

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Agenzia Italiana del Farmaco

Foglio illustrativo: informazioni per l'utente

Nordimet 7,5 mg soluzione iniettabile in penna preriempita
Nordimet 10 mg soluzione iniettabile in penna preriempita
Nordimet 12,5 mg soluzione iniettabile in penna preriempita
Nordimet 15 mg soluzione iniettabile in penna preriempita
Nordimet 17,5 mg soluzione iniettabile in penna preriempita
Nordimet 20 mg soluzione iniettabile in penna preriempita
Nordimet 22,5 mg soluzione iniettabile in penna preriempita
Nordimet 25 mg soluzione iniettabile in penna preriempita

metotrexato

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

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico 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 o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

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

1. Cos'è Nordimet e a cosa serve

Nordimet contiene il principio attivo metotrexato indicato per:

- ridurre l'infiammazione o il gonfiore e
- ridurre l'attività del sistema immunitario (il meccanismo di difesa dell'organismo). Un sistema immunitario troppo attivo è stato collegato a malattie infiammatorie.

Nordimet è un medicinale usato per trattare diverse malattie infiammatorie:

- artrite reumatoide in fase attiva, nei pazienti adulti. L'artrite reumatoide in fase attiva è una condizione infiammatoria che interessa le articolazioni;
- artrite idiopatica giovanile grave, in fase attiva, che interessa cinque o più articolazioni (per questo motivo la malattia si chiama poliartritica), in pazienti con risposta inadeguata ai farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS);
- psoriasi a placche da moderata a grave in adulti candidati alla terapia sistemica così come nella psoriasi grave che colpisce anche le articolazioni (artrite psoriasica) nei pazienti adulti;
- induzione della remissione negli adulti con malattia di Crohn moderata, steroide-dipendente, in associazione con corticosteroidi;
- mantenimento della remissione della malattia di Crohn, negli adulti che hanno risposto al metotrexato, come monoterapia.

2. Cosa deve sapere prima di usare Nordimet

Non usi Nordimet se:

- è allergico al metotrexato o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale

- (elencati al paragrafo 6)
- ha una grave malattia dei reni (il medico saprà dirle se ha una grave malattia dei reni)
- ha una grave malattia del fegato (il medico saprà dirle se ha una grave malattia del fegato)
- ha una disfunzione del sistema con cui l'organismo produce le cellule del sangue
- consuma molti alcolici
- il sistema immunitario è compromesso
- ha un'infezione grave o preesistente, ad es., tubercolosi o HIV
- ha un'ulcera gastrointestinale
- se è in stato di gravidanza o sta allattando con latte materno (vedere paragrafo "Gravidanza, allattamento e fertilità")
- contemporaneamente al trattamento riceve una vaccinazione con vaccini vivi.

Avvertenze e precauzioni

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

Si può verificare un ingrossamento dei linfonodi (linfoma) e la terapia deve essere interrotta.

La diarrea può essere un effetto tossico di Nordimet e richiede l'interruzione della terapia. Se soffre di diarrea, ne parli con il suo medico.

Determinati disturbi cerebrali (encefalopatia/leucoencefalopatia) sono stati segnalati in pazienti con cancro che ricevono metotrexato. Tali effetti indesiderati non possono essere esclusi quando il metotrexato è usato per trattare altre malattie.

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

Avvertenze importanti sul dosaggio di Nordimet

Nel trattamento di malattie reumatiche, della pelle e della malattia di Crohn, il metotrexato deve essere usato **una sola volta la settimana**. Una dose non corretta di metotrexato può causare gravi effetti avversi, che possono diventare fatali. Legga molto attentamente il paragrafo 3 di questo foglio illustrativo.

Parli con il medico prima di usare Nordimet se:

- ha il diabete mellito ed è in trattamento con insulina
- ha infezioni inattive, di durata prolungata (ad es., tubercolosi, epatite B o C, fuoco di Sant'Antonio [herpes zoster])
- ha/ha avuto una malattia del fegato o dei reni
- ha problemi della funzionalità polmonare
- è gravemente sovrappeso
- ha un accumulo anormale di liquidi nell'addome o nella cavità fra i polmoni e la parete toracica (ascite, versamento della pleura)
- è disidratato o si trova in una situazione che causa disidratazione (ad ed., disidratazione a causa di vomito, diarrea o infiammazione della bocca e delle labbra)

Se ha avuto problemi cutanei dopo una terapia con radiazioni (dermatite causata da radiazioni) o un'ustione solare; queste condizioni possono ricomparire durante il trattamento con Nordimet.

Bambini, adolescenti e anziani

Le istruzioni sulla dose dipendono dal peso del paziente.

L'uso nei bambini di età inferiore a 3 anni non è raccomandato, perché non sono disponibili sufficienti dati sull'uso di questo medicinale in questo gruppo di età.

I bambini, gli adolescenti e gli anziani trattati con Nordimet devono essere attentamente monitorati dal medico per identificare quanto prima possibili effetti indesiderati.

Nei pazienti anziani la dose deve essere ridotta a causa della riduzione della funzionalità del fegato e dei reni causata dall'età.

Speciali misure precauzionali per il trattamento con Nordimet

Il metotrexato influisce temporaneamente sulla produzione dello sperma e degli ovuli. Il metotrexato può causare aborto e gravi difetti alla nascita. Al momento del trattamento con metotrexato e per almeno 6 mesi dopo la fine del trattamento con metotrexato, se è una donna, deve evitare di avere un figlio. Se è un uomo, durante il trattamento con metotrexato e per almeno 3 mesi dopo la fine del trattamento con metotrexato, deve evitare di concepire un figlio. Consulti anche il paragrafo "Gravidanza, allattamento e fertilità".

