

FOGLIO ILLUSTRATIVO: INFORMAZIONI PER L'UTILIZZATORE

METOTREXATO AUROBINDO 25 mg/ml soluzione iniettabile o per infusione

Medicinale equivalente

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale poiché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- 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.

Contenuto di questo foglio:

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

1. Che cos'è METOTREXATO AUROBINDO e a che cosa serve

METOTREXATO AUROBINDO 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 AUROBINDO 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).

2. Cosa deve sapere prima di usare METOTREXATO AUROBINDO

Non prenda METOTREXATO AUROBINDO se

- è allergico a metotressato o a uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati nel paragrafo 6);
- soffre di malattie renali significative;
- soffre di malattie del fegato significative;
- presenta disturbi del sistema adibito alla formazione del sangue;
- consuma grandi quantità di alcol;
- presenta infezioni gravi o in atto;
- presenta ulcere gastrointestinali o della cavità orale;
- è in gravidanza o sta allattando al seno (vedere paragrafo "Gravidanza e allattamento").

Durante il trattamento con METOTREXATO AUROBINDO non devono essere somministrati vaccini vivi.

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

Avvertenze e precauzioni

Faccia particolare attenzione con METOTREXATO AUROBINDO se:

- soffre/ha sofferto di una qualsiasi malattia al fegato o ai reni;
- la sua funzione polmonare manifesta dei problemi;
- presenta un accumulo anomalo di liquido nell'addome o nella cavità situata tra i polmoni e la parete toracica

(asciti, versamenti pleurici);

Documento reso disponibile da AIFA il 11/04/2021

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

- è disidratato o soffre di affezioni che causano disidratazione (vomito, diarrea, stomatite);
- soffre di diabete mellito trattato con insulina;
- presenta infezioni prolungate e inattive (per es. tubercolosi, epatite B o C, fuoco di Sant'Antonio (herpes zoster));
- manifesta un qualsiasi segno o sintomo che suggerisca un'infezione in atto, per es. febbre.

Informi il medico se una delle condizioni sopra riportate la riguarda.

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

Metotressato può essere genotossico, ovvero può causare mutazioni genetiche. Metotressato può incidere sulla produzione di sperma e ovuli e può potenzialmente provocare malformazioni congenite. Durante l'assunzione di metotressato e per almeno sei mesi dopo l'interruzione del trattamento con metotressato, è necessario che lei e il/la suo/a partner evitiate il concepimento (restare incinta o procreare un figlio per gli uomini). Vedere anche paragrafo "Gravidanza e allattamento".

Poiché il trattamento con metotressato può causare infertilità, per i pazienti di sesso maschile potrebbe essere consigliabile richiedere un consulto prima di iniziare il trattamento al fine di valutare la possibilità di conservare lo sperma.

Anche se metotressato è somministrato a un dosaggio basso, possono manifestarsi effetti indesiderati gravi. Al fine di diagnosticarli prontamente, è necessario che il medico esegua un monitoraggio a intervalli brevi e regolari.

Prima di iniziare il trattamento il suo medico potrebbe effettuare degli esami sul sangue e verificare inoltre lo stato dei reni e del fegato. Potrebbe anche essere sottoposto a un esame a raggi X del torace. Durante e dopo il trattamento potrebbero essere condotti ulteriori esami. Rispetti gli appuntamenti per gli esami del sangue.

Se i risultati di uno qualsiasi di questi esami sono anomali, il trattamento sarà ripreso soltanto quando tutti i valori saranno rientrati nella norma.

Altri medicinali e METOTREXATO AUROBINDO

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale, compresi quelli senza prescrizione medica e rimedi naturali o a base di erbe. Se le viene prescritto un altro medicinale mentre il trattamento è ancora in corso, ricordi di informare il medico che sta assumendo METOTREXATO AUROBINDO. È particolarmente importante che informi il medico se sta assumendo:

- altri trattamenti per l'artrite reumatoide o la psoriasi quali leflunomide, sulfasalazina (anche impiegata per la colite ulcerosa), salicilati come acido acetilsalicilico, fenilbutazone o amidopirina
- alcol (deve essere evitato)
- vaccini vivi
- azatioprina (usata per prevenire il rigetto dopo trapianto d'organo)
- retinoidi (usati per trattare le malattie della pelle)
- anticonvulsivanti (prevengono le convulsioni)
- trattamenti antitumorali
- barbiturici (iniezione di sonnifero)
- tranquillanti
- contraccettivi orali
- probenecid (per la gotta)
- antibiotici
- pirimetamina (usata per prevenire e trattare la malaria)
- preparati vitaminici, contenenti acido folico
- inibitori della pompa protonica (usati per trattare pirosi o ulcere gravi)
- teofillina (usata per il trattamento dell'asma)

