotrexato danneggi il fegato. In questi casi occorre un'accurata sorveglianza. Lo stesso vale anche quando assume contemporaneamente dei medicinali ematotossici (che danneggiano la formazione del sangue, come la leflunomide). Quando si associa la leflunomide con il metotrexato, può comparire, con maggiore frequenza, una pancitopenia (diminuzione del numero dei globuli e delle piastrine) oppure un'epatotossicità (danneggiamento del fegato).

Antibiotici come per esempio penicilline, glicopeptidi, sulfamidici, ciprofloxacina e cefalotina possono, in casi isolati, causare una diminuzione dell'escrezione renale del metotrexato e portare ad un aumento della concentrazione di metotrexato nel sangue, con conseguente tossicità ematologica (riguardante la formazione del sangue) e gastrointestinale.

Anche il probenecid e gli acidi organici deboli come i diuretici dell'ansa ed i pirazoli (fenilbutazone) possono incrementare il livello ematico del metotrexato. Gli antinfiammatori non steroidei oppure i salicilati possono aumentare il rischio di una riduzione della funzione renale.

Se assume dei medicinali che diminuiscono l'escrezione del metotrexato, che causano danno renale o che potenzialmente danneggiano la formazione del sangue, sarà sottoposto a controlli più frequenti.

Se contemporaneamente assume medicinali che hanno possibili effetti collaterali sul midollo osseo (per esempio, sulfamidici, trimetoprim-sulfametossazolo, cloramfenicolo, pirimetamina) si può verificare una più marcata alterazione della formazione del sangue.

Se assume medicinali che danno origine ad una carenza di acido folico (per esempio sulfamidici, trimetoprim-sulfametossazolo), la tossicità del metotrexato può essere maggiore. Pertanto, è richiesta maggiore prudenza se le è già stata riscontrata una carenza di acido folico. Il suo medico deciderà sull'opportunità di una supplementazione con acido folico.

Non bisogna attendersi un aumento dell'attività tossica del metotrexato, quando MethrexX viene somministrato insieme ad altri farmaci di fondo (per esempio composti dell'oro, penicillamina, idrossiclorochina, sulfasalazina, azatioprina, ciclosporina). L'associazione tra metotrexato e sulfasalazina può portare ad un rafforzamento dell'attività del metotrexato. Sia il metotrexato, sia la sulfasalazina inibiscono la formazione di acido folico, pertanto può verificarsi un aumento degli effetti collaterali. Tuttavia, ciò finora è stato osservato soltanto in rari casi.

Quando vengono somministrati contemporaneamente degli inibitori della pompa protonica, si possono verificare delle interazioni. Quando viene somministrato l'inibitore della pompa protonica omeprazolo, si può verificare un ritardo dell'escrezione renale del metotrexato. In associazione con pantoprazolo, l'escrezione del metabolita 7-idrossimetotrexato viene inibita, e ciò, in un caso, ha causato mialgie (dolori muscolari e malessere) e brividi.

La somministrazione concomitante di valproato (un medicamento antiepilettico impiegato anche nel trattamento di disturbi bipolari) può diminuire l'efficacia di propalato, generando crisi epilettiche o altri sintomi (spesso entro poche ore dalla somministrazione di metotrexato).

#### *Interazioni con altri medicinali e con l'alcool*

Durante la terapia con MethrexX non dovrebbe, se possibile, bere alcolici.

Eviti l'eccessivo consumo di bevande contenenti caffeina o teofillina (caffè, bibite contenenti caffeina, tè nero).

Possono verificarsi interazioni in particolare con anestetici a base di protossido di azoto (gas esilarante). Parli con il Suo medico se ha in programma di sottoporsi a un intervento chirurgico.

È particolarmente importante che informi il medico se sta assumendo uno qualsiasi dei seguenti medicinali:

- Metamizolo (medicinali per il dolore intenso e/o la febbre)



Questo medicamento contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per siringa preriempita, cioè essenzialmente «senza sodio».

Informi il suo medico o il suo farmacista, nel caso in cui

- soffre di altre malattie
- soffre di allergie o
- assume altri medicinali (anche se acquistati di sua iniziativa).