Modificazioni della pelle causate dalla psoriasi possono peggiorare durante il trattamento con Nordimet, in caso di esposizione ai raggi ultravioletti.

Esami di controllo raccomandati e precauzioni

Anche se il metotrexato è usato a basse dosi, possono verificarsi gravi effetti indesiderati. Per individuarli in tempo, il medico deve eseguire esami di controllo e test di laboratorio.

Prima dell'inizio della terapia:

Prima di iniziare il trattamento, il suo sangue sarà controllato per vedere se presenta abbastanza cellule ematiche. Il suo sangue sarà inoltre analizzato per controllare la sua funzionalità epatica e per scoprire se ha l'epatite. Inoltre, verranno controllati l'albumina sierica (una proteina presente nel sangue), lo stato dell'epatite (infezione del fegato) e la funzionalità renale. Il medico può anche decidere di eseguire altri esami del fegato, alcuni di questi possono essere immagini del fegato e altri possono richiedere un piccolo campione di tessuto prelevato dal fegato per esaminarlo più approfonditamente. Il medico può anche controllare se ha la tubercolosi e può fare una radiografia del torace o un test di funzionalità polmonare.

Durante il trattamento:

Il medico può eseguire i seguenti esami:

- esame della cavità orale e della faringe per individuare eventuali cambiamenti della mucosa, come infiammazioni o ulcerazioni
- esami del sangue/conta ematica con numero di cellule ematiche e misurazione dei livelli di metotrexato nel siero
- esami del sangue per monitorare la funzionalità epatica
- esami di imaging per monitorare le condizioni del fegato
- piccolo campione di tessuto prelevato dal fegato per esaminarlo più approfonditamente
- esami del sangue per monitorare la funzionalità renale
- monitoraggio delle vie respiratorie e, se necessario, test di funzionalità polmonare

È molto importante che lei si presenti a questi esami programmati.

Se i risultati di uno di questi esami sono significativi, il medico adeguerà il trattamento di conseguenza.

Altri medicinali e Nordimet

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

È soprattutto importante che comunichi al medico se sta assumendo:

- altri medicinali per l'artrite reumatoide o la psoriasi come leflunomide, sulfasalazina (un medicinale che oltre per il trattamento dell'artrite e della psoriasi è anche usato per il trattamento della colite ulcerosa), aspirina, fenilbutazone o amidopirina
- ciclosporina (per sopprimere il sistema immunitario)
- azatioprina (medicinale usato per impedire il rigetto dopo un trapianto di organo)
- retinoidi (usati per il trattamento della psoriasi e di altre malattie della pelle)

- medicinali anticonvulsivanti (usati per prevenire crisi convulsive), come fenitoina, valproato o carbamazepina
- trattamenti per il cancro
- barbiturici (iniezioni per l'anestesia)
- tranquillanti
- contraccettivi orali
- probenecid (usato per il trattamento della gotta)
- antibiotici (ad es. penicillina, glicopeptidi, trimetoprim-sulfametossazolo, sulfamidici, ciprofloxacina, cefalotina, tetracicline, cloramfenicolo)
- pirimetamina (usata per la prevenzione e il trattamento della malaria)
- preparati a base di vitamine contenenti acido folico
- inibitori della pompa protonica (medicinali che riducono la produzione degli acidi dello stomaco, usati per trattare gravi bruciori di stomaco o ulcere), come l'omeprazolo o il pantoprazolo
- teofillina (usata per il trattamento dell'asma)
- colestiramina (usata per trattare colesterolo alto, prurito o diarrea)
- FANS, farmaci antinfiammatori non steroidei (usati per trattare il dolore o l'infiammazione)
- acido p-amminobenzoico (usato per trattare i disturbi della pelle)
- qualsiasi vaccinazione con un vaccino vivo (deve essere evitata), come quelli contro il morbillo, la parotite o la febbre gialla
- altri medicinali ematotossici (ad es. metamizolo)
- protossido di azoto (un gas usato nell'anestesia generale)

Nordimet con cibi, bevande e alcol

Durante il trattamento con Nordimet, non deve bere alcolici e deve evitare di bere troppo caffè, bibite contenenti caffeina e tè nero, che possono aumentare gli effetti indesiderati o interferire con l'efficacia di Nordimet. Inoltre, durante il trattamento con Nordimet dovrà bere molto per impedire la disidratazione (riduzione dei liquidi presenti nel corpo), che può aumentare la tossicità di Nordimet.

Gravidanza, allattamento e fertilità

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza chiedi al medico prima di prendere questo medicinale.

Gravidanza

Non usi Nordimet durante la gravidanza o se sta cercando di iniziare una gravidanza. Il metotrexato può causare malformazioni alla nascita, essere dannoso per il feto o causare aborto. È associato a malformazioni che possono interessare cranio, volto, cuore e vasi sanguigni, cervello e arti. Quindi è molto importante che le pazienti che aspettano un bambino o che desiderano una gravidanza non vengano trattate con metotrexato. Pertanto, nelle donne in età fertile deve essere esclusa la possibilità di una gravidanza in corso di trattamento, adottando misure adeguate, ad esempio, l'esecuzione di un test di gravidanza, prima dell'inizio del trattamento. Durante il trattamento con metotrexato e per almeno 6 mesi dopo la fine del trattamento dovrà evitare una gravidanza, usando un metodo contraccettivo affidabile (vedere anche il paragrafo "Avvertenze e precauzioni").

