Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

Metotrexato Pfizer 5 mg/2ml soluzione iniettabile
Metotrexato Pfizer 50 mg/2 ml soluzione iniettabile
Metotrexato Pfizer 100 mg/4 ml soluzione iniettabile
Metotrexato Pfizer 500 mg/20 ml soluzione iniettabile
Metotrexato Pfizer 1 g/10 ml soluzione iniettabile

Metotrexato
Medicinale equivalente

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.
- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o all'infermiere
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

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

1. Che cos'è Metotrexato Pfizer e a cosa serve

Metotrexato Pfizer è una sostanza con le seguenti proprietà:
- interferisce con la crescita delle cellule tumorali nell'organismo che si riproducono velocemente (farmaco antitumorale)
- riduce le reazioni indesiderate del meccanismo di difesa dell'organismo (immunosoppressore) e
- ha effetti antinfiammatori.

Metotrexato Pfizer è usato per trattare i tumori come:
- leucemia linfatica (malattia del sangue o del midollo osseo con aumento dei globuli bianchi)
- tumore mammario
- tumore delle ossa (osteosarcoma)
- tumore della testa e del collo
- tumore ginecologico (coriocarcinoma, malattia trofoblastica - sviluppo tumorale direttamente associato alla gravidanza)
- tumore del sistema linfatico (linfoma non-Hodgkin).

Il Metotrexato Pfizer è anche utilizzato:
- nel controllo di gravi forme di una malattia infiammatoria cronica della pelle (psoriasi) non rispondenti ad altre forme di terapia

Il Metotrexato Pfizer 5 mg/2 ml soluzione iniettabile è inoltre indicato nel trattamento dell'infiammazione delle articolazioni che provoca dolori, gonfiori, rigidezza degli arti e difficoltà di movimento nell'adulto (artrite reumatoide) nel caso di risposta non favorevole o di intolleranza ai farmaci convenzionali.

Documento reso disponibile da AIFA il 11/01/2019
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).
Agenzia Italiana del Farmaco

2. Cosa deve sapere prima di usare Metotrexato Pfizer

Non usi Metotrexato Pfizer se

- è allergico al metotressato o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6);
- soffre di ridotta funzionalità del rene (insufficienza renale);
- è in trattamento con alcuni farmaci anti-infiammatori non steroidei (consultare il paragrafo 4) perchè l'associazione con metotrexato (soprattutto se somministrato ad alte dosi) può causare gravi reazioni collaterali e perfino decesso;
- è in trattamento con medicinali contenenti tripetoprim/sulfametossazolo;
- presenta un aumento del tessuto connettivo fibroso a carico del fegato (fibrosi);
- soffre di cirrosi del fegato (cirrosi epatica);
- è affetto da epatite acuta o attiva;
- è affetto da malattie infettive attive;
- è affetto da sindrome da immunodeficienza;
- presenta una diminuita attività del midollo osseo che si manifesta con la riduzione del numero di globuli bianchi (leucopenia) e riduzione del numero di piastrine (trombocitopenia) o dei globuli rossi (anemia);
- è in gravidanza accertata o presunta, perché può causare gravi malformazioni congenite nel nascituro; sta allattando, a causa dello sviluppo di gravi effetti indesiderati nei bambini allattati al seno;
- soffre di alcolismo, malattie del fegato causate dall'alcol e deve essere trattato con metotrexato per l'artrite reumatoide e la psoriasi;
- presenta ulcere gastrointestinali o della cavita orale.

Durante il trattamento con metotrexato non devono essere somministrati vaccini vivi.

Informi il medico se ritiene che una di queste condizioni la riguardi, prima di prendere metotrexato.

Avvertenze e precauzioni
Si rivolga al medico o all'infermiere prima di usare Metotrexato Pfizer.

E' importante notare che la dose per l'artrite reumatoide e la psoriasi è settimanale. L'errore dell'assunzione giornaliera ha causato decesso specialmente negli anziani.

<u>Durante il trattamento della psoriasi volgare:</u>
Se possibile si deve effettuare l'ispezione giornaliera del cavo orale e della faringe per notare qualsiasi cambiamento della mucosa: ulcerazioni della mucosa precedono la depressione dei globuli bianchi e delle piastrine. Dovrebbero essere effettuati esami del sangue e della funzionalità del fegato almeno una volta al mese. Il trattamento con metotrexato deve essere interrotto immediatamente se si verifica, e finché perdura, un aumento rilevante delle transaminasi o una riduzione dei globuli bianchi (neutrofili).

Interrompa immediatamente il trattamento con Metotrexato se

- sviluppa tumore maligno del sistema linfatico (linfomi);
- presenta diarrea, infiammazione della mucosa orale con la presenza di afte (stomatite ulcerativa);
- manifesta una diminuzione delle cellule del sangue (leucopenia, grave anemia, anemia aplastica, pancitopenia, neutropenia e/o trombocitopenia);
- è un consumatore abituale di alcol; sviluppa anomalie della funzionalità epatica.

Usi Metotrexato con estrema cautela se

Documento reso disponibile da AIFA il 11/01/2019
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).
Agenzia Italiana del Farmaco

- ha infezioni (epatite B o C, polmonite da *Pneumocystis carinii*);
- presenta una lesione sulla superficie interna dello stomaco (ulcera peptica);
- affetto da malattia infiammatoria intestinale (colite ulcerosa);
- è debilitato;
- è un paziente molto giovane;
- è un paziente anziano.

Informi immediatamente il medico se

- presenta difficoltà nel respiro (dispnea), dolore al torace, tosse secca e febbre, aumento di alcune cellule del sangue (eosinofili), perché potrebbero essere sintomi di una rara forma di polmonite (polmonite interstiziale acuta o cronica).
- presenta liquidi nella membrana che riveste i polmoni (versamento pleurico) o di liquidi nell'addome (versamento ascitico) che devono essere aspirati se necessario prima del trattamento;
- se presenta problemi ai reni;
- se presenta problemi neurologici;
- se presenta carenza di folati in quanto in questo caso può aumentare la tossicità del metotrexato.

Dal momento che la pelle è più sensibile, deve evitare i solarium e l'esposizione diretta alla luce del sole.

Il medico monitorerà attentamente la sua risposta al trattamento e segni di tossicità ed eventualmente deciderà di interrompere la terapia.

Prima di iniziare o riprendere, dopo un periodo di riposo, il trattamento con Metotrexato sarà valutata attentamente la funzionalità dei suoi reni, del fegato e del sangue con test di laboratorio specifici ed inoltre, sarà eseguita una radiografia del torace in modo da individuare eventuali problemi ai polmoni.

Nel caso di un uso a dosi elevate o di terapia a lungo termine con Metotrexato, può essere utile e/o importante eseguire un prelievo di un frammento di tessuto epatico (biopsia epatica) o del midollo osseo (ago aspirato midollare).

Il metotressato possiede il potenziale di causare gravi effetti indesiderati (tossicità), talvolta anche fatali.
La maggior parte delle reazioni avverse sono reversibili se identificate in tempo. Al fine di diagnosticare gli effetti indesiderati il prima possibile, è necessario che il medico la tenga sotto stretto controllo monitorando anche i livelli di metotrexato nel sangue per ridurre la sua tossicità e mortalità.
A causa della possibilità di gravi reazioni tossiche (che possono essere fatali) il metotrexato deve essere usato solo in casi di neoplasie con rischio di morte. Il medico deve valutare la necessità e l'utilità del medicinale rispetto al rischio di effetti tossici o di effetti indesiderati.

Il trattamento con alte dosi di metotressato può causare la sua precipitazione nei reni, si raccomanda di bere molto. Il medico le prescriverà un trattamento adeguato in modo da evitare che il metotressato si concentri nei reni.

Il contenitore di Methotrexato Pfizer 1g/ 10ml è costituito di gomma latex. Può causare gravi reazioni allergiche.

Anziani
Nei pazienti anziani il Metotrexato deve essere usato con molta cautela a causa della ridotta funzionalità del rene e del fegato e delle ridotte riserve di folati, valutando l'opportunità di ridurne la dose. Questi pazienti devono essere attentamente monitorati per individuare i precoci segni di effetti indesiderati.

Bambini
I bambini devono prendere questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico.

Documento reso disponibile da AIFA il 11/01/2019
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).
Agenzia Italiana del Farmaco

Questo medicinale deve essere usato con molta attenzione nei pazienti pediatrici. Il medico sarà attento a calcolare con attenzione la dose da somministrare al bambino.

