

PROSPECT: INFORMAȚII PENTRU CONSUMATOR/PACIENT
METOTREXAT-BP 10 mg/ml soluție injectabilă
Metotrexat

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect:

1. Ce este Metotrexat-BP 10 mg/ml soluție injectabilă și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Metotrexat-BP 10 mg/ml soluție injectabilă
3. Cum se administrează Metotrexat-BP 10 mg/ml soluție injectabilă
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Metotrexat-BP 10 mg/ml soluție injectabilă
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Metotrexat-BP 10 mg/ml soluție injectabilă și pentru ce se utilizează

Metotrexat-BP 10 mg/ml soluție injectabilă este un medicament antimetabolit (care afectează modul în care cresc celulele corpului) și imunosupresor (care reduce activitatea sistemului imunitar).

Metotrexatul este utilizat în doze mari (singur sau în combinație cu alte medicamente) pentru a trata anumite tipuri de cancer, cum ar fi leucemia limfatică acută, neuroleucemia, limfoame non-Hodgkiniene, cancerul de sân, coriocarcinomul, etc.

În doze mai mici, este utilizat pentru tratarea psoriazisului sever la pacienții care nu au răspuns adecvat la alte forme de tratament, artritei psoriatică, artritei reumatoide active severe la adulți și poliartritei idiopatică juvenile active, severe, atunci când răspunsul la medicamentele antiinflamatoare nesteroidiene (AINS) a fost inadecvat.

-Artrita reumatoidă (AR) este o boală de colagen cronică caracterizată prin inflamarea membranelor sinoviale (membranele articulațiilor). Aceste membrane produc un lichid care acționează ca lubrifiant pentru numeroase articulații. Inflamația cauzează îngroșarea membranei și tumefierea articulației.

-Artrita juvenilă apare la copii și adolescenți cu vârsta sub 16 ani. Se consideră formă poliartritică dacă sunt afectate 5 sau mai multe articulații în primele 6 luni de boală.

-Psoriazisul este o boală de piele comună cronică, caracterizată prin pete roșii acoperite de descumări groase, uscate, aderente, de culoare argintie.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Metotrexat-BP 10 mg/ml soluție injectabilă

Nu utilizați Metotrexat-BP 10 mg/ml soluție injectabilă dacă:

- sunteți alergic la metotrexat sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerat la pct. 6).
- aveți boli severe de ficat sau de rinichi sau boli ale sângelui.
- consumați periodic alcool etilic în cantități mari.

- aveți o infecție severă, acută sau cronică, de exemplu tuberculoză, HIV sau alte sindroame de imunodeficiență.
- aveți ulcere la nivelul gurii, ulcer la stomac sau ulcer intestinal.
- sunteți gravidă sau alăptați (vezi pct. “Sarcina, alăptarea și fertilitatea”).
- sunteți, în același timp, vaccinat(ă) cu un vaccin cu virusuri vii.

Atenționări și precauții

Adresați-vă medicului dumneavoastră înainte de a utiliza Metotrexat-BP dacă:

- aveți diabet zaharat tratat cu insulină
- aveți infecții inactive, prelungite (de exemplu, tuberculoză, hepatită B sau C, herpes zoster)
- aveți/ați avut boli hepatice (ale ficatului) sau renale (ale rinichilor)
- aveți probleme cu plămânii
- aveți acumulări neobișnuite de lichide în abdomen sau spațiul dintre plămâni și peretele toracelui (ascită, revărsat pleural). Aceste acumulări vă vor fi înlăturate înainte de începerea tratamentului.
- sunteți deshidratat sau sunteți într-o situație care duce la deshidratare (vărsături, diaree, stomatită)

Administrarea metotrexatului trebuie să se facă numai de către medici a căror instruire și experiență includ utilizarea tratamentului cu antimetaboliți sau sub supravegherea acestora.

Chiar și atunci când se administrează Metotrexat-BP în doză mică, pot să apară reacții adverse severe. Dacă apar simptome de intoxicație, adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.

Dozele care depășesc 20 mg pe săptămână se pot asocia cu o creștere semnificativă a toxicității, în special supresia măduvei osoase.

Înteruperea tratamentului cu metotrexat nu determină întotdeauna remisia completă a reacțiilor adverse.

Utilizarea metotrexatului pentru tratamentul patologiilor non-oncologice (artrite sau psoriazis) la copii cu vârsta sub 3 ani nu este recomandată, din cauza insuficienței datelor privind eficacitatea și siguranța la acest grup de pacienți.

Metotrexatul va fi utilizat de către medic cu o atenție deosebită la pacienții cu starea generală alterată, la vârstnici și la copii mici.

Doza pentru pacienții vârstnici trebuie redusă din cauza funcției scăzute a ficatului și rinichilor, legată de vârstă.