### ***Si può usare MethrexX durante la gravidanza o l'allattamento?***

#### ***Gravidanza***

Non usi MethrexX 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 (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. Pertanto, dovrà utilizzare un metodo contraccettivo affidabile nel corso dell'intero periodo.

Se rimane incinta durante il trattamento o sospetta di essere incinta, 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.

#### ***Allattamento***

Durante il trattamento con metotrexato non deve allattare, perché il metotrexato passa nel latte materno. Se il suo medico curante dovesse ritenere indispensabile il trattamento con metotrexato durante il periodo di allattamento, dovrà interrompere l'allattamento.

#### ***Fertilità maschile***

I dati disponibili non indicano un aumento del rischio di malformazioni o aborto se il padre assume metotrexato a una dose inferiore a 30 mg/settimana. Tuttavia, non è possibile escludere completamente il rischio. Il metotrexato può essere nocivo per i geni e influire sulla produzione di sperma con possibilità di causare difetti alla nascita. Durante il trattamento con metotrexato e per almeno 3 mesi dopo il trattamento deve evitare di procreare o donare sperma.

### ***Come usare MethrexX?***

Assuma MethrexX sempre esattamente secondo le indicazioni del suo medico. Consulti il suo medico o il suo farmacista se non è completamente sicuro.

#### ***Modo di somministrazione***

All'inizio del trattamento, MethrexX le sarà iniettato da un operatore sanitario. Con il consenso del suo medico, può anche imparare a iniettarsi MethrexX da solo. In tal caso, le verranno fornite istruzioni appropriate. Se non ha ancora ricevuto la formazione necessaria, non deve assolutamente procedere con l'autosomministrazione.

Aprire la scatola contenente la siringa preriempita MethrexX e leggere attentamente il foglietto illustrativo.

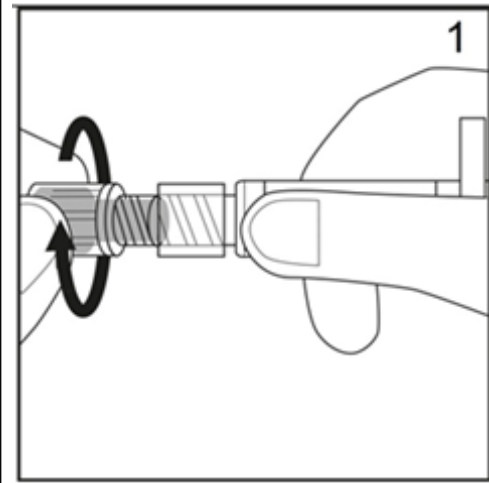
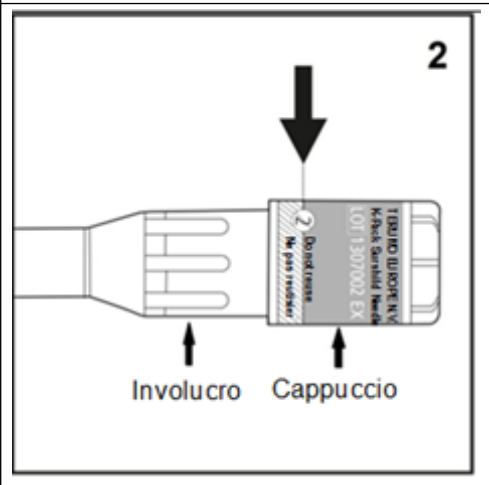
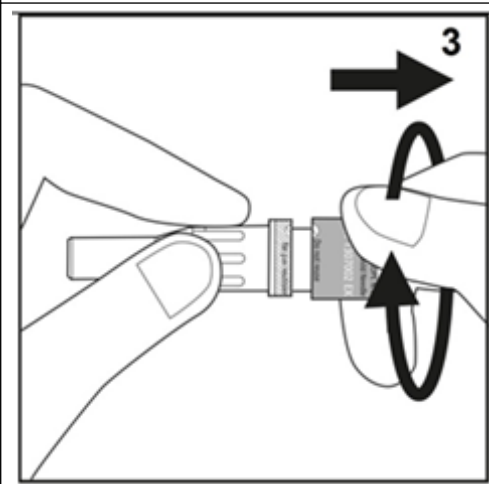
Mantenere la confezione, che si trova all'interno, in modo tale che la siringa non cada ed estrarre - a temperatura ambiente - rimuovendo il rivestimento protettivo, la siringa dalla confezione.