Se durante il trattamento dovesse accorgersi o sospettare di aspettare un bambino, si rivolga il prima possibile al medico che le offrirà consulenza medica sul rischio di effetti dannosi per il bambino per tutta la durata del trattamento.

Se desidera una gravidanza, dovrà consultare il medico, che può inviarla ad uno specialista prima dell'inizio previsto del trattamento.

Allattamento

Durante il trattamento con metotrexato non deve allattare, perché il metotrexato passa nel latte materno. Se il medico dovesse ritenere assolutamente necessario il trattamento con metotrexato durante il periodo di allattamento, dovrà interrompere l'allattamento del bambino.

Fertilità maschile

I dati disponibili non indicano un aumento del rischio di malformazioni o aborti se il padre assume meno di 30 mg di metotrexato alla settimana. Tuttavia, non è possibile escludere completamente il rischio. Il metotrexato può essere genotossico. Ossia, questo medicinale può causare mutazioni genetiche. Il metotrexato può influire sulla produzione dello sperma con possibilità di causare malformazioni alla nascita. Pertanto, mentre usa il metotrexato e per almeno 3 mesi dopo il termine del trattamento, deve evitare di procreare o di donare sperma. Il trattamento con metotrexato può causare infertilità.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Durante il trattamento con Nordimet possono comparire effetti indesiderati sul sistema nervoso centrale, come stanchezza e capogiri. In alcuni casi la capacità di guidare veicoli e/o l'utilizzo di macchinari può essere compromessa. Se si sente stanco o le gira la testa, non guidi o usi macchinari.

Nordimet contiene sodio

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

3. Come usare Nordimet

Avvertenze importanti sul dosaggio di Nordimet

Usi Nordimet solo una volta a settimana per il trattamento dell'artrite reumatoide, dell'artrite idiopatica giovanile attiva, della psoriasi, dell'artrite psoriasica e della malattia di Crohn che richiedono un'unica dose settimanale. L'uso di una dose eccessiva di Nordimet può essere fatale. Legga attentamente la sezione 3 di questo foglio illustrativo. In caso di domande consulti il medico o farmacista prima di assumere questo medicinale.

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

Nordimet deve essere somministrato **una sola volta a settimana**. Potrà decidere insieme al medico il giorno adatto per l'iniezione, che dovrà essere lo stesso tutte le settimane.

Una somministrazione non corretta di metotrexato può causare gravi effetti indesiderati, che possono diventare fatali.

La dose raccomandata è:

Dose nei pazienti adulti con artrite reumatoide

La dose iniziale raccomandata è di 7,5 mg di metotrexato **una volta la settimana**.

Il medico potrà aumentare la dose se quella usata non fosse efficace, ma ben tollerata. La dose media settimanale è di 15-20 mg. In generale, la dose settimanale non deve essere superiore a 25 mg. Dopo aver ottenuto l'effetto terapeutico desiderato, il medico potrà ridurre gradualmente la dose di Nordimet fino ad arrivare alla dose efficace più bassa possibile per la terapia di mantenimento.

In genere un miglioramento dei sintomi è atteso dopo 4-8 settimane di trattamento. I sintomi si possono ripresentare se si interrompe il trattamento con Nordimet.

Usò nei pazienti adulti con forma da moderata a grave di psoriasi a placche e artrite psoriasica grave.

Il medico le somministrerà una singola dose di prova di 5-10 mg per valutare la comparsa di possibili effetti indesiderati.

Se la dose di prova è ben tollerata, il trattamento sarà proseguito dopo una settimana con una dose di

circa 7,5 mg.

In genere, la risposta al trattamento è attesa dopo 2-6 settimane. In base agli effetti del trattamento e ai risultati delle analisi del sangue e delle urine, la terapia deve essere proseguita o interrotta.

Dose nei pazienti adulti con malattia di Crohn:

Il suo medico le prescriverà una dose settimanale iniziale di 25 mg. In genere, la risposta al trattamento è prevedibile dopo 8-12 settimane. A seconda degli effetti del trattamento nel tempo, il suo medico potrà decidere di ridurre la dose a 15 mg/settimana.

Uso nei bambini e negli adolescenti di età inferiore a 16 anni con forme poliartriche di artrite idiopatica giovanile

Il medico calcolerà la dose necessaria in base all'area della superficie corporea del bambino (m²). La dose è indicata in mg/m².

L'uso nei bambini di età inferiore a 3 anni non è raccomandato a causa di dati insufficienti per questo gruppo di età.

Metodo e durata della somministrazione

Nordimet viene somministrato per iniezione sottocutanea (sotto la pelle). Deve essere iniettato una volta alla settimana e si raccomanda di effettuare l'iniezione di Nordimet sempre lo stesso giorno della settimana.

All'inizio del trattamento Nordimet le sarà iniettato dal personale medico. Tuttavia, il suo medico potrebbe decidere che lei è in grado di imparare come effettuare le iniezioni di Nordimet da solo/a. In tal caso riceverà una formazione adeguata. In nessun caso dovrà tentare di effettuare l'iniezione da solo/a, prima di avere ricevuto una formazione adeguata.

La durata del trattamento sarà stabilita dal medico curante.

Il trattamento dell'artrite reumatoide, dell'artrite idiopatica giovanile, della psoriasi a placche, dell'artrite psoriasica e della malattia di Crohn con Nordimet è un trattamento a lungo termine.