Măsurile de precauție speciale în cazul tratamentului cu Metotrexat-BP

Metotrexatul afectează temporar producția de spermatozoizi și pe cea de ovule, care este reversibilă în majoritatea cazurilor. Metotrexatul poate cauza avort și malformații fetale grave. Trebuie să evitați sarcina și procrearea atunci când faceți tratament cu metotrexat și cel puțin șase luni după ce ați oprit tratamentul. A se vedea și capitolul “Sarcina, alăptarea și fertilitatea”.

Leucoencefalopatie multifocală progresivă

Dacă dumneavoastră, partenerul sau persoana care are grijă de dumneavoastră observați apariția sau agravarea simptomelor neurologice, de exemplu slăbiciune musculară generalizată, tulburări de vedere, modificări de gândire, de memorie și de orientare care duc la confuzie, precum și modificări de personalitate, adresați-vă imediat medicului dumneavoastră, deoarece acestea pot fi simptome ale unei infecții foarte rare, grave a creierului, numită leucoencefalopatie multifocală progresivă (LMP).

Sindrom de liză tumorală

Dacă aveți o creștere tumorală rapidă, Metotrexat-BP, similar altor medicamente citostatice, poate induce un sindrom de liză tumorală. Măsurile adecvate de susținere și cele medicamentoase pot preveni sau reduce apariția acestor complicații.

Înainte de începerea tratamentului; examinări cu rol de urmărire; măsuri de siguranță recomandate

Înainte de începerea tratamentului vor fi recoltate probe de sânge și medicul va efectua teste pentru a verifica funcția ficatului și funcția rinichilor. Este posibil să vi se efectueze și o radiografie toracică. Pe parcursul tratamentului și după acesta, este posibil să fie efectuate teste suplimentare. Nu omiteți programările pentru probele de sânge.

Dacă oricare dintre aceste teste are rezultate anormale, se va relua tratamentul numai după ce toate valorile vor reveni din nou la normal.

Chiar și atunci când se administrează Metotrexat-BP în doză mică, pot să apară reacții adverse severe. Medicul dumneavoastră va efectua teste de sânge și de urină pentru a se asigura că orice reacție adversă este depistată rapid.

Din cauza efectului său hepatotoxic (toxic pentru ficat), consumul de alcool etilic și medicamente hepatotoxice sau cu potențial hepatotoxic trebuie evitat în timpul tratamentului cu Metotrexat-BP.

Dacă aveți diabet zaharat este necesară prudența, deoarece în cazuri izolate, în timpul tratamentului cu metotrexat a apărut ciroza ficatului. Medicul dvs. vă va monitoriza starea.

Nu se recomandă administrarea concomitentă a medicamentelor antiinflamatoare nesteroidice la pacienții cu afectarea funcției rinichilor.

Condițiile care determină deshidratarea, precum voma, diareea, stomatita, pot crește toxicitatea metotrexatului. În aceste cazuri utilizarea de metotrexat trebuie întreruptă până la remiterea simptomelor.

Complicații pulmonare

Complicațiile pulmonare, revărsatul pleural, alveolita sau pneumonia, cu simptome precum tuse uscată, febră, durere toracică, dispnee (respirație dificilă), hipoxemie (scăderea cantității de oxigen din sânge) și infiltrate la radiografia toracică sau pneumonie nonspecifică, care apar în timpul tratamentului cu metotrexat pot fi semne ale unei posibile afecțiuni cu rezultat letal. Dacă sunt suspectate aceste complicații, tratamentul cu metotrexat trebuie întrerupt imediat și, printre altele, este necesară o investigație atentă pentru a exclude infecțiile și tumorile. Bolile pulmonare induse de metotrexat pot să apară în mod acut în orice moment al tratamentului, nu au fost întotdeauna complet reversibile și au fost raportate la doze mici, de 7,5 mg/săptămână.

În timpul tratamentului cu metotrexat pot să apară infecțiile oportuniste, inclusiv pneumonia cu *pneumocystis carinii*, care poate avea un rezultat letal.

Adresați-vă imediat medicului dvs. dacă aveți tuse uscată, febră, durere toracică, dispnee (respirație dificilă).

În urma utilizării de metotrexat s-a raportat sângerarea acută la nivelul plămânilor la pacienții cu boală reumatologică în antecedente. Dacă manifestați simptome de expectorație sau tuse cu sânge, adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.

Metotrexat-BP poate afecta sistemul dumneavoastră imunitar și rezultatele vaccinării. De asemenea, el poate afecta rezultatele testelor imunologice. Infecțiile inactive, cronice (de exemplu, herpes zoster, tuberculoză, hepatită B sau C) se pot reactiva. În cursul tratamentului cu Metotrexat-BP nu trebuie să fiți vaccinat(ă) cu vaccinuri cu virusuri vii.

Pot apărea ganglioni limfatici măriți (limfom). În acest caz, tratamentul trebuie întrerupt.