Altri medicinali e Metotrexato Pfizer
Informi immediatamente il medico se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

Altri medicinali possono influire sull'effetto antitumorale o sulla tossicità di metotrexato, tra cui:

- inibitori della pompa protonica (usati per trattare pirosi o ulcere);
- leflunomide (farmaco per il trattamento dell'artrite reumatoide o la psoriasi);
- azatioprina (usata per prevenire il rigetto dopo trapianto d'organo o la psoriasi);
- retinoidi tra cui acitretina (usati per trattare le malattie della pelle);
- sulfasalazina (farmaco per il trattamento dell'artrite reumatoide e anche per la colite ulcerosa);
- difenilidantoina (antiepilettico);
- fenilbutazone;
- fenitoina (antiepilettico);
- farmaci antiinfiammatori non steroidei (FANS);
- salicilati come acido acetilsalicilico, fenilutazone, amidopirina (antiinfiammatori e antidolorifici);
- probenecid (usato per il trattamento della gotta);
- protossido di azoto (analgesico);
- mercaptopurina (farmaco per il trattamento delle leucemie, immunosopressore);
- teofillina (usata per il trattamento dell'asma);
- penicilline (antibiotico);
- pristinamicina (antibiotico);
- neomicina (antibiotico);
- ciprofloxacina (antibiotico);
- sulfamidici (antibiotici);
- l'associazione trimetoprim/sulfametossazolo (un antibiotico) somministrati insieme al metotrexato hanno causato un significativo calo delle funzioni del midollo osseo;
- citarabina (antitumorale) somministrata per via endovenosa contemporaneamente a metotrexato per via intratecale, può aumentare il rischio di gravi reazioni avverse neurologiche comprendenti cefalea, paralisi, coma ed episodi di tipo ictus;
- pirimetamina (usata per prevenire e trattare la malaria);
- cisplatino (antitumorale);
- barbiturici (sonniferi) tranquillanti;
- contraccettivi orali;
- preparati vitaminici contenenti acido folico.

Inoltre, deve evitare l'uso concomitante di farmaci:

- antibatterici (tetracicline, cloramfenicolo, PABA);
- che possono provocare danno al fegato (epatotossici);
- che possono provocare danno ai reni (nefrotossici);
- che diminuiscono l'attività del midollo osseo (mielotossici);
- di preparati vitaminici contenenti acido folico o i suoi derivati (possono alterare l'effetto del metotrexato fino alla sua completa neutralizzazione);
- triamterene (diuretico);
- L-asparaginasi;
- amiodarone (medicinale per il cuore).

Documento reso disponibile da AIFA il 11/01/2019
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).
Agenzia Italiana del Farmaco

Terapia radiante
Metotrexato può aumentare il rischio di morte cellulare (necrosi) dei tessuti molli e delle ossa.

Terapia con psoralene e radiazioni UVA (PUVA)
In alcuni pazienti affetti da psoriasi o micosi fungoide (linfoma cutaneo a cellule T) sottoposti a trattamento di associazione con metotrexato più terapia PUVA (xantotossina e radiazioni ultraviolette) è stato segnalato tumore cutaneo.

Vaccini
Se deve essere vaccinato, informi il medico che è in trattamento con metotrexato prima di essere vaccinato in quanto alcuni tipi di vaccini (con virus vivi o attenuati) potrebbero causare gravi effetti indesiderati.

Metotrexato Pfizer e alcol
L'assunzione concomitante di bevande alcoliche deve essere evitato.

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

Il Metotrexato non deve essere usato nella donna in gravidanza, perché può causare gravi danni al feto.

Nelle donne in età fertile è necessario escludere con certezza qualsiasi gravidanza in atto adottando misure adeguate, per es. test di gravidanza, prima della terapia.

Il Metotrexato passa nel latte materno, pertanto se le viene somministrato questo medicinale deve interrompere l'allattamento per i seri rischi di effetti indesiderati a cui il bambino può andare incontro.

Lei e il/la suo/a partner dovete evitare di procreare un figlio durante e per un periodo che varia da 3 mesi ad un anno dal termine del trattamento con metotrexato.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari
Alcuni effetti indesiderati come capogiri e affaticamento possono influenzare la capacità di guidare veicoli o di utilizzare macchinari. Al manifestarsi di questi effetti si raccomanda di non guidare veicoli né utilizzare macchinari.

Metotrexato Pfizer contiene sodio cloruro e sodio idrossido.
Metotrexato Pfizer 5 mg/2 ml contiene meno di 1 mmol (7,19 mg) di sodio per flacone è cioè essenzialmente 'senza sodio'.
Metotrexato Pfizer 50 mg/2 ml contiene meno di 1 mmol (9,22 mg) di sodio per flacone è cioè essenzialmente 'senza sodio'.
Metotrexato Pfizer 100 mg/4 ml contiene meno di 1 mmol (18,45 mg) di sodio per flacone è cioè essenzialmente 'senza sodio'.

Metotrexato Pfizer 500 mg/20 ml contiene 92,24 mg circa di sodio per flaconcino. Da tenere in considerazione da parte dei pazienti con ridotta funzionalità renale o in pazienti che seguono una dieta a ridotto contenuto di sodio.
Metotrexato Pfizer 1 g/10 ml contiene 101,2 mg circa di sodio per flaconcino. Da tenere in considerazione da parte dei pazienti con ridotta funzionalità renale o in pazienti che seguono una dieta a ridotto contenuto di sodio.

3. Come usare Metotrexato Pfizer

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

Documento reso disponibile da AIFA il 11/01/2019
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).
Agenzia Italiana del Farmaco

La dose giornaliera sarà calcolata dal medico in base al suo peso corporeo.
La dose del medicinale che le sarà somministrata dipende dal tipo di tumore, dalle condizioni di salute, dalla funzionalità epatica e renale e dalla contemporanea somministrazione di altri medicinali.

Per il dosaggio 5mg/2ml soluzione:

E' importante notare che la dose per l'artrite reumatoide, l'artrite psoriasica e la psoriasi è settimanale.
L'errore dell'assunzione giornaliera ha causato decesso del paziente.

NON UTILIZZARE METOTREXATO OGNI GIORNO
Verifichi con il medico, infermiere o farmacista se non è sicuro di quanto o con quale frequenza deve assumere questo farmaco. In alcuni casi il medico, infermiere o farmacista potrà fornirle istruzioni speciali su come assumere metotrexato.
Assuma sempre metotrexato esattamente come le ha prescritto il medico. La quantità esatta di methotrexato di cui Lei ha bisogno è stata determinata con attenzione. Verifichi con il medico se non è sicuro su come assumere questo farmaco.
Nella maggior parte dei casi, metotrexato è assunto una volta alla settimana; la dose prescritta è assunta in un giorno specifico della settimana.
In alcuni casi, il medico può dirle di assumere methotrexato ogni 12 ore per 3 dosi; lei deve farlo solo una volta alla settimana, e non deve assumere più di 3 dosi ogni settimana.
Metotrexato non deve mai essere assunto ogni giorno della settimana.
Assumere metotrexato giornalmente, o in dosi maggiori di quelle prescritte, può comportare gravi complicazioni, che richiedono ricoveri ospedalieri, e in alcuni casi portare a morte. Assumere anche piccole dosi di methotrexato ogni giorno per un periodo inferiore ad una settimana può portare gravi conseguenze, compresa la morte.
Scelga un giorno della settimana che pensa sia più facile da ricordare per l'assunzione di metotrexato, e lo assuma lo stesso giorno ogni settimana

Per tutti gli altri dosaggi

La dose giornaliera sarà calcolata dal medico in base al suo peso corporeo.
La dose del medicinale che le sarà somministrata dipende dal tipo di tumore, dalle condizioni di salute, dalla funzionalità epatica e renale e dalla contemporanea somministrazione di altri medicinali.

Il trattamento con metotressato deve essere iniziato da o dopo consulto con un medico esperto in trattamenti antitumorali. La dose è in genere calcolata sulla base di diversi fattori, per es. la salute generale, l'area di superficie corporea e il tipo di malattia. La durata complessiva del trattamento e gli intervalli tra le somministrazioni vengono stabiliti dal medico.
Le dosi maggiori sono generalmente somministrate come infusione nell'arco di 24 ore, da sole o in associazione ad altri medicinali usati per trattare i tumori.
Il medico potrà indicarle come assumere le compresse di bicarbonato di sodio o di acetazolamide durante il trattamento con il medicinale al fine di garantire che il metotressato non si concentri nei reni. Se riceve metotressato ad alte dosi, le verrà somministrato anche calcio folinato per alleviare gli effetti indesiderati di metotressato.