Come effettuare da solo le iniezioni di Nordimet

Se ha difficoltà a usare la penna, si rivolga al medico o al farmacista. Non tenti di effettuare l'iniezione da solo se non ha ricevuto una formazione su come farla. Se non è certo su cosa fare, si rivolga immediatamente al medico o all'infermiere.

Prima di effettuare da solo un'iniezione di Nordimet

- Controlli la data di scadenza del medicinale. Non usi il medicinale se la data di scadenza è stata superata.
- Verifichi che la penna non sia danneggiata e che il medicinale contenuto sia una soluzione trasparente, di colore giallo. In caso contrario, usi un'altra penna.
- Controlli il punto dell'ultima iniezione per accertare la presenza di arrossamenti, cambiamenti del colore della pelle, gonfiori, secrezioni o dolore. Se dovesse riscontrare uno o più di questi problemi, contatti il medico o l'infermiere.
- Decida in quale punto effettuare l'iniezione del medicinale. Cambi il punto di iniezione ogni volta.

Istruzioni su come effettuare da solo le iniezioni di Nordimet

1) Si lavi accuratamente le mani con acqua e sapone.

2) Si sieda o si sdrai in posizione rilassata e comoda. Controlli che la zona cutanea in cui intende effettuare l'iniezione sia visibile.

3) La penna è preriempita e pronta all'uso. Ispezioni visivamente la penna. Deve vedere un liquido

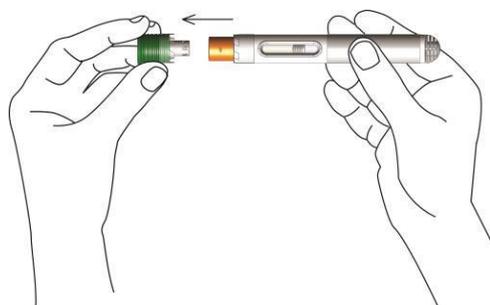
giallo attraverso la finestrella di ispezione. Può vedere una piccola bolla d'aria, ma questa non influisce sull'iniezione e non è pericolosa.

Sulla punta dell'ago può comparire una goccia di liquido. Ciò è normale.

4) Scelga una sede per l'iniezione e la pulisca con il tampone imbevuto d'alcol incluso. Ci vogliono 30-60 secondi perché la disinfezione sia efficace. Sedi idonee per l'iniezione sono la pelle dell'addome e quella della parte anteriore della coscia.

5) Tenendo con la mano il corpo della penna, rimuova il cappuccio di protezione verde staccandolo dall'unità in maniera semplice e diretta, senza ruotarlo o piegarlo.

Dopo aver tolto il cappuccio tenga in mano la penna. La penna non deve toccare nulla, per garantire che non venga attivata accidentalmente e che l'ago resti pulito.



6) Nel punto di iniezione, formi una plica cutanea, stringendo la pelle fra il pollice e l'indice. Dovrà mantenere la plica per tutta la durata dell'iniezione.

7) Avvicini la penna alla plica cutanea (punto di iniezione) con la protezione dell'ago rivolta direttamente verso il punto di iniezione. Posizioni la protezione gialla dell'ago sul punto di iniezione, in modo che tutto il bordo della protezione dell'ago sia a contatto con la pelle.



8) Prema la penna verso il basso contro la pelle fino a che percepisce e sente un "clic". In questo modo la penna viene attivata e la soluzione viene iniettata automaticamente nella pelle.



9) Il processo di iniezione dura al massimo 10 secondi. Quando l'iniezione sarà completata, percepirà e sentirà un secondo "clic".



10) Attenda 2-3 secondi prima di togliere la penna dalla pelle. La protezione di sicurezza della penna è ora bloccata per impedire lesioni causate da punture con l'ago. Ora può rilasciare la plica cutanea.



11) Ispezioni visivamente la penna attraverso la finestrella di ispezione. Deve essere visibile la plastica verde. Ciò significa che è stato iniettato tutto il liquido. Elimini la penna usata nel contenitore per rifiuti taglienti fornite. Chiuda fermamente il coperchio del contenitore e lo metta in un luogo fuori dalla portata dei bambini. Se il metotrexato dovesse accidentalmente venire a contatto con la pelle o con tessuti molli, dovrà sciacquare la parte con abbondante acqua.

Se usa più Nordimet di quanto deve

Segua le raccomandazioni sulla dose fornite dal medico. Non cambi la dose senza avere consultato il medico.

Se pensa di avere usato troppo Nordimet, contatti immediatamente il medico o l'ospedale più vicino. Faccia vedere la confezione del medicinale e questo foglio illustrativo al medico o in ospedale.

Una dose eccessiva di metotrexato può causare gravi reazioni tossiche. I sintomi di un sovradosaggio includono facilità di comparsa di lividi o di sanguinamenti, debolezza anomala, bocca dolorante, nausea, vomito, feci nere o con sangue, tosse con sangue o vomito di colore simile ai fondi di caffè e riduzione della quantità di urina. Vedere anche paragrafo 4.

Se dimentica di usare Nordimet

Non usi una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose, ma continui a usare la dose prescritta come sempre. Chieda consiglio al medico.

Se interrompe il trattamento con Nordimet

Non interrompa o sospenda il trattamento con Nordimet prima di averne parlato con il medico. Se pensa di avere un effetto indesiderato, contatti immediatamente il medico per chiedergli consiglio.

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.

Se dovesse accorgersi di avere improvvisi sibili respiratori, difficoltà a respirare, gonfiore di palpebre, volto o labbra, un'eruzione cutanea o prurito (soprattutto in tutto il corpo), contatti immediatamente il medico.