Anumite tulburări ale creierului (encefalopatie / leucoencefalopatie) au fost raportate la pacienții cu cancer care au primit metotrexat. Nu pot fi excluse astfel de reacții adverse atunci când metotrexatul este utilizat pentru tratarea altor boli.

Medicul dvs. vă va monitoriza regulat concentrațiile de metotrexat în sânge.

Stomatita ulcerativă sau diareea, hematemeza (voma cu sânge), modificările de culoare neagră în scaun sau urmele de sânge în scaun necesită întreruperea tratamentului, în caz contrar poate să apară enterita hemoragică și decesul prin perforație intestinală. Dacă aveți aceste simptome, vă rugăm să vă adresați imediat medicului dumneavoastră.

Administrare de suplimente de acid folic

Dacă apare toxicitatea acută indusă de metotrexat, s-ar putea să aveți nevoie de tratament cu suplimente de acid folic. La pacienții cu poliartrită reumatoidă sau psoriazis, administrarea de suplimente de acid folic sau acid folinic poate reduce toxicitatea metotrexatului, manifestată prin simptome gastro-intestinale, stomatită, alopecie (căderea părului) și valori serice mari ale enzimelor hepatice.

Se recomandă verificarea concentrației plasmatică de vitamină B12 înainte de a începe administrarea de suplimente de acid folic, în special la adulții cu vârsta peste 50 de ani, deoarece aportul de acid folic poate masca un deficit de vitamina B12.

Dermatită și arsură solară

Dermatita (reacții la nivelul pielii) indusă de radiații și arsurile solare pot reapărea sub tratamentul cu metotrexat (reacție de reactivare). Leziunile psoriazice se pot exacerba sub acțiunea radiației ultraviolete și a metotrexatului administrate concomitent.

Din cauza riscului de fototoxicitate, vă rugăm să evitați lumina soarelui și solarul.

Reacții cutanate severe

Apariția reacțiilor cutanate severe, unelori letale, precum sindromul Stevens-Johnson și necroliza epidermică toxică (sindrom Lyell), a fost raportată după administrarea unică sau continuă de metotrexat.

Metotrexatul administrat concomitent cu radioterapia poate crește riscul de necroză a țesuturilor moi și osteonecroză.

Conținutul de sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic “nu conține sodiu”.

Metotrexat-BP împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente.

Este foarte important să spuneți medicului dacă luați:

- alte tratamente pentru artrita reumatoidă sau pentru psoriazis, cum sunt leflunomida, sulfasalazina (un medicament care este folosit pentru a trata și colita ulcerativă în afara tratării artritei și a psoriazisului), aspirină, fenilbutazonă sau amidopirină
- ciclosporină (pentru suprimarea sistemului imunitar)
- azatioprină (administrat pentru prevenirea respingerii după un transplant de organ)
- retinoizi (utilizați pentru tratamentul psoriazisului și al altor afecțiuni ale pielii)

- medicamente anticonvulsivante (utilizate pentru a preveni convulsiile), cum sunt fenitoina, valproatul sau carbamazepina
- tratamente antineoplazice
- barbiturice (injecții pentru somn)
- tranchilizante
- contraceptive orale
- probenecid (utilizat pentru tratamentul gutei)
- antibiotice (de exemplu, penicilină, glicopeptide, trimetoprim-sulfametoxazol, sulfonamide, ciprofloxacina, cefalotina, tetraciline, cloramfenicol)
- pirimetamina (care este utilizată pentru a preveni și a trata malariala)
- preparate vitaminice care conțin acid folic
- inhibitori de pompă de protoni (medicamente care reduc producția de acid din stomac și care sunt utilizate pentru tratamentul arsurilor severe de stomac sau al ulcerelor), precum omeprazol sau pantoprazol
- teofilină (utilizată pentru tratamentul astmului bronșic)
- colestiramină (utilizată pentru tratamentul colesterolului crescut, a mâncărimei sau a diareei)
- AINS, medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (utilizate pentru tratamentul durerii sau inflamației)
- acid p-aminobenzoic (utilizat pentru tratarea afecțiunilor pielii)
- orice vaccin cu virusuri vii (acestea trebuie evitate), cum sunt vaccinurile împotriva pojarului, oreionului sau a febrei galbene
- medicamente hematotoxice suplimentare (de exemplu, metamizol)
- oxid de azot (un gaz utilizat în anestezia generală).

Metotrexat-BP împreună cu alimente, băuturi și alcool

Alcoolul etilic, precum și cantitățile mari de cafea, băuturi răcoritoare care conțin cafeină și ceai negru trebuie evitate pe durata tratamentului, deoarece acestea pot amplifica reacțiile adverse sau pot interfera cu eficacitatea Metotrexat-BP. De asemenea, beți suficiente lichide în timpul tratamentului cu Metotrexat-BP pentru a evita deshidratarea (scăderea cantității de apă din organism) care poate crește toxicitatea Metotrexat-BP.