METOTREXATO AUROBINDO con cibi, bevande e alcool

Durante il trattamento con METOTREXATO AUROBINDO deve evitare il consumo di alcol e il consumo eccessivo di caffè, bevande contenenti caffeina o tè nero. Durante il trattamento con METOTREXATO AUROBINDO si assicuri inoltre di bere grandi quantità di liquidi, dal momento che la disidratazione (riduzione dell'acqua presente nell'organismo) può aumentare la tossicità di METOTREXATO AUROBINDO.

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.

Non deve usare METOTREXATO AUROBINDO durante la gravidanza. Durante il trattamento e per altri sei mesi dopo

l'interruzione del trattamento con METOTREXATO AUROBINDO, uomini e donne devono utilizzare un metodo contraccettivo efficace.

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.

Dal momento che metotressato può essere genotossico, a tutte le donne che desiderano iniziare una gravidanza si consiglia di ricorrere a una consulenza genetica, se possibile già prima della terapia. Prima di iniziare la terapia gli uomini devono inoltre rivolgersi a un medico per valutare la possibilità di conservare lo sperma. Vedere anche paragrafo "Avvertenze e precauzioni".

Metotressato è escreto nel latte materno. Prima e durante il trattamento con METOTREXATO AUROBINDO è necessario interrompere l'allattamento.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Durante il trattamento possono manifestarsi stanchezza e capogiri. In tal caso, non deve guidare o utilizzare macchinari.

METOTREXATO AUROBINDO contiene

Il medicinale contiene 0,192 mmol di sodio per ml di soluzione (4,425 mg/ml). Le dosi inferiori a 5 ml contengono meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per dose e sono quindi essenzialmente "prive di sodio", ma devono essere prese in considerazione dai pazienti che seguono un regime dietetico iposodico nel caso in cui la dose superi i 5 ml.

3. Come usare METOTREXATO AUROBINDO

Il trattamento con metotressato deve essere iniziato da o dopo consulto con un medico molto esperto in trattamenti antitumorali. La dose è in genere calcolata sulla base di diversi fattori, per es. la salute generale del paziente, 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.

Metotressato può essere somministrato per via intramuscolare (in un muscolo), endovenosa (in una vena), endoarteriosa (in un'arteria) e intratecale. Le dosi maggiori sono generalmente somministrate come infusione nell'arco di 24 h, 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 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.

Uso nei bambini: nei bambini questo medicinale deve essere impiegato con cautela e in conformità alle raccomandazioni terapeutiche standard.

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.

Se usa più METOTREXATO AUROBINDO di quanto deve

È il medico a stabilire il dosaggio che viene somministrato dal personale sanitario. Il sovradosaggio è pertanto improbabile.

Un sovradosaggio di metotressato può causare gravi reazioni tossiche. I sintomi di sovradosaggio possono comprendere facile formazione di lividi o sanguinamento, debolezza insolita, ulcere nella bocca, nausea, vomito, vomito di sangue, feci nere o con presenza di sangue. L'antidoto in caso di sovradosaggio è il calcio folinato.

Se dimentica o interrompe il trattamento con METOTREXATO AUROBINDO

Non deve interrompere o sospendere il trattamento con METOTREXATO AUROBINDO, a meno che non ne abbia discusso con 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, METOTREXATO AUROBINDO può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Informi immediatamente il medico se manifesta improvvisamente sibilo, difficoltà respiratoria, gonfiore delle palpebre,

del viso o delle labbra, eruzione cutanea o prurito (in particolare se interessano tutto il corpo).

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
- ingiallimento della pelle (ittero)
- dolore o difficoltà 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 (può essere individuato mediante un esame effettuato da un medico).

Comuni (tra 1 paziente su 100 e 1 paziente su 10):

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 (tra 1 paziente su 1000 e 1 paziente su 100):

Sensazione di giramento, confusione, depressione, convulsioni. Patologia cerebrale (leucoencefalopatia/encefalopatia). Danno ai polmoni. Ulcere e sanguinamento del tratto digestivo. Disturbi del fegato (possono essere individuati mediante un esame effettuato da un medico), diabete, riduzione delle proteine nel sangue (può essere individuata mediante un esame effettuato da un medico). Orticaria (da sola), sensibilità 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. Reazioni allergiche gravi. Infiammazione e ulcere nella vagina.