Effetti indesiderati gravi

Contatti immediatamente il medico se dovesse accorgersi di avere uno o più dei seguenti effetti indesiderati:

- infiammazione polmonare (i sintomi possono essere sensazione di malessere generale, tosse secca e irritante, fiato corto, mancanza di fiato a riposo, dolore al torace o febbre)
- sangue nella saliva o in seguito a colpi di tosse
- grave desquamazione o formazione di vescicolazione della pelle
- sanguinamenti insoliti (incluso vomito con sangue) o lividi
- diarrea grave
- ulcere della bocca
- feci nere o catramose
- sangue nelle urine o nelle feci
- macchioline rosse sulla pelle
- febbre
- colorazione gialla della pelle (itterizia)
- dolore o difficoltà ad urinare
- sete e/o necessità di urinare frequentemente
- crisi convulsive
- perdita di coscienza
- vista annebbiata o diminuita

Sono stati segnalati anche i seguenti effetti indesiderati:

Molto comune (può manifestarsi in più di 1 paziente su 10)

Perdita dell'appetito, nausea, mal di pancia, infiammazioni della mucosa orale, disturbi della digestione e aumento dei valori degli enzimi del fegato.

Comune (può manifestarsi fino a coinvolgere 1 paziente su 10)

Diminuzione della formazione delle cellule del sangue con riduzione del numero di globuli bianchi e/o rossi e/o delle piastrine (leucopenia, anemia, trombocitopenia), mal di testa, stanchezza, sonnolenza, infiammazione dei polmoni (polmonite) con tosse secca, non produttiva, respiro corto, febbre, ulcere orali, diarrea, eruzioni cutanee, arrossamento della pelle, prurito.

Non comune (può manifestarsi fino a coinvolgere 1 paziente su 100)

Diminuzione del numero delle cellule del sangue e delle piastrine, infiammazioni della gola, capogiri, confusione, depressione, infiammazione dei vasi sanguigni, ulcere e sanguinamenti del tratto digestivo, infiammazioni intestinali, vomito, infiammazioni del pancreas, disturbi del fegato, diabete, diminuzione delle proteine del sangue, eruzione cutanea simil-erpetica, orticaria, sensibilità alla luce, perdita dei capelli, aumento dei noduli reumatoidi, ulcere cutanee, fuoco di Sant'Antonio, dolore alle articolazioni o ai muscoli, osteoporosi (riduzione della massa ossea), infiammazioni e ulcere della vescica (con possibilità di sangue nelle urine), funzionalità renale ridotta, urinazione dolorosa, infiammazioni e ulcere vaginali.

Raro (può manifestarsi fino a coinvolgere 1 paziente su 1.000)

Infezione (incl. riattivazione di infezione cronica inattiva), sepsi, occhi rossi, reazioni allergiche, shock anafilattico, diminuzione del numero di anticorpi nel sangue, infiammazione della membrana che avvolge il cuore, accumulo di liquidi nella membrana che avvolge il cuore, ostruzione del riempimento cardiaco a causa della presenza di liquido nella membrana intorno al cuore, disturbi alla vista, cambiamenti di umore, pressione sanguigna bassa, formazione di coaguli nel sangue, formazione di tessuto cicatriziale nei polmoni (fibrosi polmonare), polmonite da *Pneumocystis jiroveci*, interruzione della respirazione, asma, accumulo di liquido nella membrana che riveste i polmoni, gengive

infiammate, epatite acuta (infiammazione del fegato), colorazione marrone della pelle, acne, macchie rosse o color porpora a causa di emorragie dei vasi sanguigni, infiammazioni allergiche dei vasi sanguigni, fratture ossee, insufficienza renale, riduzione della quantità di urina o assenza di urina, alterazioni degli elettroliti, febbre, rallentamento della guarigione delle ferite.

Molto raro (può manifestarsi fino a coinvolgere 1 paziente su 10.000)

Riduzione di determinati globuli bianchi (agranulocitosi), grave insufficienza del midollo osseo, insufficienza epatica, gonfiore delle ghiandole, insonnia, dolore, debolezza muscolare, sensazione di intorpidimento o formicolio/minore sensibilità alla stimolazione rispetto al normale, cambiamenti del gusto (sapore metallico), crisi convulsive, infiammazione del rivestimento del cervello che causa paralisi o vomito, disturbi alla vista,, danno alla retina dell'occhio, vomito con sangue, megacolon tossico (ingrossamento dell'intestino crasso con dolore grave), formazione anomala dello sperma (oligospermia), sindrome di Stevens-Johnson, necrolisi tossica epidermica (sindrome di Lyell), aumento della pigmentazione delle unghie , perdita del desiderio sessuale, problemi di erezione, infezioni intorno alle unghie, gravi complicazioni del tratto gastrointestinale, brufoli, ingrossamento visibile dei piccoli vasi sanguigni nella pelle, disturbi mestruali, perdite vaginali, infertilità, aumento di volume delle mammelle nell'uomo (ginecomastia), disordini linfoproliferativi (crescita eccessiva dei globuli bianchi).

Frequenza non nota (non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

Aumento del numero di determinati globuli bianchi (eosinofilia), determinati disturbi cerebrali (encefalopatia/leucoencefalopatia), sangue dal naso, sanguinamento polmonare, danno osseo a carico della mandibola/mascella (secondario a crescita eccessiva dei globuli bianchi), proteine nelle urine, sensazione di debolezza, distruzione del tessuto in sede di iniezione, arrossamento e desquamazione della cute, gonfiore.