Metotressato non deve venire a contatto con la superficie della pelle o con le mucose. In caso di contaminazione, l'area interessata deve essere sciacquata immediatamente con abbondante acqua.

Uso nei bambini
I bambini devono prendere questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico.

Documento reso disponibile da AIFA il 11/01/2019
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).
Agenzia Italiana del Farmaco

Bambini di età inferiore ai 3 anni: devono essere trattati secondo i più recenti protocolli di chemioterapia di combinazione.

Bambini di età superiore ai 3 anni: la dose di Metotrexato per via intratecale non deve mai superare i 12 mg, perché è costante a prescindere dall'età o dalla superficie corporea.

Modo di somministrazione
Il Metotrexato Pfizer (5mg/2ml – 50mg/2ml – 100mg/4ml) possono essere somministrati per via intramuscolare, endovenosa, endoarteriosa o intratecale (all'interno della teca cranica)
Il Metotrexato Pfizer (500mg/20ml – 1g/10ml) possono essere somministrati per via intramuscolare, endovenosa, endoarteriosa ma **non** per via intratecale (all'interno della teca cranica)

Se usa più Metotrexato di quanto deve
In caso di ingestione/assunzione accidentale di una dose di Metotrexato avvertire immediatamente il medico. Sono stati riportati casi di sovradosaggio con la somministrazione endovenosa e intramuscolare e nel caso di trattamento dell'artrite reumatoide e della psoriasi sono stati riscontrati casi, talvolta fatali, a causa di errata assunzione giornaliera invece che di assunzione settimanale.
Un sovradosaggio di metotrexato può causare gravi reazioni tossiche. I sintomi di sovradosaggio possono comprendere reazioni gastrointestinali, ematologiche e neurologiche. L'antidoto in caso di sovradosaggio è il calcio folinato.

Se sospetta di aver usato o che le sia stato somministrato troppo Metotrexato Pfizer, contatti immediatamente il medico. Deciderà qual è il trattamento adeguato a seconda della gravità dell'intossicazione.

Se dimentica o interrompe il trattamento con METOTREXATO PFIZER
Poiché questo medicinale è somministrato in ospedale è improbabile che non le sia somministrata una dose. Il trattamento con Metotrexato Pfizer non deve essere interrotto o sospeso, a meno che non lo decida il medico. Se dimentica l'appuntamento per la somministrazione successiva, contatti il medico il prima possibile per concordare un nuovo appuntamento. Se sospetta gravi effetti indesiderati, consulti immediatamente il medico.

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

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.
Di seguito vengono riportati gli effetti indesiderati che possono presentarsi:

Effetti indesiderati gravi
Se sviluppa uno qualsiasi dei seguenti effetti indesiderati, consulti immediatamente il medico:

- disturbi polmonari (i sintomi possono essere malessere generale; tosse secca e irritativa; respiro corto;
- affanno a riposo; dolore al torace o febbre,
- grave desquamazione o formazione di vescicole sulle pelle,
- sanguinamento anomalo (compreso vomito di sangue) o formazione di lividi,
- diarrea grave,
- ulcere nella bocca,
- feci nere o catramose,
- sangue nell'urina o nelle feci,
- macchioline rosse sulla pelle,
- febbre,

Documento reso disponibile da AIFA il 11/01/2019
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).
Agenzia Italiana del Farmaco

- ingiallimento della pelle (ittero),
- dolore o difficolta nell'urinare,
- sete e/o urinazione frequente,
- convulsioni,
- perdita di coscienza,
- visione offuscata o ridotta.

Sono stati inoltre segnalati i seguenti effetti indesiderati:

Molto comuni (in più di 1 paziente su 10):

- infiammazione della bocca, indigestione, perdita di appetito, nausea (sensazione di malessere), vomito, dolore alla pancia, infiammazione e ulcere nella bocca e nella gola. Aumento degli enzimi epatici (puo essere individuato mediante un esame effettuato da un medico).

Comune (interessa da 1 a 10 pazienti):

- variazioni nel numero di cellule del sangue e piastrine (possono essere individuate mediante un esame effettuato da un medico),
- mal di testa, stanchezza, sonnolenza,
- diarrea.
- eruzione cutanea simile al morbillo (da sola), rossore e prurito.

Non comuni (interessa da 1 a 10 pazienti su 1000):

- linfoma (compreso linfoma reversibile),
- riduzione del numero di globuli rossi e delle piastrine nel sangue (anemia, trombocitopenia);
- reazioni anafilattoidi (reazioni allergiche);
- emiparesi (paralisi di una parte laterale del corpo);
- versamento pleurico,
- pancreatite; reazioni cutanee gravi come necrolisi epidermica rossica (sindrome di Lyell) e sindrome di Stevens-Johnson; reazioni tossiche gravi; problemi ai reni(insufficienza renale; nefropatia); anomali fetali;
- vertigini;
- sensazione di giramento, confusione, depressione, convulsioni*.
- patologia cerebrale (leucoencefalopatia*/encefalopatia).
- danno ai polmoni polmonite interstiziale (grave forma di polmonite,compresi decessi). Ulcere e sanguinamento del tratto digestivo.
- disturbi del fegato (può essere individuata mediante un esame effettuato da un medico), diabete, riduzione delle proteine nel sangue (può essere individuata mediante un esame effettuato da un medico)
- orticaria, sensibilita alla luce, pelle brunastra, perdita di capelli,
- aumento dei noduli reumatoidi (protuberanze dei tessuti),
- Herpes zoster, psoriasi dolorosa, dolore alle articolazioni o ai muscoli, ossa fragili, infiammazione. Ulcere nella vescica (associate talvolta a sangue nelle urine),
- dolore ad urinare (cistite), infiammazione e ulcere nella vagina.
- reazioni allergiche gravi.

Rari (trai 1 paziente su 1.000 1 paziente su 10.000):

- Infezione del rivestimento del cuore, fluido intorno al cuore,
- gravi disturbi visivi,
- alterazioni dell'umore,
- disfunzione cognitiva transitoria della funzione intellettuale,
- pressione bassa,
- coaguli di sangue,

Documento reso disponibile da AIFA il 11/01/2019
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).
Agenzia Italiana del Farmaco

- mal di gola, interruzione del respiro, asma bronchiale,
- infiammazione del tratto digestivo, sangue nelle feci, gengive infiammate, digestione anomala,
- alterazione nel colore delle unghie, acne, macchie rosse o porpora,
- frattura ossea,
- insufficienza renale, scarsa o nessuna produzione di urina, prodotti di rifiuto nel sangue,
- sepsi (infezioni del sangue),
- paresi (diminuzione parziale dei movimenti di un gruppo muscolare),
- disturbo del linguaggio (disartria, afasia),
- fibrosi polmonare (malattia cronica dei polmoni); faringite; enterite (infiammazione dell'intestino); reazioni cutanee (eritema multiforme); rash eritematoso;
- erosione dolorosa delle placche psoriasiche; fotosensibilità, ulcerazione cutanea; orticaria, acne; ecchimosi; disturbo della pigmentazione; prurito); fratture da strees,
- aborto.

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

- lisi tumorale*; anemia aplastica;
- infezioni. Grave insufficienza del midollo osseo (può essere individuata mediante un esame effettuato da un medico); ipogammaglutinemia (riduzioni di alcuni anticorpi); disturbi dei nervi cranici; meningismo (paralisi, vomito), meningite asettica acuta;
- cecità/perdita della vista temporanea;
- vasculite (infiammazione dei vasi sanguigni);
- teleangectasia (dialtazione dei piccoli vasi del sangue);
- iperazotemia (auemnto di azoto nel sangue);
- gonfiore alle ghiandole;
- insonnia;
- dolore, debolezza muscolare, formicolio delle gambe e delle braccia;
- alterazioni nel senso del gusto (gusto metallico);
- infiammazione del rivestimento del cervello che causa paralisi o vomito.
- arrossamento degli occhi, danno alla retina dell'occhio. Presenza di liquido nei polmoni. Vomito di sangue;
- Herpes simplex. Proteine nelle urine (possono essere individuate mediante un esame effettuato da un medico);
- perdita di libido, disfunzioni erettili, scarsa produzione di sperma, spermatogenesi; ovogenesi; impotenza; oligospermia transitoria; ciclo mestruale irregolare, perdite vaginali, infertilita;
- infezione intorno a un'unghia della mano;
- complicanze gravi del tratto digestivo, infezioni micotiche;
- foruncoli;
- dilatazione dei piccoli vasi sanguigni della pelle, danno ai vasi sanguigni della pelle; petecchie;
- protuberanze sotto le ascelle o nella zona dell'inguine. Rallentamento del processo di guarigione delle ferite.
- riduzione o soppressione delle risposte immunitarie organiche (immuinosoppressione); idrosadenite (infiammazione delle ghiandole sudoripare);
- morte improvvisa.