Sarcina, alăptarea și fertilitatea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Sarcina

Nu trebuie să luați Metotrexat-BP în timpul sarcinii sau dacă încercați să rămâneți gravidă. Metotrexatul poate produce anomalii congenitale, poate să dăuneze fătului sau să producă avorturi. Se poate asocia cu malformații la nivelul craniului, feței, a inimii și a vaselor de sânge, a creierului și a membrelor. De aceea, este foarte important ca metotrexatul să nu fie administrat la pacientele gravide sau la cele care intenționează să rămână gravide. La femeile cu potențial fertil, înainte de inițierea tratamentului trebuie exclusă cu certitudine prezența sarcinii, folosind mijloace adecvate, cum sunt testele de sarcină. Trebuie să utilizați o metodă de contracepție eficace pe parcursul tratamentului cu metotrexat și încă cel puțin 6 luni după ce opriți tratamentul pentru a evita să rămâneți gravidă (citiți și capitolul “Atenționări și precauții”).

Dacă totuși rămâneți gravidă pe parcursul tratamentului sau suspectați o sarcină, discutați cât mai curând cu medicul. Vi se va oferi consiliere cu privire la riscul efectelor dăunătoare asupra fătului în timpul tratamentului.

Dacă doriți să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului dumneavoastră care vă poate recomanda să cereți consilierea unui specialist înainte de începerea tratamentului.

Alăptarea

Metotrexatul trece în laptele matern, de aceea nu trebuie să alăptați pe parcursul tratamentului. Va trebui să întrerupeți alăptarea dacă medicul dumneavoastră consideră că tratamentul cu metotrexat este absolut necesar în timpul perioadei de lactație.

Fertilitatea masculină

Dovezile actuale nu arată o creștere a riscului de malformații sau de avort dacă tatăl primește o doză de metotrexat mai mică de 30 mg/săptămână. Însă, riscul nu poate fi exclus în totalitate. Metotrexatul poate fi genotoxic. Acest lucru înseamnă că medicamentul poate produce mutații genetice. Metotrexatul poate afecta producția de spermă, ceea ce poate cauza anomalii congenitale. De aceea ar trebui să evitați să procreați sau să donați spermă pe parcursul tratamentului cu metotrexat și încă cel puțin 6 luni după oprirea tratamentului.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Tratamentul cu Metotrexat-BP poate provoca reacții adverse care afectează sistemul nervos central, de exemplu oboseală și amețeli. Astfel, capacitatea de a conduce vehicule și/sau de a folosi utilaje poate fi, în unele cazuri, afectată. Dacă vă simțiți obosit(ă) sau amețit(ă) nu trebuie să conduceți vehicule sau să folosiți utilaje.

3. Cum se administrează Metotrexat-BP 10 mg/ml soluție injectabilă

Atenționare importantă cu privire la administrarea Metotrexat-BP 10 mg/ml soluție injectabilă

Metotrexat-BP se administrează o singură dată pe săptămână în tratamentul pentru artrită reumatoidă, artrită juvenilă idiopatică activă, psoriazis și artrită psoriatică. Administrarea unei cantități prea mari de Metotrexat-BP poate fi letală.

Vă rugăm să citiți cu atenție secțiunea 3 din cadrul acestui prospect. Dacă aveți întrebări, vă rugăm să discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul înainte de a lua acest medicament.

Acest medicament va fi administrat numai de către personalul medical; nu îl administrați singur.

Adulți și copii: Metotrexat-BP poate fi administrat intramuscular, intravenos (în bolus sau în perfuzie), intratecal (în spațiul care înconjoară măduva spinării), intraarterial (într-o arteră).

Doze

Doza care trebuie să vă fie administrată va fi calculată de către medicul Dvs. în funcție de diagnostic, suprafață corporală (calculată pe baza valorilor greutateii și înălțimii), starea dumneavoastră generală, valorile mai multor teste de sânge și asocierea cu alte medicamente.

Dacă utilizați mai mult Metotrexat-BP decât trebuie

Acest medicament vă va fi administrat într-un spital, sub supravegherea unui medic. Este puțin probabil că vi se va administra prea mult sau prea puțin, totuși, spuneți medicului dumneavoastră sau asistentei medicale dacă aveți îngrijorări.

O supradoză de metotrexat poate duce la reacții toxice severe. Simptomele supradozajului pot include vânătași sau sângerări care apar ușor, stare de oboseală neobișnuită, dureri și ulceratii ale gurii, greață, vărsături, scaune negre sau cu sânge, tuse cu expectorație cu sânge sau asemănătoare zațului de cafea și urinare mult scăzută. Vezi, de asemenea, pct. 4.

În funcție de severitatea simptomelor, medicul va decide măsurile de tratament necesare. În caz de supradozaj, antidotul este folinatul de calciu.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Incidența și severitatea reacțiilor adverse sunt corelate cu doza, modul și frecvența administrării.