Rari (tra 1 paziente su 1.000 e 1 paziente su 10.000):

Infezione del rivestimento del cuore, fluido intorno al cuore. Gravi disturbi visivi, alterazioni dell'umore. Pressione bassa, coaguli di sangue. Mal di gola, interruzione del respiro, asma. 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.

Molto rari (in meno di 1 paziente su 10.000 e frequenza non nota):

Infezioni. Grave insufficienza del midollo osseo (può essere individuata mediante un esame effettuato da un medico). Gonfiore alle ghiandole. Insonnia. Dolore, debolezza muscolare, formicolio, 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 labiale. Proteine nelle urine (possono essere individuate mediante un esame effettuato da un medico). Perdita di libido, disfunzioni erettili, scarsa produzione di sperma, ciclo mestruale irregolare, perdite vaginali, infertilità. 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. Protuberanze sotto le ascelle o nella zona dell'inguine. Rallentamento del processo di guarigione delle ferite.

Altro: Dopo iniezione nel muscolo, può manifestarsi una sensazione di bruciore o danno al sito di iniezione.

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico.

5. Come conservare METOTREXATO AUROBINDO

Tenere il medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta e sulla scatola, dopo SCAD. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

Da usare immediatamente dopo la prima apertura.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Conservare a temperatura inferiore ai 25 °C.

Non deve usare METOTREXATO AUROBINDO se nota che la soluzione non è trasparente e contiene particelle.

Questo medicinale e la sua confezione non devono essere gettati nell'acqua di scarico o nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali o le confezioni che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene METOTREXATO AUROBINDO

- Il principio attivo è: metotressato. 1 ml di soluzione iniettabile contiene 25 mg di metotressato. 1 flaconcino da 2 ml contiene 50 mg di metotressato; un flaconcino da 10 ml contiene 250 mg di metotressato; un flaconcino da 20 ml contiene 500 mg di metotressato; un flaconcino da 40 ml contiene 1.000 mg di metotressato.
- Gli altri componenti sono: cloruro di sodio, idrossido di sodio (per la correzione del pH), acido cloridrico (per la correzione del pH) e acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di METOTREXATO AUROBINDO e contenuto della confezione

METOTREXATO AUROBINDO è una soluzione per iniezione trasparente e di colore giallastro.

Dimensioni delle confezioni:

1 flaconcino da 2 ml

1 flaconcino da 10 ml

1 flaconcino da 20 ml

1 flaconcino da 40 ml

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Aurobindo Pharma (Italia) s.r.l. – via San Giuseppe, 102 – 21047 Saronno (Varese) – Italia

Produttori responsabili del rilascio dei lotti

Actavis Italy S.p.A. – Via L. Pasteur, 10 – 20014 Nerviano (Milano)

S.C. Sindan-Pharma S.R.L. – 11 Ion Mihalache Blvd – 011171 Bucarest (Romania)

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

Austria	Methotrexat Actavis 25mg/ml Injektionslösung
Belgio	Methotrexat Actavis 25 mg/ml oplossing voor injectie
Germania	Methotrexat-Actavis 25mg/ml Injektionslösung
Danimarca	Methotrexat Actavis
Finlandia	Methotrexat Actavis 25 mg/ml injektioliuos
Grecia	Methotrexate/ Actavis
Irlanda	Methotrexate Actavis 25mg/ml Solution for Injection
Italia	Metotrexato Aurobindo
Lussemburgo	Methotrexat Actavis 25 mg/ml solution injectable
Malta	Methotrexate Actavis
Norvegia	Metotrexat Actavis
Olanda	Methotrexat Actavis 25 mg/ml, oplossing voor injectie
Portogallo	Metotrexato Actavis
Spagna	Metotrexato Actavis 25 mg/ml solución inyectable EFG

Regno Unito	Methotrexate 25mg/ml Solution for Injection
Romania	Antifolan 25 mg/ml soluție injectabilă
Slovenia	Metotreksat Actavis 25 mg/ml raztopina za injiciranje
Svezia	Metotrexat Actavis
Ungheria	Methotrexate Actavis

Questo foglio illustrativo è stato approvato l'ultima volta il {

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

METOTREXATO AUROBINDO 25 mg/ml soluzione iniettabile o per infusione
Istruzioni

AVVERTENZE

Se il metotressato è usato per il trattamento di **patologie tumorali**, è necessario **correggere la dose con cautela** in funzione dell'area di superficie corporea. Dopo la somministrazione di dosi calcolate non correttamente sono stati segnalati casi letali di intossicazione.