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

- infezioni (setticemia, compresa sepsi fatale); polmonite; polmonite da Pneumocystis carinii; nocardiosi; istoplasmosi; criptococcosi; Herpes zoster; epatite da Herpes simplex; Herpes simplex disseminato; infezione da Citomegalovirus (compresa polmonite citomegalovirale); riattivazione dell'infezione da epatite B; peggioramento dell'infezione da epatite C;
- alterazioni del numero delle cellule del sangue come agranulocitosi; pancitopenia; leucopenia; neutropenia; linfoadenopatia e disturbi linfoproliferativi (compresi quelli reversibili); eosinofilia, anemia megaloblastica;

Documento reso disponibile da AIFA il 11/01/2019
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).
Agenzia Italiana del Farmaco

- reazioni allergiche (reazioni anafilattiche);
- anoressia;
- strane sensazioni alla testa;
- aumento della pressione del liquido cefalorachidiano; neurotossicità; aracnoidite (infiammazione delle membrane che circondano il cervello); paraplegia; stupor (stato di non responsività); atassia (mancanza di coordinazione muscolare); demenza; capogiri;
- dopo somministrazione intratecale sono state riscontrate convulsioni, paresi, sindrome di Guillan-Barrè e aumentata pressione del liquido cerebrospinale;
- irritazione oculare;
- tinnito (ronzio alle orecchie);
- emorragia a varia localizzazione;
- problemi ai polmoni (pneumopatia interstiziale cronica; alveolite; dispnea; dolore toracico; ipossia; tosse: sindrome consistente in dolore e ispessimento pleurico in seguito ad alte dosi di Metotrexato; edema polmonare acuto dopo somministrazione orale e intratecale);
- perforazione intestinale; peritonite non infettiva; glossite (infiammazione della lingua); nausea; malassorbimento o megacolon tossico (abnorme distensione del colon);
- problemi al fegato (insufficienza epatica; atrofia acuta del fegato; necrosi; degenerazione grassa, fibrosi periportale);
- disfunzione urogenitale; ulcere vaginali; sterilità; vaginiti;
- proteinuria (presenza di proteine nelle urine);
- reazione da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici; dermatite; petecchie; aggravamento delle lesioni da psoriasi a seguito dell'esposizione concomitante alle radiazioni ultraviolette;
- osteonecrosi (morte del tessuto osseo);
- piressia (febbre); brividi; malessere; spossatezza;
- morte fetale.

* esclusivamente per via parenterale

Altro: dopo l'iniezione in un muscolo può verificarsi sensazione di bruciore o lesioni nel sito di iniezione.

Sono state riferite altre reazioni connesse o attribuite all'uso del Metotrexato: alterazioni metaboliche, atipie citologiche a carico delle cellule di vari tessuti.

Segnalazione degli 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 http://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse. Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Metotrexato Pfizer

Conservare a temperatura inferiore a 25°C. Non refrigerare o congelare.
Conservare nella confezione originale, per proteggere il medicinale dalla luce.

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

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

Il prodotto non contiene conservanti. Dopo l'uso va gettato anche se utilizzato solo parzialmente.

Documento reso disponibile da AIFA il 11/01/2019
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).
Agenzia Italiana del Farmaco

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

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Metotrexato Pfizer
- Il principio attivo è il metotressato
- Gli altri componenti sono sodio cloruro (non presente in Metotrexato Pfizer 1g/10ml), sodio idrossido e acqua per preparazioni iniettabili

Descrizione dell'aspetto di Metotrexato Pfizer e contenuto della confezione
Soluzione iniettabile nelle seguenti confezioni:
Scatola contenente 5 flaconcini (Onco-Tain) da 5mg/2ml
Scatola contenente 5 flaconcini (Onco-Tain) da 50mg/2ml
Scatola contenente 5 flaconcini (Onco-Tain) da 100mg/4ml
Scatola contenente 1 flacone (Onco-Tain) da 500mg/20ml
Scatola contenente 1 flacone (Onco-Tain) da 1g/10ml

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:
Pfizer Italia S.r.l.
Via Isonzo, 71
04100 Latina

Produttore :
Hospira UK Limited
Horizon Honey Lane, Hurley, Maidenhead, SL6 6RJ
Regno Unito

Pfizer Service Company BVBA
Hoge Wei 10, 1930 Zaventem
Belgio

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato a 09/2018

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente ai medici o agli operatori sanitari:

Avvertenze
Generali
Il metotrexato ha potenzialmente la capacità di indurre gravi reazioni tossiche, generalmente correlate al dosaggio.
Sono state riportate tossicità fatali dovute ad errori nel calcolo della dose endovenosa ed intratecale. Deve essere prestata un'attenzione speciale al calcolo della dose.

Il prodotto quando iniettato per via intratecale viene trasportato nel sistema cardiovascolare e può dar luogo a tossicità sistemica. La tossicità sistemica del metotrexato può anche aumentare nei pazienti con disfunzioni renali, ascite o con altri versamenti per un prolungamento dell'emivita nel siero.

Sono state riportate tossicità fatali dovute ad erronea assunzione giornaliera anziché settimanale soprattutto nei pazienti anziani. Deve essere sottolineato ai pazienti che la dose consigliata deve essere assunta settimanalmente per l'artrite reumatoide e la psoriasi.

A causa della possibilità di gravi reazioni tossiche (che possono essere fatali) il metotrexato deve essere usato solo in casi di neoplasie con rischio di morte.

Documento reso disponibile da AIFA il 11/01/2019
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).
Agenzia Italiana del Farmaco

Sono stati riportati casi di morte con l'uso di metotrexato nel trattamento di neoplasie maligne. A causa della possibilità di gravi reazioni tossiche il paziente deve essere informato dal medico dei rischi e deve rimanere sotto continuo controllo medico.

Il metotrexato è controindicato durante la gravidanza. Il suo uso può causare effetti teratogeni, morte fetale, embriotossicità e aborto se somministrato a donne in gravidanza. Nel trattamento di malattie neoplastiche deve essere utilizzato solo se i benefici potenziali superano il rischio per il feto. Le donne in età feconda non devono iniziare la terapia con metotrexato fino a quando non è stato escluso uno stato di gravidanza; esse devono essere esaurientemente informate circa i gravi rischi per il feto nel caso che durante il trattamento con metotrexato si instaurasse una gravidanza. Se uno dei due partner è in trattamento con metotrexato, la gravidanza deve essere evitata. L'intervallo di tempo ottimale tra la fine del trattamento con metotrexato di uno dei due partner e l'instaurarsi di una gravidanza non è stato ancora stabilito con chiarezza. Le raccomandazioni circa gli intervalli di tempo, desunte dalla letteratura pubblicata, variano da 3 mesi ad un anno.
I diluenti che contengono conservanti non devono essere utilizzati per la somministrazione intratecale o per la terapia ad alte dosi di metotrexato.