Per l'uso sicuro di MethrexX siringhe preriempite, il farmaco viene fornito con un cosiddetto ago di sicurezza. L'ago è inserito in una capsula protettiva che arretra automaticamente all'inserimento, liberando l'ago. Dopo l'iniezione, la capsula si blocca e la punta dell'ago è protetta. In questo modo si evita di ferirsi

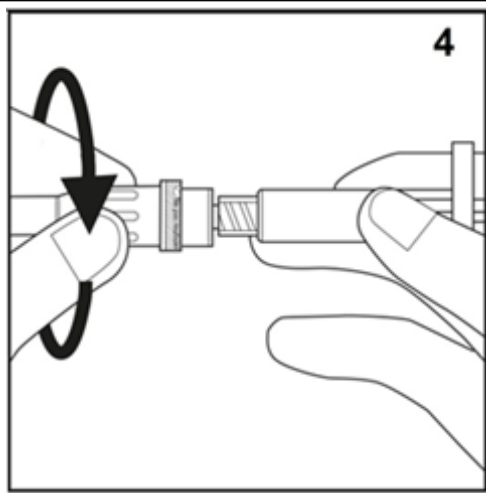


con la punta dell'ago.

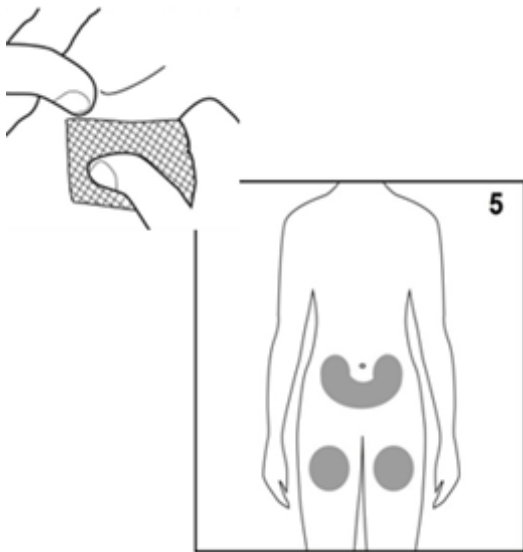
*Rispettare meticolosamente ogni passaggio per l'iniezione sottocutanea, così da utilizzare la siringa preriempita senza commettere errori:*

|                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|    | <p>1. Dalla scatola, togliere la confezione che contiene siringa e ago.</p> <p>Aprire la confezione tirandola per mezzo della linguetta che si trova in angolo. Prelevare la siringa preriempita.</p> <p>Rimuovere dalla siringa il cappuccio grigio in gomma. Eseguendo tale operazione, fare attenzione a non toccare l'apertura della siringa preriempita.</p> |
|   | <p>2. Rimettere la siringa nella confezione. La soluzione gialla non deve fuoriuscire. Verificare ora che l'etichetta di sicurezza sul cappuccio sia intatta.</p>                                                                                                                                                                                                 |
|  | <p>3. Ruotando e poi tirando, rimuovere il cappuccio dall'ago protetto dalla capsula. Togliendo il cappuccio, fare attenzione a non toccare l'apertura circolare sterile. A tale scopo, afferrare preferibilmente il cappuccio dalla sua estremità posteriore.</p>                                                                                                |

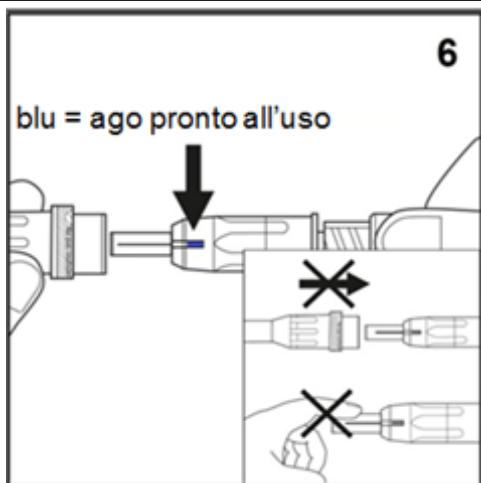




4. Con un movimento rotatorio (in senso orario) fissare ora l'ago alla siringa, compresa la capsula protettiva in plastica. Nell'eseguire tale operazione, assicurarsi che la capsula sia ancora sull'ago! Tenere ora la siringa preriempita a portata di mano.