Deoarece pot să apară reacții adverse chiar la doze mici, este esențial ca dumneavoastră să fiți examinat periodic de către medicul dumneavoastră.

Majoritatea reacțiilor adverse sunt reversibile dacă sunt diagnosticate din timp. Cu toate acestea, în cazuri foarte rare, unele dintre reacțiile adverse severe menționate mai jos pot avea ca rezultat moarte subită.

Dacă este necesar, în cazul în care apar reacții adverse, doza trebuie redusă în funcție de severitate și intensitate, sau tratamentul trebuie întrerupt și inițiate măsuri adecvate. Dacă se reia tratamentul cu metotrexat, acesta trebuie continuat cu precauție prin evaluarea necesității tratamentului și cu atenție sporită pentru posibilitatea apariției toxicității.

Cele mai severe reacții adverse ale metotrexatului includ supresia măduvei osoase, toxicitatea pulmonară, hepatotoxicitatea, neurotoxicitatea, evenimentele tromboembolice, șocul anafilactic și sindromul Stevens-Johnson.

Reacții adverse severe

Adresați-vă medicului dumneavoastră imediat dacă manifestați oricare din următoarele reacții adverse:

- inflamare a plămânilor (manifestările care pot apărea sunt stare generală de rău, tuse uscată, iritativă, respirație dificilă, respirație îngreunată în repaus, durere în piept sau febră)
- eliminare de sânge prin scuipat sau expectorație
- descumare severă sau vezicule la nivelul pielii
- sângerare neobișnuită (incluzând vărsătură cu sânge) sau vânătăi
- diaree severă
- ulcerații în gură
- scaune de culoare neagră sau ca păcura
- sânge în urină sau în scaune
- pete mici de culoare roșie pe piele
- febră
- colorare galbenă a pielii (icter)
- dureri sau dificultăți la urinat
- sete și/sau urinare frecventă
- crize (convulsii)
- pierdere a stării de conștiență
- vedere încețoșată sau redusă

Anunțați-l imediat pe medicul dumneavoastră dacă apare vreuna din următoarele reacții adverse: respirație șuierătoare, dificultăți în respirație, umflarea pleoapelor, a feței sau buzelor, erupții pe piele sau mâncărimi (care afectează în special întregul corp) și aveți senzația de leșin (acestea ar putea fi semne de reacții alergice severe sau șoc anafilactic).

Următoarele reacții adverse au fost de asemenea raportate:

Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 persoană din 10)

- Pierdere a poftei de mâncare, greață (stare de rău), dureri de burtă, inflamație a mucoasei din gură, digestie anormală și creștere a enzimelor ficatului.

Frecvente (pot afecta până la 1 persoană din 10)

- Scădere a formării de celule ale sângelui, cu scădere a numărului de globule albe și/sau roșii și/sau de plachete sanguine (leucopenie, anemie, trombocitopenie), durere de cap, oboseală, somnolență, inflamație a plămânilor (pneumonie) cu tuse uscată, neproductivă, scurtare a respirației și febră, ulcere la nivelul gurii, diaree, erupție trecătoare pe piele, înroșire a pielii, mâncărime.

Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 persoană din 100)

- Scădere a numărului de celule și plachete sanguine, inflamație la nivelul gâtului, amețeli, confuzie, depresie, inflamare a vaselor de sânge, ulcere și sângerări la nivelul tubului digestiv, inflamație la nivelul intestinelor, vărsături, inflamație a pancreasului, tulburări la nivelul ficatului, diabet zaharat, scădere a proteinelor din sânge, erupție pe piele asemănătoare herpesului, urticarie, sensibilitate crescută la lumină, cădere a părului, creștere a numărului de noduli reumatoizi, ulceratii la nivelul pielii, zona zoster, durere articulară sau musculară, osteoporoză (scădere a masei osoase), inflamație și ulcere la nivelul vezicii urinare (posibil însoțite de sânge în urină), funcție renală scăzută, urinat dureros, inflamație și ulceratii la nivelul vaginului.

Rare (pot afecta până la 1 persoană din 1000)

- Infecție (inclusiv reactivare a unei infecții cronice inactive), septicemie, ochi roșii, reacții alergice, șoc anafilactic, scădere a numărului de anticorpi din sânge, inflamație a sacului din jurul inimii, acumulare de lichid în sacul din jurul inimii, obstrucție a umplerii cardiace din cauza lichidului din sacul din jurul inimii, tulburări de vedere, fluctuații ale dispoziției, tensiune arterială scăzută, cheaguri de sânge, formare a unui țesut cicatricial în plămâni (fibroză pulmonară), pneumonie cu Pneumocystis jiroveci, întrerupere a respirației, astm bronșic, acumulare de lichid în sacul din jurul plămânilor, inflamație a gingiilor, hepatită acută (inflamație a ficatului), colorare brună a pielii, acnee, pete roșii sau violet din cauza spargerii unor vase de sânge, inflamație alergică a vaselor de sânge, fracturi osoase, insuficiență renală, scădere a sau absența a urinatului, tulburări electrolitice, febră, vindecare întârziată a rănilor.