Il medico deve essere ben informato sulle varie caratteristiche del farmaco e sul suo uso clinico.
Prima di iniziare o ripristinare, dopo un periodo di riposo, il trattamento con metotrexato, bisogna valutare attentamente la funzionalità renale, epatica ed ematica.
I pazienti sottoposti a terapia con metotrexato devono essere tenuti sotto stretto controllo al fine di individuare e valutare nel più breve tempo possibile i segni e sintomi dei possibili effetti tossici o collaterali. Un controllo pretrattamento e periodici controlli ematologici sono necessari per l'uso di metotrexato in chemioterapia, a causa del possibile effetto soppressivo sulla funzione ematopoietica attribuibile al farmaco. Esso può presentarsi improvvisamente in qualsiasi momento ed anche a basse dosi.
Qualsiasi brusca caduta nel conteggio delle cellule ematiche indica che bisogna interrompere immediatamente la somministrazione del farmaco ed instaurare un'appropriata terapia. In pazienti affetti da neoplasie e con preesistente aplasia del midollo osseo, leucopenia, trombocitopenia o anemia, il prodotto deve essere usato con precauzione e solo se strettamente necessario. Il metotrexato viene escreto principalmente attraverso i reni. La terapia con il metotrexato in pazienti con insufficienza renale deve essere intrapresa con estrema cautela e a regimi di dosaggio ridotti, poiché una funzione renale danneggiata diminuisce l'eliminazione del metotrexato. Il suo uso, in presenza di alterata funzionalità renale, può provocare un pericoloso aumento dei livelli serici del farmaco e, di conseguenza, un ulteriore aggravamento del danno renale preesistente. Lo stato renale del paziente deve essere determinato prima e durante la terapia con metotrexato procedendo con molta cautela qualora si rivelasse presente una insufficienza renale di una certa gravità. In tal caso si dovrà ridurre il dosaggio o sospendere la somministrazione del farmaco finchè la funzione renale non migliori.
Il metotrexato causa epatotossicità, fibrosi epatica e cirrosi, ma generalmente soltanto dopo un uso protratto.
Sono stati frequentemente osservati aumenti degli enzimi epatici ad insorgenza acuta; questi sono di norma transitori ed asintomatici ed inoltre non appaiono predittivi di una successiva epatopatia. Dopo un uso prolungato la biopsia epatica spesso mostra alterazioni istologiche e sono state riportate fibrosi e cirrosi; queste ultime possono anche non essere precedute da sintomi o da test di funzionalità epatica alterati nella popolazione affetta da psoriasi.
Sono stati riportati casi di morte dopo l'uso del metotrexato nel trattamento della psoriasi.
Nel trattamento della psoriasi, il metotrexato deve essere limitato alle sole forme gravi ricalcitranti non rispondenti alla terapia tradizionale e solo dopo diagnosi accertata con biopsia e/o consultazione dermatologica specialistica.
Per pazienti affetti da psoriasi in trattamento a lungo termine sono generalmente raccomandate biopsie epatiche periodiche. Anomalie persistenti nei test di funzionalità epatica possono precedere la comparsa di fibrosi o cirrosi nella popolazione affetta da artrite reumatoide.
Il metotrexato ha causato la riattivazione dell'infezione da epatite B o il peggioramento dell'infezione da epatite C, in alcuni casi provocando la morte. Alcuni casi di riattivazione dell'epatite B si sono verificati dopo l'interruzione di metotrexato. Si deve effettuare una valutazione clinica e di laboratorio per valutare patologie epatiche preesistenti in pazienti con precedenti infezioni da epatite B e C. Sulla base di queste valutazioni, il trattamento con metotrexato potrebbe non essere indicato per alcuni pazienti.

Il tempo di emorragia, il tempo di coagulazione e la determinazione del gruppo sanguigno devono essere eseguiti

Documento reso disponibile da AIFA il 11/01/2019
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).
Agenzia Italiana del Farmaco

prima di una trasfusione o di un intervento chirurgico.
Il metotrexato è legato parzialmente, dopo assorbimento, all'albumina sierica e la sua tossicità potrebbe essere aumentata in seguito allo spiazzamento indotto da certi farmaci, quali salicilati, sulfamidici, difenilidantoina ed agenti antibatterici vari, quali le tetracicline, il cloramfenicolo e l'acido para-amino-benzoico. Questi farmaci, specialmente i salicilati ed i sulfamidici, siano essi antibatterici, ipoglicemizzanti o diuretici, non devono essere somministrati in concomitanza con il metotrexato, finchè non venga stabilita l'importanza ed il significato di questi dati clinici. I preparati vitaminici contenenti acido folico od i suoi derivati possono alterare la risposta al metotrexato fino alla sua completa neutralizzazione.
L'eliminazione di metotrexato dal "terzo spazio" (p.es. versamento pleurico o ascite) avviene lentamente. Ciò determina un prolungamento dell'emivita plasmatica terminale ed una tossicità inattesa. In pazienti con un significativo accumulo di liquidi nel terzo spazio, è consigliabile aspirare il versamento prima del trattamento con metotrexato e monitorarne i livelli plasmatici.

Il metotrexato dovrà essere usato con estrema cautela in presenza di infezioni, ulcera peptica, colite ulcerosa, debilitazione e nei pazienti molto giovani o molto anziani. Diarrea e stomatite ulcerativa richiedono l'interruzione del trattamento, altrimenti possono verificarsi enterite emorragica e morte a seguito di perforazione intestinale.

Se durante la terapia si manifesta una leucopenia grave, può verificarsi un'infezione batterica; in tal caso, si consiglia di sospendere l'uso del farmaco e di iniziare una terapia adeguata a base di antibiotici. Nelle gravi forme di depressione dell'attività del midollo osseo, sono necessarie trasfusioni di sangue o di piastrine.
Come altri farmaci citotossici, il metotrexato può indurre una "sindrome da lisi tumorale" in pazienti che presentano tumori a crescita rapida. Appropriate misure di supporto generale e farmacologico possono prevenire o alleviare questa complicanza.
Una soppressione dell'attività del midollo osseo inaspettatamente grave (talvolta fatale), anemia aplastica e tossicità gastrointestinali sono state riportate con la somministrazione concomitante di metotrexato (di solito ad alte dosi) e FANS.
La malattia polmonare indotta da metotrexato, comprese polmonite interstiziale acuta o cronica interstiziale (spesso associata ad aumento degli eosinofili nel sangue) ed effusione pleurica, può insorgere in qualsiasi momento durante la terapia; essa è stata riportata a bassi dosaggi. Non sempre è completamente reversibile e sono stati riportati esiti fatali. I pazienti con artrite reumatoide sono soggetti al rischio di sviluppare malattia polmonare da artrite reumatoide spesso associata a pneumopatia interstiziale. Sintomi polmonari (specialmente una tosse secca, non-produttiva, dispnea), possono richiedere l'interruzione del trattamento ed un attento esame.

È stato rilevato che il metotrexato può esplicare un'azione immunosoppressiva; questo effetto deve essere preso in considerazione nel valutare l'uso del farmaco quando la risposta immunologica in un paziente può essere importante o essenziale.

È necessario seguire i pazienti in trattamento con metotrexato molto attentamente. Il metotrexato può causare gravi tossicità. In ogni caso, quando il Metotrexato viene usato in chemioterapia, il medico deve valutare la necessità e l'utilità del preparato rispetto al rischio di effetti tossici o di effetti collaterali. Gli effetti tossici possono essere correlati, per frequenza e gravità, alla dose o alla frequenza di somministrazione, ma è stata osservata tossicità a tutti i dosaggi e può insorgere in qualsiasi momento durante il trattamento. La maggior parte delle reazioni avverse è reversibile se la diagnosi è precoce. Quando si verificano tali reazioni occorre ridurre la dose o interrompere la somministrazione del farmaco ed intraprendere le cure appropriate (vedere paragrafo Sovradosaggio). Se necessario, tali cure possono comprendere l'uso del calcio folinato e/o l'emodialisi intermittente con un dializzatore ad alto flusso. Se la terapia con metotrexato viene ripresa, ciò deve avvenire con molta cautela con una adeguata considerazione della ulteriore necessità del farmaco e con una aumentata attenzione al possibile ripresentarsi di tossicità.

Da tenere presente che nel corso di una terapia con metotrexato ad alte dosi è fondamentale assicurare una diuresi di almeno 2 litri nelle 24 ore e un pH urinario non inferiore a 6,5.