Manipolazione e smaltimento

- La manipolazione deve avvenire in conformità alla normativa locale. La manipolazione dei citostatici deve essere effettuata esclusivamente da personale appositamente qualificato e in ambienti adeguati a questo scopo. Le superfici di lavoro devono essere rivestite con carta assorbente plastificata che può essere eliminata al termine dell'utilizzo.
- Al fine di evitare il possibile contatto con gli occhi, la cute o le mucose, è necessario indossare guanti e occhiali protettivi. In caso di contatto con gli occhi, lavarli con abbondante acqua o con una soluzione di cloruro di sodio allo 0,9% e rivolgersi ad un medico. Metotressato non provoca la formazione di vescicole e pertanto non causa danni alla cute. Tuttavia, qualora il composto dovesse venire a contatto con la cute o le mucose, occorre sciacquare immediatamente l'area interessata con abbondante acqua. Irritazioni transitorie possono essere trattate con una crema delicata. Se c'è il rischio che siano state assorbite grandi quantità di metotressato (a prescindere dal modo di assorbimento), è necessario ricorrere al trattamento con leucovorin.
- In caso di contaminazione accidentale dovuta a fuoriuscita di materiale occorre che siano previste procedure adeguate. L'esposizione del personale a farmaci antineoplastici deve essere registrata e monitorata.
- I citostatici non devono essere manipolati da personale in stato di gravidanza.
- Tutti i materiali di scarto contaminati (tra cui siringhe, contenitore, materiali assorbenti, soluzione inutilizzata) devono essere posti in un apposito sacco o contenitore rigido per lo smaltimento dei rifiuti, sigillato, etichettato e impenetrabile. Successivamente devono essere inceneriti in conformità alle procedure locali di distruzione dei rifiuti pericolosi.

La soluzione deve essere ispezionata visivamente prima dell'uso. Si devono usare soltanto soluzioni trasparenti praticamente prive di particelle.

Incompatibilità

Acidi e ossidanti forti. Durante i regimi di associazione con clorpromazina cloridrato, droperidolo, idarubicina, metoclopramide cloridrato, soluzione di eparina, prednisolone sodio fosfato e prometazina cloridrato si è osservata formazione di un precipitato o di una soluzione torbida.

I preparati parenterali di metotressato possono contenere le seguenti soluzioni endovenose per infusione: 9 mg/ml (0,9%) di cloruro di sodio, 50 mg/ml (5%) di glucosio. Non si devono miscelare altri medicinali con METOTREXATO AUROBINDO all'interno dello stesso contenitore per l'infusione.

Conservazione e periodo di validità dopo prima apertura/diluzione

Flaconcino prima dell'apertura: conservare a temperatura inferiore a 25 °C. Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Flaconcino dopo l'apertura: da usare immediatamente.

Soluzione dopo diluizione: la stabilità chimica e fisica in uso è stata dimostrata per soluzioni contenenti 4,0 o 8,0 mg/ml di metotressato in 9 mg/ml (0,9%) di cloruro di sodio e in 50 mg/ml (5%) di glucosio conservate per 30 giorni a 2-8 °C al riparo dalla luce e a 25 °C in condizioni di illuminazione normale. La stabilità chimica e fisica in uso è stata dimostrata per soluzioni contenenti 0,1 mg/ml di metotressato in 9 mg/ml (0,9%) di cloruro di sodio e in 50 mg/ml (5%) di glucosio conservate per 30 giorni a 2-8 °C al riparo dalla luce e per 5 giorni a 25 °C in condizioni di illuminazione normale.

Dal punto di vista microbiologico, il prodotto deve essere utilizzato immediatamente. In caso contrario, i tempi di conservazione in uso e le condizioni prima dell'uso sono di responsabilità dell'utilizzatore e non devono superare le 24 ore a 2-8 °C, a meno che la diluizione non sia stata effettuata in condizioni asettiche controllate e validate.

Agenzia Italiana del Farmaco