Foarte rare (pot afecta până la 1 persoană din 10000)

- Scădere a anumitor celule albe din sânge (agranulocitoză), insuficiență severă a măduvei osoase, insuficiență hepatică, tumefiere a glandelor, insomnie, durere, slăbiciune musculară, senzație de amorțeală sau furnicături / având o sensibilitate mai mică la stimulare decât în mod normal, modificare a gustului (gust metalic), convulsii, inflamație a învelișului creierului care poate produce paralizie sau vărsături, tulburări de vedere, afectare a retinei, vărsături cu sânge, megacolon toxic (mărire a intestinului gros asociat cu dureri severe), afectare a formării spermei (oligospermie), sindrom Stevens-Johnson, necroliză epidermică toxică (sindrom Lyell), colorare crescută a unghiilor, pierdere a apetitului sexual, impotență, infecție în jurul unghiilor, complicații severe la nivelul tubului digestiv, abcese, mărirea vizibilă a vaselor mici de sânge din piele, tulburări menstruale, secreții vaginale, infertilitate, mărire în volum a sânilor la bărbați (ginecomastie), tulburări limfoproliferative (înmulțire excesivă a celulelor albe ale sângelui).

Cu frecvență necunoscută (frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile)

- Creștere a numărului anumitor celule albe din sânge (eozinofilie), anumite tulburări ale creierului (encefalopatie/leucoencefalopatie), sângerări nazale, sângerare la nivelul plămânilor, lezare a osului maxilarului (secundară înmulțirii exagerate a celulelor albe ale sângelui), proteine în urină, senzație de slăbiciune, distrugere a țesutului la locul de injectare, roșeață și descumare a pielii, umflare.

Metotrexatul poate cauza scăderea numărului de globule albe și rezistența la infecții poate fi redusă. Dacă prezentați o infecție însoțită de manifestări cum sunt febră și afectarea severă a stării dumneavoastră

generale, sau febră cu manifestări locale de infecție, ca de exemplu dureri în gât/faringe/gură, sau probleme urinare, **adresați-vă urgent medicului dumneavoastră**. Se va recolta o probă de sânge pentru evidențierea unei eventuale scăderi a globulelor albe (agranulocitoză). Este important să spuneți medicului că faceți tratament cu metotrexat.

Metotrexat este recunoscut că produce afectare osoasă, cu durere articulară sau musculară și osteoporoză. Frecvența acestor riscuri este necunoscută la copii și adolescenți.

Metotrexatul poate cauza reacții adverse severe (uneori punând viața în pericol). Medicul dumneavoastră va efectua teste pentru a verifica dacă apar valori neobișnuite în sânge (ca de exemplu un număr scăzut de globule albe, de plachete sanguine, limfoame) și modificări la nivelul rinichilor și al ficatului.

Atunci când vă este recomandat Metotrexat-BP intramuscular, efecte locale adverse (senzație de arsură) sau deteriorări (formarea de abcese, distrugerea țesutului gras) pot să apară frecvent la injecție.

Reacții adverse în timpul utilizării intratecale (în spațiul care înconjoară măduva spinării) de metotrexat

Toxicitatea SNC care apare după administrarea intratecală de metotrexat se poate manifesta prin diferite modalități:

- Arahnoidită chimică acută (inflamația membranei arahnoidă) care se manifestă prin cefalee, dursalgie (dureri de spate), rigiditate a gâtului și febră
- Mielopatie subcutanată, caracterizată prin parapareză/paraplegie (care implică una sau mai multe rădăcini ale nervului spinal)
- Leucoencefalopatie cronică care se manifestă prin confuzie, iritabilitate, somnolență, ataxie, demență, convulsii și comă. Această toxicitate a SNC poate progresa, determinând deces.

Există dovezi că utilizarea concomitentă a radioterapiei cerebrale și administrarea intratecală de metotrexat crește frecvența leucoencefalopatiei (afectare severă și ireversibilă a măduvei spinării).

După administrarea intratecală de metotrexat trebuie monitorizată cu atenție posibilele manifestări de neurotoxicitate (iritație meningeală, paralizie tranzitorie sau permanentă, encefalopatie).

De asemenea, administrarea intratecală și intravenoasă de metotrexat poate determina encefalită acută și encefalopatie acută cu rezultat letal.

Există rapoarte de pacienți cu limfom periventricular al SNC care determină hernie cerebrală după tratamentul intratecal cu metotrexat.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe website-ul Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale: www.amdm.gov.md sau e-mail: farmacovigilenta@amdm.gov.md

Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Metotrexat-BP

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe ambalaj după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original, pentru a fi protejat de lumină.