Il metotrexato può causare grave depressione dei tessuti ematopoietici e deve essere utilizzato con cautela in pazienti con compromissione della funzionalità midollare e precedente o concomitante radioterapia a campi

Documento reso disponibile da AIFA il 11/01/2019
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).
Agenzia Italiana del Farmaco

allargati. Tutti i pazienti sottoposti a terapia con metotrexato devono essere accuratamente sorvegliati e si deve tenere presente che i seguenti sintomi rappresentano manifestazione della sua tossicità: ulcerazione ed emorragia gastrointestinale, compresa stomatite, depressione del midollo osseo, principalmente a carico degli elementi della serie bianca, e alopecia. Generalmente in ciascun individuo, la tossicità è in rapporto diretto con la dose.
In pazienti che ricevono metotrexato a basse dosi possono comparire linfomi maligni, che possono regredire dopo sospensione del trattamento con metotrexato, e pertanto possono non richiedere un trattamento citotossico. Sospendere prima metotrexato e se il linfoma non regredisce, istituire un trattamento appropriato.
Il metotrexato, somministrato contemporaneamente alla radioterapia, può aumentare il rischio di necrosi dei tessuti molli e osteonecrosi.
Il metotrexato deve essere somministrato sotto la personale e stretta sorveglianza del medico, il quale non dovrebbe prescrivere al paziente, in unica volta, quantitativi superiori al dosaggio occorrente per 6-7 giorni di terapia. Ogni settimana deve essere eseguito un esame emocromocitometrico completo. È necessario sospendere la somministrazione o ridurre il dosaggio immediatamente dopo la comparsa dei primi segni di ulcerazione, di emorragia, di diarrea o di notevole depressione.
Il metotrexato, come del resto la maggior parte dei farmaci antitumorali ed immunosoppressori, ha dimostrato proprietà cancerogena negli animali in particolari condizioni sperimentali. Il metotrexato deve essere usato solo da medici che hanno un'esperienza nel campo degli antimetaboliti.
I pazienti devono essere informati dei potenziali rischi e benefici dell'uso di metotrexato (compresi gli iniziali sintomi e segni di tossicità), della necessità di consultare il medico rapidamente se occorre, e della necessità di un follow-up stretto, comprensivo di esami di laboratorio, per monitorare la tossicità. I rischi di effetti sulle capacità riproduttive devono essere discussi con i pazienti, sia di sesso femminile che maschile, che sono in trattamento con metotrexato.

Stati di carenza di folati possono aumentare la tossicità del metotrexato.

Tollerabilità

Apparato gastrointestinale
Se dovessero manifestarsi vomito, diarrea, stomatite con conseguente disidratazione, occorre istituire una terapia di supporto ed il metotrexato deve essere sospeso fino a risoluzione dei sintomi.

Sistema ematopoietico
Il metotrexato può sopprimere l'emopoiesi e causare anemia, anemia aplastica, pancitopenia, leucopenia, neutropenia e/o trombocitopenia. Il metotrexato deve essere utilizzato con cautela, nei pazienti con deficit emopoietico preesistente (vedere paragrafo Altri medicinali e Metotrexato Pfizer). Il nadir dei leucociti, dei neutrofili e delle piastrine circolanti è raggiunto in genere 5-13 giorni dopo la somministrazione di una dose e.v. in bolo (con recupero in 14-28 giorni). I leucociti e i neutrofili possono talvolta mostrare due riduzioni: la prima in 4-7 giorni e il secondo nadir dopo 12-21 giorni, con successivo recupero. È possibile che si manifestino postumi clinici quali febbre, infezioni ed emorragia da diverse sedi. Nel trattamento delle neoplasie la somministrazione di metotrexato deve proseguire solo se i benefici potenziali superano il rischio di una grave mielosoppressione. Nella psoriasi e nell'artrite reumatoide, metotrexato deve essere immediatamente interrotto in caso di un calo significativo nella conta delle cellule ematiche.

Sistema epatico
Il metotrexato causa epatiti acute ed epatotossicità cronica (fibrosi e cirrosi). La tossicità cronica è potenzialmente fatale e in genere si è manifestata dopo l'uso prolungato (generalmente 2 anni o più) e dopo una dose cumulativa complessiva di almeno 1,5 grammi. In studi condotti su pazienti con psoriasi, l'epatotossicità appare essere funzione della dose cumulativa totale e appare aumentata da alcolismo, obesità, diabete ed età avanzata. Transitorie anormalità dei parametri epatici vengono frequentemente osservate dopo la somministrazione di metotrexato e di solito non rappresentano un motivo per modificare il trattamento. Anormalità epatiche persistenti e/o riduzioni dell'albumina sierica possono indicare grave tossicità epatica.
In caso di psoriasi, prima della somministrazione, occorre eseguire ripetutamente i test di funzionalità e di danno epatico, compreso il dosaggio dell'albumina sierica ed il tempo di protrombina. I valori dei test di funzionalità epatica risultano spesso nella norma durante lo sviluppo di fibrosi o cirrosi.
Queste lesioni possono essere rilevate solo con la biopsia. Si raccomanda di effettuare la biopsia epatica:

1) prima di iniziare il trattamento o subito dopo l'inizio della terapia (2-4 mesi);

Documento reso disponibile da AIFA il 11/01/2019
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).
Agenzia Italiana del Farmaco

2) al raggiungimento di una dose totale cumulativa di 1,5 g;
3) dopo ogni dose addizionale da 1,0 a 1,5 g.

In caso di fibrosi moderata o di qualsiasi tipo di cirrosi interrompere il trattamento. Per una fibrosi lieve normalmente si suggerisce di ripetere la biopsia in 6 mesi. Modificazioni istologiche più lievi come steatosi epatica e infiammazione portale di basso grado sono relativamente comuni prima di iniziare la terapia. Nonostante questi lievi cambiamenti non rappresentino solitamente una ragione di sospensione o di non prescrizione del trattamento con metotrexato, il farmaco deve essere utilizzato con cautela.

Nell'artrite reumatoide, l'età del paziente al momento della prima somministrazione di metotrexato e la durata della terapia, sono state riportate come fattori di rischio di epatotossicità. Anomalie persistenti nei test di funzionalità epatica possono precedere la comparsa di fibrosi o cirrosi nella popolazione affetta da artrite reumatoide. Nei pazienti affetti da artrite reumatoide in trattamento con metotrexato, i test di funzionalità epatica devono essere effettuati al basale e ad intervalli di 4-8 settimane.
Prima del trattamento deve essere effettuata una biopsia epatica in pazienti con anamnesi di eccessivo consumo di alcool; valori basali dei test di funzionalità epatica persistentemente anomali o epatite cronica di tipo B o C. Durante la terapia deve essere effettuata una biopsia epatica in caso di persistenti anomalie nei test di funzionalità epatica o nel caso in cui i livelli di albumina sierica scendano al di sotto dei valori normali (nell'ambito di un'artrite reumatoide ben controllata).
Se i risultati della biopsia epatica mostrano lievi cambiamenti (scala Roenigk I, II, IIIa), la terapia con metotrexato può essere continuata monitorando il paziente in accordo alle raccomandazioni sopra riportate. La terapia con metotrexato deve essere sospesa in tutti quei pazienti che mostrano anomalie persistenti nei test di funzionalità epatica e rifiutano di sottoporsi ad una biopsia epatica, e in tutti quei pazienti nei quali la biopsia epatica mostra delle modifiche da moderate a gravi (scala Roenigk IIIb o IV).

Stati immunologici
Il metotrexato deve essere usato con estrema cautela in presenza di infezioni attive ed è generalmente controindicato in pazienti con sindromi da immunodeficienza manifeste o evidenziate da esami di laboratorio.

Immunizzazione
Durante la terapia con metotrexato le vaccinazioni possono essere meno immunogeniche. L'immunizzazione con vaccini contenenti virus vivi non è generalmente raccomandata. Sono stati descritti casi di infezione vaccinica disseminata dopo immunizzazione con virus del vaiolo in pazienti in trattamento con metotrexato.

Infezioni
Si può verificare polmonite, (che in alcuni casi può portare ad insufficienza respiratoria). Con il trattamento con metotrexato possono verificarsi infezioni opportunistiche potenzialmente fatali, specialmente le polmoniti da *Pneumocystis carinii.* Quando un paziente presenta sintomi polmonari la possibilità di una polmonite da *Penumocystis carinii* deve essere sempre presa in considerazione.