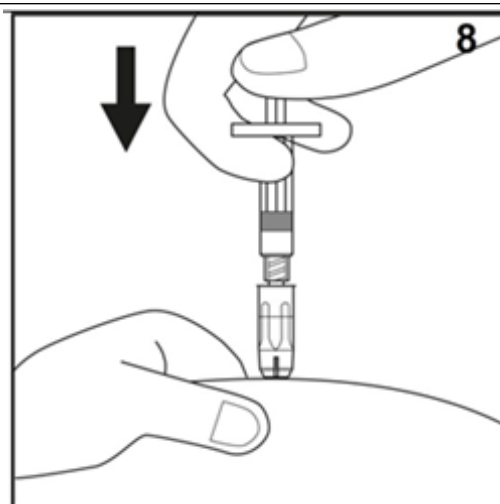
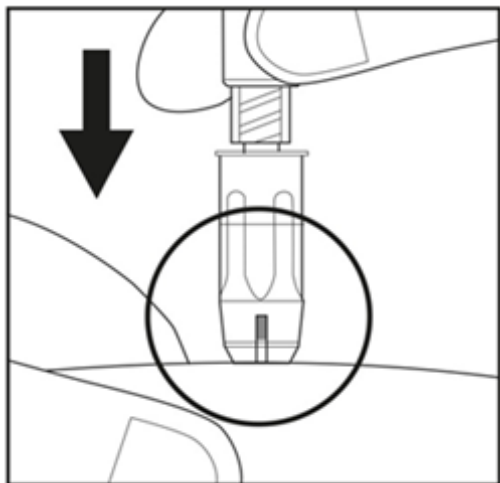
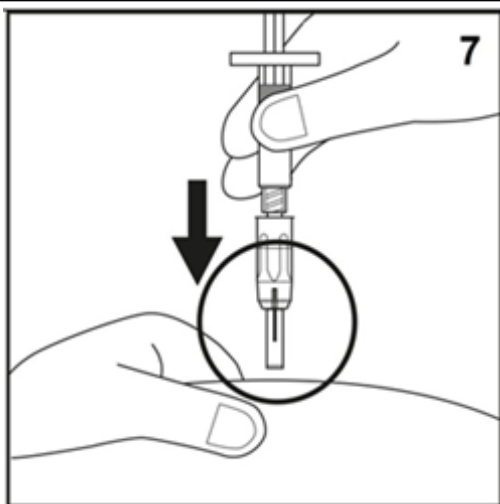
5. Scegliere il sito di iniezione sulla pancia o su una coscia e disinfettarlo con un tampone imbevuto. Lasciare agire il disinfettante circa 30–60 secondi.



6. Sfilare il cappuccio dall'ago in linea retta. Verificare che l'interno della finestrella di controllo sia blu. La siringa è ora pronta all'uso.

Importante: per evitare un'attivazione involontaria del meccanismo di protezione, non cercare di rimettere il cappuccio una volta rimosso. La *capsula protettiva* attorno all'ago *non deve essere toccata* prima di eseguire la puntura. Qualsiasi pressione su questa capsula può portare all'attivazione del meccanismo di protezione e quindi rendere l'ago inutilizzabile. In questo caso non si vedrà alcun segno blu nella finestrella di controllo. Nel caso in cui ciò dovesse accadere, richiedere al medico o farmacista un nuovo ago.