Nel trattamento con Nordimet sono state osservate solo lievi reazioni cutanee locali , che si sono ridotte nel corso della terapia.

Nordimet può causare la riduzione del numero di globuli bianchi e la sua resistenza alle infezioni può diminuire. Se dovesse avere un'infezione con sintomi quali febbre e grave peggioramento delle sue condizioni generali, o febbre con locali sintomi di infezione quali dolore alla gola/faringe/bocca, o problemi urinari, consulti immediatamente il medico. Sarà eseguita un'analisi del sangue per verificare una possibile riduzione del numero di globuli bianchi (agranulocitosi). È importante che comunichi al medico che sta usando Nordimet.

È noto che il metotrexato causa problemi alle ossa, quali dolore alle articolazioni e ai muscoli e osteoporosi. La frequenza di questi rischi nei bambini non è nota.

Nordimet può causare gravi effetti indesiderati (che a volte possono essere fatali). Il medico le farà eseguire delle analisi per verificare se si stanno sviluppando cambiamenti nel sangue (ad es., riduzione del numero di globuli bianchi, delle piastrine, linfoma) e cambiamenti che interessano i reni e il fegato.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il **sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V**. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Nordimet

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

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta della penna

preriempta e sulla scatola in cartone dopo SCAD. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Conservare a temperatura inferiore a 25°C.

Conservare la penna preriempta nella scatola esterna per proteggerla dalla luce.

Non congelare.

Non usi questo medicinale se la soluzione non è trasparente e se contiene particelle sospese.

Nordimet è esclusivamente monouso. Tutte le penne usate devono essere eliminate.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi 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 Nordimet

Il principio attivo è metotrexato. 1,0 mL di soluzione contiene 25 mg di metotrexato.

Gli altri componenti sono sodio cloruro, sodio idrossido e acqua per preparazioni iniettabili.

Sono disponibili le seguenti penne:

Penne preriempte da 0,3 mL contenenti 7,5 mg di metotrexato

Penne preriempte da 0,4 mL contenenti 10 mg di metotrexato

Penne preriempte da 0,5 mL contenenti 12,5 mg di metotrexato

Penne preriempte da 0,6 mL contenenti 15 mg di metotrexato

Penne preriempte da 0,7 mL contenenti 17,5 mg di metotrexato

Penne preriempte da 0,8 mL contenenti 20 mg di metotrexato

Penne preriempte da 0,9 mL contenenti 22,5 mg di metotrexato

Penne preriempte da 1,0 mL contenenti 25 mg di metotrexato

Descrizione dell'aspetto di Nordimet e contenuto della confezione

Le penne preriempte di Nordimet contengono una soluzione iniettabile trasparente, di colore giallo.

Nordimet è disponibile in confezioni contenenti 1 o 4 penne preriempte e 1 o 4 tamponi imbevuti di alcol e in confezioni multiple, con 4 o 6 scatole di cartone, contenenti rispettivamente 1 penna preriempta e un tampone imbevuto di alcol.

Nordimet è anche disponibile in confezioni multiple con 3 scatole in cartone, contenenti rispettivamente 4 penne preriempte e tamponi imbevuti di alcol.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Nordic Group B.V.
Siriusdreef 41
2132 WT Hoofddorp
Paesi Bassi

Produttore

CENEXI - Laboratoires Thissen
Rue de la Papyrée 2-6
B-1420 Braine-l'Alleud
Belgio

QPharma AB
Agneslundsvagen 27
P.O. Box 590
SE-201 25 Malmö
Svezia

FUJIFILM Diosynth Biotechnologies Denmark ApS
Biotek Allé 1
3400 Hillerød
Danimarca

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Altre fonti d'informazioni

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali, <http://www.ema.europa.eu/>

Agenzia Italiana del Farmaco

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Nordimet 7,5 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita
Nordimet 10 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita
Nordimet 12,5 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita
Nordimet 15 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita
Nordimet 17,5 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita
Nordimet 20 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita
Nordimet 22,5 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita
Nordimet 25 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita

metotrexato

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

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico 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 manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Ciò include possibili effetti indesiderati non indicati in questo foglio. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

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

1. Cos'è Nordimet e a cosa serve

Nordimet contiene il principio attivo metotrexato indicato per:

- ridurre l'infiammazione o il gonfiore e
- ridurre l'attività del sistema immunitario (il meccanismo di difesa dell'organismo). Un sistema immunitario troppo attivo è stato collegato a malattie infiammatorie.

Nordimet è un medicinale usato per trattare diverse malattie infiammatorie:

- artrite reumatoide in fase attiva, nei pazienti adulti. L'artrite reumatoide in fase attiva è una condizione infiammatoria che interessa le articolazioni;
- artrite idiopatica giovanile grave in fase attiva, che interessa cinque o più articolazioni (per questo motivo la malattia si chiama poliartrite), in pazienti con risposta inadeguata ai farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS);
- psoriasi a placche da moderata a grave in adulti candidati alla terapia sistemica, così come nella psoriasi grave che colpisce anche le articolazioni (artrite psoriasica) nei pazienti adulti;
- induzione di remissione nei pazienti adulti con malattia di Crohn moderata, steroide-dipendente, negli adulti, in associazione con corticosteroidi;
- mantenimento della remissione della malattia di Crohn negli adulti che hanno risposto al metotrexato, come monoterapia.