Sistema nervoso
Sono stati riportati casi di leucoencefalopatia dopo somministrazione endovenosa di metotrexato in pazienti sottoposti a irradiazione craniospinale. Grave neurotossicità, manifestatasi frequentemente sotto forma di crisi epilettiche focali o generalizzate, è stata riportata con una frequenza inaspettatamente aumentata in pazienti pediatrici con leucemia linfoblastica acuta, trattati con dosaggi intermedi di metotrexato somministrato per via endovenosa (1 g/m^2). In pazienti sintomatici si è comunemente osservato leucoencefalopatia e/o calcificazioni di tipo microangiopatico in studi che utilizzavano metodiche di diagnostica per immagini. Leucoencefalopatia cronica è stata anche riportata in pazienti che hanno ricevuto ripetutamente alte dosi di Metotrexato con "rescue" (salvataggio) con calcio folinato, anche senza irradiazione del cranio. Vi sono stati anche casi di leucoencefalopatia in pazienti che ricevevano metotrexato per via orale. La sospensione di metotrexato non sempre porta a completa guarigione.
Una sindrome neurologica acuta transitoria è stata osservata in pazienti trattati con regimi ad alto dosaggio. Le manifestazioni di questa sindrome neurologica possono includere anomalie comportamentali, segni sensitivomotori focali, compresa cecità transitoria, e riflessi anomali. La causa esatta è sconosciuta.
Dopo l'uso intratecale di metotrexato, la tossicità che può determinarsi a livello del sistema nervoso centrale, può essere classificata come segue: aracnoidite acuta di tipo chimico manifestantesi con sintomi quali ad es. cefalea,

Documento reso disponibile da AIFA il 11/01/2019
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).
Agenzia Italiana del Farmaco

dolore dorsale, rigidità nucale e febbre; mielopatia subacuta caratterizzata ad es. da paraparesi/paraplegia associata con coinvolgimento di una o più radici dei nervi spinali; leucoencefalopatia cronica che si manifesta ad es. con confusione, irritabilità, sonnolenza, atassia, demenza, crisi epilettiche e coma. Questa tossicità a livello del sistema nervoso centrale può essere progressiva e anche fatale. È provato che l'irradiazione craniale combinata con la somministrazione intratecale di Metotrexato aumenta l'incidenza di leucoencefalopatia. I segni di neurotossicità (irritazione meningea, paresi permanente o transitoria, encefalopatia) devono essere monitorizzati a seguito della somministrazione intratecale di metotrexato.
La somministrazione intratecale ed endovenosa di metotrexato può causare encefalite acuta ed encefalopatia acuta con esito fatale.
I pazienti che ricevono metotrexato intratecale devono essere tenuti sotto stretto monitoraggio.
Ci sono state segnalazioni di pazienti con linfoma periventricolare del sistema nervoso centrale che hanno sviluppato erniazione cerebrale con la somministrazione di metotrexato intratecale.
Casi di gravi reazioni avverse neurologiche, che andavano dalla cefalea alla paralisi, coma ed episodi di tipo ictus sono stati riportati principalmente in giovani ed adolescenti ai quali è stato somministrato Metotrexato in combinazione con citarabina.

Apparato respiratorio
Segni e sintomi polmonari, ad esempio tosse secca non produttiva, febbre, tosse, dolore toracico, dispnea, ipossiemia, e un infiltrato alla radiografia del torace, o una polmonite aspecifica che si manifestino in corso di trattamento con metotrexato possono indicare lesioni potenzialmente dannose e richiedere l'interruzione del trattamento e un attento controllo. Lesioni polmonari possono verificarsi a qualsiasi dosaggio. E' necessario escludere un'infezione (compresa la polmonite).
Test di funzionalità polmonare possono essere utili nel caso in cui si sospetti una patologia polmonare specialmente se sono disponibili dati basali.

Apparato urinario
Il metotrexato può causare danno renale che può portare ad insufficienza renale acuta. Si raccomanda di porre estrema attenzione alla funzione renale compresa una adeguata idratazione, alcalinizzazione delle urine, il dosaggio della metotressatemia e la valutazione della funzionalità renale.

Se possibile l'uso concomitante di inibitori della pompa protonica (IPP) e metotrexato ad alte dosi deve essere evitato e occorre prestare cautela nei pazienti con alterazione della funzionalità renale.

Cute
Reazioni cutanee gravi, occasionalmente fatali, come la sindrome di Stevens-Johnson, la necrolisi epidermica tossica (sindrome di Lyell) e l'eritema multiforme, sono state riportate a seguito di dosi singole o multiple di metotrexato.
Le reazioni si sono verificate entro un periodo di giorni dalla somministrazione di metotrexato per via orale, intramuscolare, endovenosa o intratecale. È stata riportata guarigione con l'interruzione del trattamento.
Le lesioni da psoriasi possono essere aggravate da una concomitante esposizione alle radiazioni ultraviolette

Esami di laboratorio
Generali
I pazienti in terapia con metotrexato devono essere attentamente monitorati al fine di individuare tempestivamente eventuali effetti tossici.
Per una corretta valutazione clinica dei pazienti da sottoporre o sottoposti a terapia con metotrexato devono essere eseguiti i seguenti test di laboratorio: esame emocromocitometrico completo con conteggio piastrinico, ematocrito, analisi delle urine, test di funzionalità renale e test di funzionalità epatica, test per l'infezione da epatite B e da epatite C.
Deve essere eseguita, inoltre, una radiografia del torace. Scopo di questi accertamenti è di stabilire la presenza di eventuali disfunzioni ed è necessario effettuarli prima, durante ed alla fine della terapia. Un monitoraggio più frequente può essere inoltre indicato all'inizio della terapia o quando il dosaggio viene modificato, o nei periodi di aumentato rischio di livelli elevati di metotrexato nel sangue (p. es. disidratazione). L'esame emocromocitometrico completo dovrebbe essere eseguito ogni giorno per il primo mese di terapia e successivamente 3 volte alla settimana. Potrebbe essere utile o importante eseguire la biopsia del fegato o una biopsia del midollo osseo, in corso di terapia a lungo termine o a dosi elevate.

Documento reso disponibile da AIFA il 11/01/2019
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).
Agenzia Italiana del Farmaco

Test di funzionalità polmonare
Test di funzionalità polmonare possono essere utili nel caso in cui si sospetti una patologia polmonare specialmente se sono disponibili dati basali.

Livelli sierici di metotrexato
La monitorizzazione dei livelli sierici di metotrexato può significativamente ridurre la sua tossicità e mortalità. I pazienti soggetti alle seguenti condizioni sono predisposti a sviluppare alti o prolungati livelli di metotrexato e beneficiano del monitoraggio periodico dei livelli: versamento pleurico, ascite, occlusione del tratto gastrointestinale, precedente terapia con il cisplatino, disidratazione, aciduria, funzione renale compromessa.
Alcuni pazienti possono avere una prolungata clearance del metotrexato in assenza di queste caratteristiche. E' importante che i pazienti vengano identificati entro 48 ore poiché la tossicità del metotrexato può non essere reversibile se il rescue con il calcio folinato è ritardato per più di 42-48 ore.
Il metodo di monitoraggio delle concentrazioni di metotrexato varia da centro a centro.
Il monitoraggio delle concentrazioni di metotrexato deve comprendere la determinazione dei livelli di metotrexato a 24, 48 o 72 ore, e la valutazione del tasso di riduzione nelle concentrazioni di metotrexato (oppure determinare per quanto tempo continuare il rescue con il calcio folinato).

Prestare molta attenzione ai pazienti trattati con alti dosaggi di metotrexato e in terapia concomitante con gli inibitori della pompa protonica (PPI). Segnalazioni di eventi avversi in aggiunta a studi pubblicati di farmacocinetica sulla popolazione suggeriscono che l'impiego concomitante di alcuni PPI, come l'omeprazolo, esomeprazolo e pantoprazolo, con metotrexato (soprattutto ad alte dosi), eleva e prolunga i livelli sierici di metotrexato e/o del suo metabolita idrossimetotrexato, con possibile rischio di tossicità da metotrexato. In due di questi casi, è stato segnalato un ritardo dell'eliminazione del metotrexato quando il metotrexato ad alte dosi veniva somministrato insieme ai PPI, tuttavia non veniva segnalato quando il metotrexato veniva somministrato insieme alla ranitidina. Comunque, non sono stati condotti formali studi di interazione tra metotrexato e ranitidina

Uso nei pazienti anziani
Sono state riportate tossicità fatali dovute ad erronea assunzione giornaliera anziché settimanale soprattutto nei pazienti anziani. Deve essere sottolineato ai pazienti che la dose consigliata deve essere assunta settimanalmente per l'artrite reumatoide e la psoriasi.

A causa della ridotta funzionalità epatica e renale e delle ridotte riserve di folati nei pazienti anziani, devono essere considerate dosi ridotte e questi pazienti devono essere strettamente monitorizzati per i individuare i più precoci segni di tossicità.

Uso nei pazienti pediatrici
La sicurezza e l'efficacia nei pazienti pediatrici è stata stabilita solo per la chemioterapia antitumorale.
Sono state riportate tossicità fatali dovute a errori nel calcolo della dose endovenosa e della dose intratecale.
Si è verificato sovradosaggio dovuto a errori nel calcolo della dose endovenosa e intratecale (in particolare nei giovani). Deve essere prestata particolare attenzione al calcolo della dose.
Tra i pazienti pediatrici affetti da leucemia linfoblastica acuta trattati con metotrexato (1 g/m^2) per via endovenosa è stata segnalata neurotossicità grave, spesso manifestatasi sotto forma di convulsioni generalizzate o focali. Il medicinale deve essere usato con molta attenzione nei pazienti pediatrici.
Nei pazienti di età superiore ai 3 anni, la dose di metotrexato per via intratecale è costante a prescindere dall'età o dalla superficie corporea e non deve mai superare i 12 mg. I pazienti fino ai 3 anni di età devono essere trattati secondo i più recenti protocolli di chemioterapia di combinazione. Il trattamento deve essere ripetuto a intervalli di sette giorni fino a che il conteggio cellulare del liquido cerebrospinale ritorni alla normalità. Le successive somministrazioni saranno effettuate secondo le indicazioni del piano di cura adottato.