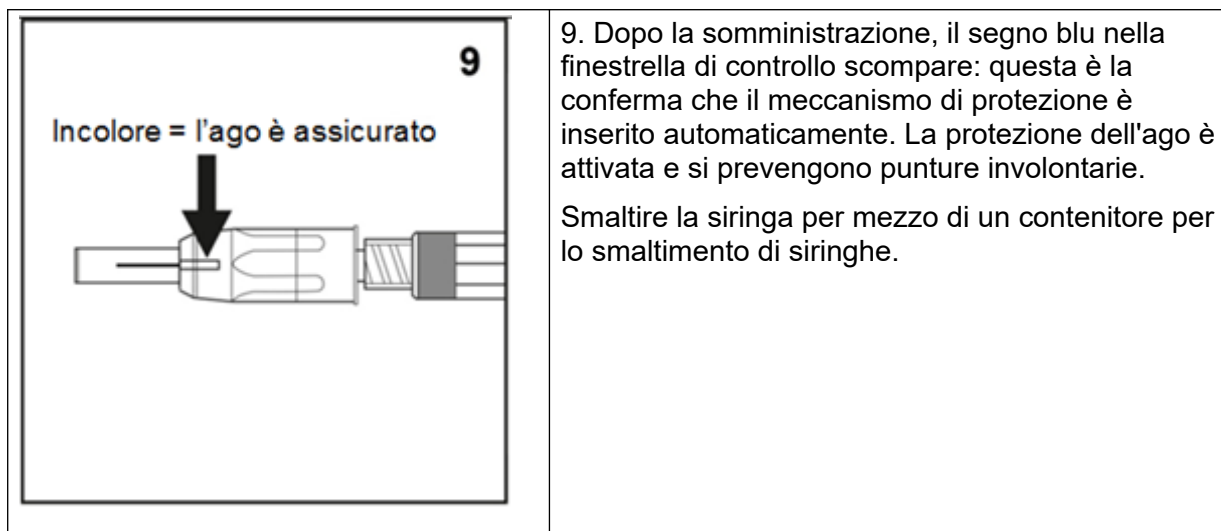




7. Sul sito disinfettato, creare una plica cutanea con due dita. Con la seconda mano afferrare la siringa come indicato nell'immagine 7. Infilare l'ago nella plica cutanea ad angolo retto, con un movimento sicuro, senza esitare o fermarsi. Inserire l'ago nella plica cutanea finché la *capsula protettiva non è rientrata interamente*.

8. Tenere la siringa contro la pelle con una pressione costante. Al contempo, premere lentamente lo stantuffo nella siringa fin quando si è somministrato tutto il liquido. Estrarre con cautela l'ago dalla pelle. L'ago viene protetto automaticamente dal meccanismo di protezione. Con un tampone, premere sul sito di iniezione fino ad arrestare la fuoriuscita di sangue. Non strofinare, così da evitare irritazioni sul sito di iniezione.





Il medico che le prescrive MethrexX deve essere esperto nell'uso di questo medicamento e del suo meccanismo d'azione.

MethrexX viene somministrato soltanto *una volta alla settimana*. È consigliabile che lei scelga un giorno della settimana particolarmente adatto per l'iniezione (giorno del MethrexX) e che lo mantenga, possibilmente, per tutta la durata della terapia.

#### *Dosaggio nei pazienti adulti con artrite reumatoide:*

La dose iniziale raccomandata è di 7,5 mg di metotrexato, *una volta alla settimana come iniezione singola*. Questa dose può essere aumentata gradualmente di 2,5 mg/settimana finché si sarà ottenuto il risultato ottimale. In generale, non si dovrebbe superare la dose settimanale di 25 mg.

#### *Dosaggio nei pazienti adulti con psoriasi volgare ed artrite psoriasica:*

Una settimana prima dell'inizio della terapia, può eventualmente ricevere una dose di prova di 5–10 mg, per verificarne la tollerabilità. La dose iniziale raccomandata è di 7,5 mg di metotrexato, *una volta alla settimana come singola iniezione*. La dose può essere gradualmente incrementata fino ad ottenere un risultato ottimale. In generale, non dovrebbe essere superata la dose settimanale massima di 25 mg di metotrexato. In casi eccezionali, il medico può prescrivere una dose settimanale di 30 mg.

#### *Dosaggio nei pazienti adulti affetti da morbo di Crohn:*

La dose iniziale raccomandata è di 25 mg di metotrexato alla settimana. Possono occorrere da 8 a 12 settimane perché inizi a manifestarsi un successo del trattamento. Durante il primo trattamento, di regola si impiegano 15 mg di metotrexato alla settimana.

#### *Pazienti con riduzione della funzione renale:*

Pazienti con lieve riduzione della funzione renale (clearance della creatinina 30–59 ml/min) devono ricevere il 50% della dose normale. Se la funzione renale è molto ridotta (clearance della creatinina <30 ml/min), non si deve somministrare metotrexato.