Medicamentul trebuie utilizat imediat după deschidere.

Nu utilizați Metotrexat-BP dacă observați că soluția nu este clară și conține particule.

Numai pentru o singură utilizare. Orice cantitate de soluție neutilizată trebuie aruncată!

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să eliminați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Metotrexat-BP

Substanța activă este: metotrexat

Un ml soluție injectabilă conține metotrexat 10 mg

Celelalte componente sunt: clorură de sodiu, hidroxid de sodiu pentru ajustarea pH-ului și apă pentru preparate injectabile.

Cum arată Metotrexat-BP și conținutul ambalajului

Soluție injectabilă transparentă, de culoare galbenă.

Fiole din sticlă brună, cu inel sau punct de rupere, care conțin câte 1 ml soluție injectabilă.

Cutii din carton cu 2 holdere din PVC a câte 5 fiole.

Deținătorul certificatului de înregistrare și fabricantul

SC Balkan Pharmaceuticals SRL,

str. Industrială, 7/A, MD-2091, or. Sîngera, Republica Moldova

Acest prospect a fost revizuit în: Martie 2022

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale (AMDM) <http://nomenclator.amdm.gov.md/>

Următoarele informații sunt destinate numai medicilor și personalului medical:

Instrucțiuni de manipulare

Modul de manipulare și eliminare trebuie să fie la fel ca și în cazul altor medicamente citotoxice, conform cerințelor locale. Dacă unele membre ale personalului medical sunt gravide, nu trebuie să manipuleze și/sau să administreze metotrexat.

Metotrexatul nu trebuie să intre în contact cu pielea sau mucoasele. În caz de contaminare, zona afectată trebuie să fie clătită imediat cu apă din abundență.

Medicamentul trebuie utilizat imediat după deschidere.

Nu utilizați Metotrexat-BP dacă observați că soluția nu este clară și conține particule.

Numai pentru o singură utilizare. Orice cantitate de soluție neutilizată trebuie aruncată!

Incompatibilități

În absența studiilor privind compatibilitatea, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

Doze și mod de administrare

Metotrexatul trebuie prescris doar de către medici cu experiență în utilizarea metotrexatului și care înțeleg pe deplin riscurile terapiei cu metotrexat.

Atenționare importantă privind administrarea Metotrexat-BP

Pentru tratamentul artritei reumatoide, al artritei juvenile idiopatice active, al psoriazisului, al artritei psoriazice care necesită administrare o dată pe săptămână, Metotrexat-BP trebuie administrat doar o dată pe săptămână. Erorile de administrare a Metotrexat-BP pot duce la reacții adverse grave, inclusiv deces. Vă rugăm să citiți cu foarte multă atenție această secțiune din Rezumatul caracteristicilor produsului.

Metotrexat-BP 10 mg/ml se administrează intramuscular, intravenos, intraarterial sau intratecal.

Trebuie luată în considerare administrarea de suplimente de acid folic sau folinic conform ghidurilor de tratament aflate în vigoare.

Utilizarea metotrexatului pentru tratamentul patologiilor non-oncologice la copii cu vârsta <3 ani nu este recomandată, din cauza insuficienței datelor privind eficacitatea și siguranța la acest grup de pacienți.

Tratamentul afecțiunilor maligne

Doza se individualizează în funcție de tipul tumorii, stadiul afecțiunii, eficacitatea terapiei, toleranță. În corespundere cu schemele de tratament se divizează în terapie cu doze mici (doza la o priză sub 100 mg/m²), medii (doza la o priză sub 100-1000 mg/m²) și înalte (doza la o priză- peste 1000 mg/m²).

Terapia cu doze mici:

Intravenos 15-20 mg/m² de 3 ori pe săptămână sau 30-50 mg/m² o dată pe săptămână; intramuscular sau intravenos 15 mg/m² zilnic, timp de 5 zile consecutiv cu repetare peste 2-3 săptămâni.

Terapia cu doze medii: intravenos 50-150 mg/m² cu repetare peste 2-3 săptămâni.

Leucemia limfatică acută

- 3,3 mg/m² în combinație cu alți agenți citostatici o dată pe zi timp de 4-6 săptămâni.
- 2,5 mg/kg la fiecare două săptămâni.
- 30 mg/m²/săptămână ca terapie de întreținere.
- 20 mg/m² în combinație cu alți agenți citostatici o dată pe săptămână.

Copii:

Doze între 1.000 și 5.000 mg/m² suprafață corporală i.v. se utilizează secvențial (cu administrare ulterioară de acid folinic) pentru consolidarea remisiunii și tratament de întreținere. Tratamentul oral cu doze de până la 20 mg/m²/săptămână se utilizează împreună cu administrare intravenoasă și profilaxia SNC intratecală ca tratament de întreținere.