Documento reso disponibile da AIFA il 11/01/2019
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).
Agenzia Italiana del Farmaco

Dose, modo e tempo di somministrazione
Gli schemi posologici impiegati variano sensibilmente da un ricercatore all'altro ed in funzione della natura e della gravità della malattia.
Nell'artrite reumatoide è preferibile somministrare il metotrexato nella formulazione orale, poiché il farmaco viene rapidamente e quasi completamente assorbito.

Adulti e bambini:
Chemioterapia antineoplastica
Il Metotrexato è stato impiegato con effetti positivi in una vasta gamma di malattie neoplastiche, da solo o in associazione con altri agenti citotossici.
Si consiglia di consultare la più recente letteratura.

Coriocarcinoma e altri tumori trofoblastici
Il Metotrexato Pfizer Soluzione Iniettabile viene somministrato per via intramuscolare in dosi di 15-30mg al giorno per un ciclo di 5 giorni. Tali cicli possono essere ripetuti per 3-5 volte, a seconda delle esigenze, con dei periodi di pausa di una o più settimane tra i diversi cicli, fino a che scompaiono eventuali sintomi tossici manifesti.

Carcinoma del seno
Il metotrexato è stato somministrato per via endovenosa, alla dose di 40mg/mq, il primo e l'ottavo giorno.

Leucemia
Generalmente il metotrexato non viene utilizzato come farmaco selettivo. E' comunque utilizzato il dosaggio di 3,3 mg/mq di metotrexato associato a 40-60mg/mq di prednisolone al giorno per 4-6 settimane. Al raggiungimento della remissione, il metotrexato viene somministrato per via intramuscolare con dose di mantenimento di 20-30 mg/m^2, due volte alla settimana. In alternativa, 2,5mg/kg del farmaco possono essere somministrati per via endovenosa ogni 14 giorni.

Meningosi leucemica
Il farmaco dovrebbe essere somministrato per via intratecale. Nei pazienti di età superiore ai 3 anni, la dose di Metotrexato per via intratecale è costante e non deve mai superare i 12 mg. I pazienti fino ai 3 anni di età devono essere trattati secondo i più recenti protocolli di chemioterapia di combinazione. Il trattamento deve essere ripetuto a intervalli di sette giorni fino a che il conteggio cellulare del liquido cerebrospinale ritorni alla normalità. Le successive somministrazioni saranno effettuate secondo le indicazioni del piano di cura adottato.

Nota. Si sconsiglia l'impiego dei dosaggi da 1g/10ml e da 500mg/20ml per via intratecale.

Linfomi

Nel linfoma di Burkitt, allo stadio 1-2, la dose consigliata è di 10-25mg/die, somministrati per 4-8 giorni. Allo stadio 3, metotrexato somministrato in dosi tra 0,625 e 2,5 mg/kg/die più altri farmaci in associazione.

Micosi fungoide
Il dosaggio consigliato corrisponde generalmente a 2,5-10mg di farmaco al giorno, somministrato per settimane o mesi e deve essere regolato in base alla risposta del paziente e allo screening ematologico.

Chemioterapia della psoriasi
E' consigliabile somministrare al paziente una dose iniziale di prova, una settimana prima dell'inizio della terapia, per rilevare eventuali idiosincrasie. La dose consigliata è di 5-10mg per via parenterale.

Documento reso disponibile da AIFA il 11/01/2019
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).
Agenzia Italiana del Farmaco

Adulti

Artrite reumatoide

Nel trattamento dell'artrite reumatoide la posologia consigliata per via intramuscolare/orale è di 7,5 mg una volta alla settimana o a dosi refratte di 2,5mg ogni 12 ore per un totale di 3 dosi per ciclo settimanale. La dose cumulativa settimanale non deve eccedere comunque i 20mg. La posologia può essere gradualmente ridotta in caso di risposta favorevole alla dose minima efficace.

Sovradosaggio

Nell'esperienza di postmarketing, si sono verificati casi di sovradosaggio di metotrexato generalmente con somministrazioni orali e intratecali, anche se sono stati riportati casi di sovradosaggio con la somministrazione endovenosa e intramuscolare.
Sono stati segnalati casi di sovradosaggio, talvolta fatali, a causa di errata assunzione giornaliera invece che di assunzione settimanale. In questi casi, i sintomi che sono stati comunemente riportati sono reazioni ematologiche e gastrointestinali.
I sintomi di un sovradosaggio di metotrexato per via intratecale sono generalmente neurologici compresi cefalea, nausea e vomito, convulsioni o crisi epilettiche ed encefalopatia acuta tossica. In alcuni casi non sono stati riportati sintomi. Sono stati riportati casi di morte a seguito di sovradosaggi somministrati per via intratecale. In questi casi sono stati riportati anche erniazione cerebellare associata ad aumento della pressione endocranica ed encefalopatia acuta tossica.
Esistono in letteratura casi di sovradosaggio in cui è stato impiegato un trattamento per via endovenosa e intratecale di carbossipeptidasi G2 per accelerare la clearance del metotrexato.
Sospendere o ridurre il dosaggio al primo segno di ulcerazione o sanguinamento, diarrea o depressione marcata del sistema emopoietico.
Il calcio folinato è indicato per ridurre la tossicità e contrastare gli effetti di un sovradosaggio di metotrexato somministrato inavvertitamente. La somministrazione di calcio folinato deve essere iniziata il più rapidamente possibile. Con l'aumentare dell'intervallo tra la somministrazione di metotrexato e l'inizio del trattamento con calcio folinato, l'attività di quest'ultimo nel contrastare la tossicità decresce.
Il calcio folinato, antidoto specifico di metotrexato, consente di neutralizzare gli effetti tossici esercitati dall'antimetabolita sul sistema ematopoietico e sulle mucose dell'apparato digerente. Nel suo ruolo di antidoto, il calcio folinato viene impiegato a diverse posologie in funzione dell'effetto clinico da ottenere. Nei casi di sovradosaggio accidentale, per ottenere un effetto competitivo si consiglia il calcio folinato per infusione endovenosa (fino a 100 mg entro 12 ore); per ottenere un effetto biochimico metabolico si consiglia il calcio folinato per via intramuscolare (10-12 mg ogni 6 ore per 4 dosi) o per via orale (15 mg ogni 6 ore per 4 dosi).
Nel caso di somministrazione accidentale, il calcio folinato deve essere somministrato in dosi pari o superiori a quelle di metotrexato entro la prima ora; la somministrazione di calcio folinato in tempi successivi risulta meno efficace. Il monitoraggio della concentrazione sierica di metotrexato è essenziale per determinare la dose ottimale e la durata del trattamento con il calcio folinato.
In caso di massiccio sovradosaggio, potrebbero essere necessarie l'idratazione e l'alcalinizzazione delle urine per prevenire la precipitazione del metotrexato e/o dei suoi metaboliti a livello dei tubuli renali. Né l'emodialisi né la dialisi peritoneale hanno dimostrato di poter migliorare l'eliminazione del metotrexato. Tuttavia, una clearance efficace del metotrexato è stata riportata con l'uso dell'emodialisi intermittente con un dializzatore ad alto flusso.
Il sovradosaggio intratecale accidentale può richiedere un supporto sistemico intensivo, alti dosaggi di calcio folinato, diuresi alcalina e un drenaggio rapido del liquor cerebrospinale, e perfusione ventricolo-lombare.

Conservazione

Il Metotrexato Pfizer Soluzione Iniettabile è stabile per 24 ore tra 2°C e 8°C se diluito con le seguenti soluzioni: soluzione fisiologica iniettabile, glucosio preparazione iniettabile, sodio cloruro e glucosio preparazione iniettabile.

ATTENZIONE: Il prodotto non contiene conservanti. Dopo l'uso va gettato anche se utilizzato solo parzialmente.

Per ulteriori informazioni consultare il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto.

Documento reso disponibile da AIFA il 11/01/2019
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).
Agenzia Italiana del Farmaco