#### *Pazienti con riduzione della funzione epatica:*

I pazienti con riduzione della funzione epatica devono usare il MethrexX soltanto con prudenza. Se il valore della bilirubina supera i 5 mg/dl, non si deve usare metotrexato.

#### *Somministrazione nei pazienti anziani:*

Nei pazienti anziani, il medico può prendere in considerazione una riduzione del dosaggio.

#### *Somministrazione nei bambini e negli adolescenti:*



La dose raccomandata è di 10–15 mg/m<sup>2</sup> di superficie corporea a settimana. Nel caso di insufficiente efficacia, la dose settimanale può essere incrementata fino a 20 mg/m<sup>2</sup> di superficie corporea.

Con riduzione della funzione renale (clearance della creatinina <80 ml/min), non si deve somministrare Methrex.

Methrex può essere iniettato negli adulti per via intramuscolare (nel muscolo), per via endovenosa (in vena) oppure per via sottocutanea (nel tessuto sotto la pelle).

Nei bambini e negli adolescenti, Methrex può essere iniettato solo per via sottocutanea o intramuscolare.

Se si verifica un contatto accidentale del metotrexato con lo strato superficiale della cute o con le mucose, occorre subito irrigare abbondantemente la sede interessata con acqua.

Le siringhe pronte all'uso sono destinate ad essere usate solo una volta. Tutta la soluzione non utilizzata deve essere scartata ed eliminata.

Se ha dimenticato di assumere Methrex, non assuma una doppia dose, ma consulti immediatamente il suo medico.

Se sospetta di aver preso una dose eccessiva di Methrex, informi subito il suo medico che deciderà le necessarie misure di trattamento, in base alla gravità dei disturbi.

Il suo medico deciderà la durata della terapia. Per l'artrite reumatoide, ci si può attendere una risposta al trattamento dopo circa 4–8 settimane. Appena è stato raggiunto il desiderato successo terapeutico, il suo medico ridurrà la dose gradualmente fino alla dose minima efficace di mantenimento.

Per la psoriasi volgare e per l'artrite psoriasica, ci si può attendere una risposta al trattamento dopo circa 2–6 settimane. Appena è stato raggiunto il desiderato successo terapeutico, il suo medico ridurrà la dose gradualmente fino alla dose minima efficace di mantenimento.

Non modifichi di propria iniziativa la posologia prescritta. Se ritiene che l'azione del medicamento sia troppo debole o troppo forte ne parli al suo medico o al suo farmacista.

### ***Quali effetti collaterali può avere Methrex?***

La comparsa e la gravità degli effetti collaterali dipendono dal dosaggio e dalla frequenza delle somministrazioni. Anche con l'uso di Methrex a basse dosi possono comparire gravi effetti collaterali. Pertanto è indispensabile che il suo medico la segua con regolari visite di controllo a intervalli ravvicinati.

*Con l'assunzione del Methrex possono manifestarsi i seguenti effetti collaterali:*

I più frequenti consistono in un effetto nocivo sul sistema che forma il sangue (emopoietico) ed in disturbi gastrointestinali.

*La valutazione degli effetti collaterali si basa sulle seguenti indicazioni di frequenza:*

*Molto comune:* in più di 1 su 10 persone trattate

*Comune:* in più di 1 su 100 persone trattate

*Non comune:* in più di 1 su 1000 persone trattate

*Raro:* in più di 1 su 10'000 persone trattate

*Molto raro:* in 1 o meno su 10'000 persone trattate, compresi casi singoli

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

#### ***Patologie gastrointestinali***

*Molto comune:* infiammazioni del cavo orale (stomatite), disturbi digestivi, nausea, mancanza d'appetito.

*Comune:* ulcere nel cavo orale e nella faringe, diarrea.

*Non comune:* infiammazioni della faringe, infiammazioni intestinali, pancreatite, vomito.

*Raro:* ulcere del tratto gastroenterico.



*Molto raro:* vomito di sangue, gravi emorragie.

#### *Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo*

*Comune:* eruzione cutanea (esantema), arrossamento cutaneo (eritema), prurito.