Coriocarcinom

Intramuscular, 15-30 mg pe zi, timp de 5 zile, la intervale de o săptămână sau mai mult. Astfel de cursuri pot fi repetate de 3-5 ori după necesitate, cu perioade de repaus de una sau mai multe săptămâni interpușe între cursuri până la dispariția oricăror simptome de toxicitate.

Limfoame non-Hodgkiniene

Stadiile I sau II ale limfomului Burkitt sunt tratate cu metotrexat (pe cale orală).

Limfoame și limfosarcoame în stadiul III pot răspunde la tratamentul cu metotrexat administrat în doze de 0,625-2,5 mg/kg greutate corporală zilnic ca parte a polichimioterapiei și 90-900 mg/m² sub formă de perfuzie intravenoasă, urmată de administrare de folinat de calciu.

În limfoamele non-Hodgkin la copii, metotrexatul este utilizat în funcție de faza bolii și de tipul histologic în cadrul diferitor polichimioterapii în doze corespunzătoare. Intervale de dozare în terapia cu metotrexat, doze medii sau mari: doze unice de la 300-5.000 mg/m² sub formă de perfuzie intravenoasă.

Cancere cap și gât

Monoterapie: 40-60 mg/m² administrate o dată pe săptămână ca injecție intravenoasă în bolus.

Tratamentul tumorilor metastatice sau recurente: perfuzii intravenoase de 240-1080 mg/m² cu administrarea folinatului de calciu. Pot fi utilizate, de asemenea, perfuzii intra-arteriale de metotrexat.

Cancer mamar

40 mg/m² intravenos în asociere cu alte citostatice în ziua 1 și 8 a ciclului de tratament. Metotrexat, în doze intravenoase de 10-60 mg/m², este de obicei inclus în regimurile combinate ciclice cu alte medicamente citotoxice în tratamentul cancerului de sân avansat.

Neuroleucemia

Intratecal 0,2-0,5 mg/kg corp sau 8-12 mg/m² peste fiecare 2-3 zile. Înainte de administrare se va înlătura lichidul cefalorahidian în volumul, echivalent cu volumul medicamentului administrat. Doza maximă pentru administrarea intratecală – 15 mg/m². După reducerea simptomelor, intervalele între curele de tratament constituie o săptămână, apoi – o lună, până când nu se normalizează indicii lichidului cefalorahidian. Administrări intratecale profilactice sunt indicate fiecare 6-8 săptămâni.

Artrită reumatoidă

Doza uzuală constituie 7,5-15 mg o dată pe săptămână, administrată intramuscular sau intravenos în jet. Doza poate fi crescută cu 5 mg metotrexat pe săptămână, până la o doză maximă săptămânală de 25 mg metotrexat. Ulterior doza se reduce, cu cât este posibil, corespunzător cu reacția terapeutică, care în majoritatea cazurilor se atinge timp de 6 săptămâni.

Poliartrită idiopatică juvenilă

Pentru copii cu vârsta până la 16 ani doza constituie 0,3-1,0 mg/kg = 10-30 mg/m² o dată pe săptămână. Doza recomandată constituie 10-15 mg/m² o dată pe săptămână. Dacă efectul este insuficient, doza totală săptămânală poate fi crescută până la 20-30 mg/m² o dată pe săptămână.

Psoriazis

Înainte de tratament se recomandă de efectuat testare cu administrarea dozei de 2,5-5 mg, pentru a exclude efecte toxice neprevăzute. Dacă peste o săptămână indicii de laborator vor fi în limitele normei, tratamentul poate fi început.

Doza uzuală constituie 7,5-15 mg o dată pe săptămână, administrată intramuscular sau intravenos în jet. La necesitate doza totală poate fi mărită până la 25 mg. Ulterior doza se reduce, cu cât este posibil, corespunzător cu reacția terapeutică, care în majoritatea cazurilor se atinge timp de 4-8 săptămâni.

Populația pediatrică

Metotrexatul trebuie utilizat cu precauție la copii și adolescenți. Trebuie să se respecte protocoalele de tratament publicate în prezent pentru copii.

Vârstnici

La pacienții în vârstă se va lua în considerare reducerea dozei din cauza funcțiilor hepatice și renale reduse, precum și a reducerii rezervelor de folat care apar pe măsura înaintării în vârstă.

Pacienți cu insuficiență renală

Metotrexatul trebuie administrat cu prudență la pacienții cu insuficiență renală (vezi pct. 4.3 și 4.4). Doza trebuie să fie ajustată după cum urmează:

Clearance-ul creatininei (ml/min)	Doză
≥ 60	100%
30-59	50%
< 30	nu trebuie să fie utilizat

Pacienți cu insuficiență hepatică

În cazul în care bilirubina este > 5 mg/dl (85,5 μmol/l), administrarea metotrexatului este contraindicată (vezi pct. 4.3).