2. Cosa deve sapere prima di usare Nordimet

Non usi Nordimet se:

- è allergico al metotrexato o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6)
- ha una grave malattia dei reni (il medico saprà dirle se ha una grave malattia dei reni)
- ha una grave malattia del fegato (il medico saprà dirle se ha una grave malattia del fegato)
- ha una disfunzione del sistema con cui l'organismo produce le cellule del sangue
- consuma molti alcolici
- il sistema immunitario è compromesso
- ha un'infezione grave o preesistente, ad es. tubercolosi o HIV
- ha un'ulcera gastrointestinale
- se è in stato di gravidanza o sta allattando con latte materno (vedere paragrafo "Gravidanza, allattamento e fertilità")
- contemporaneamente al trattamento riceve una vaccinazione con vaccini vivi.

Avvertenze e precauzioni

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

Si può verificare un ingrossamento dei linfonodi (linfoma) e la terapia deve essere interrotta.

La diarrea può essere un effetto tossico di Nordimet e richiede l'interruzione della terapia. Se soffre di diarrea, ne parli con il suo medico.

Determinati disturbi cerebrali (encefalopatia/leucoencefalopatia) sono stati segnalati in pazienti con cancro che ricevono metotrexato. Tali effetti indesiderati non possono essere esclusi quando il metotrexato è usato per trattare altre malattie.

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

Avvertenze importanti sul dosaggio di Nordimet

Nel trattamento di malattie reumatiche, della pelle e della malattia di Crohn, il metotrexato deve essere usato **una sola volta la settimana**. Una dose non corretta di metotrexato può causare gravi effetti avversi, che possono diventare fatali. Legga molto attentamente il paragrafo 3 di questo foglio illustrativo.

Parli con il medico prima di usare Nordimet se:

- ha il diabete mellito ed è in trattamento con insulina
- ha infezioni inattive, di durata prolungata (ad es. tubercolosi, epatite B o C, fuoco di Sant'Antonio [herpes zoster])
- ha/ha avuto una malattia del fegato o dei reni
- ha problemi della funzionalità polmonare
- è gravemente sovrappeso
- ha un accumulo anormale di liquidi nell'addome o nella cavità fra i polmoni e la parete toracica (ascite, versamento della pleura)
- è disidratato o si trova in una situazione che causa disidratazione (ad ed. disidratazione a causa di vomito, diarrea o infiammazione della bocca e delle labbra)

Se ha avuto problemi cutanei dopo una terapia con radiazioni (dermatite causata da radiazioni) o un'ustione solare, queste condizioni possono ricomparire durante il trattamento con Nordimet.

Bambini, adolescenti e anziani

Le istruzioni sulla dose dipendono dal peso del paziente.

L'uso nei bambini di età inferiore a 3 anni non è raccomandato, perché non sono disponibili sufficienti dati sull'uso di questo medicinale in questo gruppo di età.

I bambini, gli adolescenti e gli anziani trattati con Nordimet devono essere attentamente monitorati dal medico per identificare quanto prima possibili effetti indesiderati.

Nei pazienti anziani la dose deve essere ridotta a causa della riduzione della funzionalità del fegato e dei reni causata dall'età.

Speciali misure precauzionali per il trattamento con Nordimet

Il metotrexato influisce temporaneamente sulla produzione dello sperma e degli ovuli. Il metotrexato può causare aborto e gravi difetti alla nascita. Al momento del trattamento con metotrexato e per almeno 6 mesi dopo la fine del trattamento con metotrexato, se è una donna, deve evitare di avere un figlio. Se è un uomo, durante il trattamento con metotrexato e per almeno 3 mesi dopo la fine del trattamento con metotrexato, deve evitare di concepire un figlio. Consulti anche il paragrafo "Gravidanza, allattamento e fertilità".

Modificazioni della pelle causate dalla psoriasi possono peggiorare durante il trattamento con Nordimet, in caso di esposizione ai raggi ultravioletti.

Esami di controllo raccomandati e precauzioni

Anche se il metotrexato è usato a basse dosi, possono verificarsi gravi effetti indesiderati. Per individuarli in tempo, il medico deve eseguire esami di controllo e test di laboratorio.

Prima dell'inizio della terapia:

Prima di iniziare il trattamento, il suo sangue sarà controllato per vedere se presenta abbastanza cellule ematiche. Il suo sangue sarà inoltre analizzato per controllare la sua funzionalità epatica e per scoprire se ha l'epatite. Inoltre, verranno controllati l'albumina sierica (una proteina presente nel sangue), lo stato dell'epatite (infezione del fegato) e la funzionalità renale. Il medico può anche decidere di eseguire altri esami del fegato, alcuni di questi possono essere immagini del fegato e altri possono richiedere un piccolo campione di tessuto prelevato dal fegato per esaminarlo più approfonditamente. Il medico può anche controllare se ha la tubercolosi e può fare una radiografia del torace o un test di funzionalità polmonare.

Durante il trattamento:

Il medico può eseguire i seguenti esami:

- esame della cavità orale e della faringe per individuare eventuali cambiamenti della mucosa, come infiammazioni o ulcerazioni
- esami del sangue/conta ematica con numero di cellule ematiche e misurazione dei livelli di metotrexato nel siero
- esami del sangue per monitorare la funzionalità epatica
- esami di imaging per monitorare le condizioni del fegato
- piccolo campione di tessuto prelevato dal fegato per esaminarlo più approfonditamente
- esami del sangue per monitorare la funzionalità renale
- monitoraggio delle vie respiratorie e, se necessario, test di funzionalità polmonare

È molto importante che lei si presenti a questi esami programmati.