*Non comune:* aumento della sensibilità della cute ai raggi solari (fotosensibilità), caduta dei capelli, aumento dei noduli reumatici, fuoco di S. Antonio (herpes zoster), infiammazioni dei vasi sanguigni (vasculiti), eruzione cutanea simile all'herpes, eruzione cutanea pruriginosa (orticaria).

*Raro:* iperpigmentazione cutanea.

*Molto raro:* reazione allergica cutanea pericolosa per la vita, eventualmente accompagnata da febbre e formazione di vescicole (sindrome di Stevens-Johnson), necrolisi epidermica tossica (formazione di bolle e distacco dell'epidermide, sindrome di Lyell), iperpigmentazione delle unghie, patereccio (paronichia acuta), intorpidimento o formicolio/minore sensibilità al tatto rispetto al solito.

*Non nota:* arrossamento e desquamazione cutanea, gonfiore.

#### *Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione*

*Raro:* reazioni di ipersensibilità (reazioni allergiche), shock allergico (shock anafilattico), infiammazione di tipo allergico dei vasi (vasculite), febbre, arrossamento degli occhi (congiuntivite), infezioni, sepsi, lenta guarigione delle ferite, raccolta di liquido intorno ai polmoni (versamento pleurico), raccolta di liquido tra i foglietti del pericardio (versamento pericardico), ostacolo al riempimento delle camere cardiache (tamponamento pericardico), diminuzione degli anticorpi nel sangue (ipogammaglobulinemia).

Dopo somministrazione intramuscolare possono verificarsi degli effetti collaterali nella sede dell'iniezione (sensazione di bruciore) o dei danni al tessuto circostante (formazione di ascessi sterili, necrosi del tessuto adiposo).

#### *Patologie del sistema nervoso*

*Comune:* mal di testa, stanchezza, stordimento.

*Non comune:* vertigini, disorientamento, depressione (intenso sentimento di tristezza).

*Molto raro:* disturbi della vista, dolori, debolezza muscolare o alterazioni della percezione come intorpidimento o formicolio / ridotta sensibilità al tatto, gusto metallico in bocca, convulsioni, infiammazione del cervello non infettiva (meningite asettica), meningismo, paralisi (perdita della funzione muscolare).

*Non nota:* encefalopatia/leucoencefalopatia.

#### *Patologie epatobiliari*

*Molto comune:* aumento degli enzimi epatici (transaminasi).

*Non comune:* cirrosi epatica (trasformazione connettivale o connettivo-cicatriziale del tessuto epatico), fibrosi epatica (cicatrizzazione), steatosi epatica (fegato grasso).

#### *Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche*

*Comune:* infiammazione di tipo allergico dell'interstizio polmonare e degli alveoli polmonari (polmonite interstiziale/alveolite). I primi sintomi sono: tosse secca, stizzosa, fiato corto fino a fame d'aria e febbre.

*Raro:* fibrosi polmonare (cicatrizzazione), polmonite da *Pneumocystis carinii*; fiato corto fino a fame d'aria e asma bronchiale.

*Non nota:* emorragia polmonare.

#### *Patologie del sistema emolinfopoietico*

*Comune:* alterazioni della formazione delle cellule del sangue, con diminuzione patologica dei globuli bianchi e/o rossi e/o delle piastrine (leucopenia, anemia, trombocitopenia).

*Non comune:* grave diminuzione di tutte le cellule del sangue e delle piastrine (pancitopenia).



*Molto raro:* grave diminuzione dei globuli bianchi (agranulocitosi), grave depressione del midollo osseo.

#### *Patologie renali e urinarie*

*Non comune:* infiammazioni ed ulcere della vescica, riduzione della funzione renale, disturbi dello svuotamento della vescica.

*Raro:* insufficienza renale, escrezione urinaria ridotta o gravemente ridotta, alterazioni elettrolitiche.

#### *Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella*

*Non comune:* infiammazioni ed ulcere della vagina.

*Molto raro:* perdita dell'interesse sessuale, impotenza, alterazioni dello sviluppo spermatico con diminuzione del numero degli spermatozoi (cellule seminali maschili), alterazioni del ciclo femminile e delle mestruazioni, secrezioni vaginali.

#### *Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo*

*Non comune:* dolori articolari, dolori muscolari, diminuzione della massa ossea (osteoporosi).

#### *Tumori benigni, maligni e non specificati (incl cisti e polipi)*

*Molto raro:* in casi isolati è stata descritta la comparsa di linfonodi ingrossati (linfomi), che in alcuni casi, dopo sospensione della terapia con metotrexato, sono regrediti. Non è stato possibile, finora, confermare un aumento della comparsa di linfomi durante il trattamento con metotrexato.

Se osserva effetti collaterali, si rivolga al suo medico o farmacista, soprattutto se si tratta di effetti collaterali non descritti in questo foglietto illustrativo.

#### **Di che altro occorre tener conto?**

Il medicamento non dev'essere utilizzato oltre la data indicata con «EXP» sul contenitore.

#### *Istruzioni di conservazione*

Conservare nella confezione originale, a temperatura ambiente (15–25°C), al riparo dalla luce e fuori dalla portata dei bambini.

#### *Ulteriori indicazioni*

Le donne del personale sanitario specializzato in stato di gravidanza non devono maneggiare né somministrare Methrex.

Il metotrexato non deve entrare in contatto con la cute o con le mucose. Nel caso di contaminazione, le sedi interessate devono essere subito irrigate abbondantemente con acqua.

Solo per somministrazione unica. Tutta la soluzione non utilizzata deve essere eliminata.

La soluzione da iniettare non contiene alcun conservante. Per motivi microbiologici la soluzione da iniettare pronta per l'uso deve essere impiegata subito dopo l'apertura.

Il medico o il farmacista, che sono in possesso di documentazione professionale dettagliata, possono darle ulteriori informazioni.

#### **Cosa contiene Methrex?**

##### *Principi attivi*

1 ml Methrex contiene come principio attivo 10 mg risp. 20 mg di metotrexato (sotto forma di metotrexato disodico).

##### *Sostanze ausiliarie*

1 ml Methrex contiene le sostanze ausiliarie cloruro di sodio, idrossido di sodio e acqua per soluzioni iniettabili.



### *Tampone di alcool*

Alcohol isopropylicus 70%.

### **Numero dell'omologazione**

62083 (Swissmedic)

### **Dove è ottenibile Methrexx? Quali confezioni sono disponibili?**

In farmacia, dietro presentazione della prescrizione medica non rinnovabile.

Ogni confezione contiene 1 tampone con alcool isopropilico per la pulizia.

Methrexx 7,5 mg/0,75 ml: confezioni da 1 siringa preriempita e un tampone di alcool.

Methrexx 10 mg/1 ml: confezioni da 1 siringa preriempita e un tampone di alcool.

Methrexx 15 mg/1,5 ml: confezioni da 1 siringa preriempita e un tampone di alcool.

Methrexx 20 mg/2 ml: confezioni da 1 siringa preriempita e un tampone di alcool.

Methrexx 7,5 mg/0,375 ml: confezioni da 1 siringa preriempita e un tampone di alcool.

Methrexx 10 mg/0,5 ml: confezioni da 1 siringa preriempita e un tampone di alcool.

Methrexx 12,5 mg/0,625 ml: confezioni da 1 siringa preriempita e un tampone di alcool.

Methrexx 15 mg/0,75 ml: confezioni da 1 siringa preriempita e un tampone di alcool.

Methrexx 17,5 mg/0,875 ml: confezioni da 1 siringa preriempita e un tampone di alcool.

Methrexx 22,5 mg/1,125 ml: confezioni da 1 siringa preriempita e un tampone di alcool.

Methrexx 27,5 mg/1,375 ml: confezioni da 1 siringa preriempita e un tampone di alcool.

Methrexx 20 mg/1 ml: confezioni da 1 siringa preriempita e un tampone di alcool.

Methrexx 25 mg/1,25 ml: confezioni da 1 siringa preriempita e un tampone di alcool.

Methrexx 30 mg/1,5 ml: confezioni da 1 siringa preriempita e un tampone di alcool.

### **Titolare dell'omologazione**

Sandoz Pharmaceuticals S.A., Risch; domicilio: Rotkreuz

**Questo foglietto illustrativo è stato controllato l'ultima volta nel febbraio 2025 dall'autorità competente in materia di medicinali (Swissmedic).**