Se i risultati di uno di questi esami sono significativi, il medico adeguerà il trattamento di conseguenza.

Altri medicinali e Nordimet

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

È soprattutto importante che comunichi al medico se sta assumendo:

- altri medicinali per l'artrite reumatoide o la psoriasi come leflunomide, sulfasalazina (un

- medicinale che oltre per il trattamento dell'artrite e della psoriasi è anche usato per il trattamento della colite ulcerosa), aspirina, fenilbutazone o amidopirina
- ciclosporina (per sopprimere il sistema immunitario)
 - azatioprina (medicinale usato per impedire il rigetto dopo un trapianto di organo)
 - retinoidi (usati per il trattamento della psoriasi e di altre malattie della pelle)
 - medicinali anticonvulsivanti (usati per prevenire crisi convulsive), come fenitoina, valproato o carbamazepina
 - trattamenti per il cancro
 - barbiturici (iniezioni per l'anestesia)
 - tranquillanti
 - contraccettivi orali
 - probenecid (usato per il trattamento della gotta)
 - antibiotici (ad es. penicillina, glicopeptidi, trimetoprim-sulfametossazolo, sulfamidici, ciprofloxacina, cefalotina, tetracicline, cloramfenicolo)
 - pirimetamina (usata per la prevenzione e il trattamento della malaria)
 - preparati a base di vitamine contenenti acido folico
 - inibitori della pompa protonica (medicinali che riducono la produzione degli acidi dello stomaco, usati per trattare gravi bruciori di stomaco o ulcere), come l'omeprazolo o il pantoprazolo
 - teofillina (usata per il trattamento dell'asma)
 - colestiramina (usata per trattare colesterolo alto, prurito o diarrea)
 - FANS, farmaci antinfiammatori non steroidei (usati per trattare il dolore o l'infiammazione)
 - acido p-aminobenzoico (usato per trattare i disturbi della pelle)
 - qualsiasi vaccinazione con un vaccino vivo (deve essere evitata), come quelli contro il morbillo, la parotite o la febbre gialla.
 - altri medicinali ematotossici (ad es. metamizolo)
 - protossido di azoto (un gas usato nell'anestesia generale)

Nordimet con cibi, bevande e alcol

Durante il trattamento con Nordimet, non deve bere alcolici e deve evitare di bere troppo caffè, bibite contenenti caffeina e tè nero, che possono aumentare gli effetti indesiderati o interferire con l'efficacia di Nordimet. Inoltre, durante il trattamento con Nordimet dovrà bere molto per impedire la disidratazione (riduzione dei liquidi presenti nel corpo), che può aumentare la tossicità di Nordimet.

Gravidanza, allattamento e fertilità

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza chiedi al medico prima di prendere questo medicinale.

Gravidanza

Non usi Nordimet durante la gravidanza o se sta cercando di iniziare una gravidanza. Il metotrexato può causare malformazioni alla nascita, essere dannoso per il feto o causare aborto. È associato a malformazioni che possono interessare cranio, volto, cuore e vasi sanguigni, cervello e arti. Per questi motivi è molto importante che le pazienti che aspettano un bambino o che desiderano una gravidanza non vengano trattate con metotrexato. Pertanto, nelle donne in età fertile deve essere esclusa la possibilità di una gravidanza in corso di trattamento, adottando misure adeguate, ad esempio, l'esecuzione di un test di gravidanza, prima dell'inizio del trattamento. Durante il trattamento con metotrexato e per almeno 6 mesi dopo la fine del trattamento dovrà evitare una gravidanza, usando un metodo contraccettivo affidabile (vedere anche il paragrafo "Avvertenze e precauzioni").

Se durante il trattamento dovesse accorgersi o sospettare di aspettare un bambino, si rivolga il prima possibile al medico che le fornirà una consulenza medica sul rischio di effetti dannosi per il bambino per tutta la durata del trattamento.

Se desidera una gravidanza, dovrà consultare il medico, che può inviarla ad uno specialista prima dell'inizio previsto del trattamento.

Allattamento

Durante il trattamento con metotrexato non deve allattare, perché il metotrexato passa nel latte materno. Se il medico dovesse ritenere assolutamente necessario il trattamento con metotrexato durante il periodo di allattamento, dovrà interrompere l'allattamento del bambino.

Fertilità maschile

I dati disponibili non indicano un aumento del rischio di malformazioni o aborto se il padre assume meno di 30 mg di metotrexato alla settimana. Tuttavia, non è possibile escludere completamente il rischio. Il metotrexato può essere genotossico. Ossia, questo medicinale può causare mutazioni genetiche. Il metotrexato può influire sulla produzione dello sperma con possibilità di causare malformazioni alla nascita. Pertanto, mentre usa il metotrexato e per almeno 3 mesi dopo il termine del trattamento, deve evitare di procreare o di donare sperma.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Durante il trattamento con Nordimet possono comparire effetti indesiderati sul sistema nervoso centrale, come stanchezza e capogiri. In alcuni casi la capacità di guidare veicoli e/o l'utilizzo di macchinari può essere compromessa. Se si sente stanco o le gira la testa, non guidi o usi macchinari.

Nordimet contiene sodio

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

3. Come usare Nordimet

Avvertenze importanti sul dosaggio di Nordimet

Usi Nordimet **solo una volta a settimana** per il trattamento dell'artrite reumatoide, dell'artrite idiopatica giovanile attiva, della psoriasi, dell'artrite psoriasica e della malattia di Crohn che richiedono un'unica dose settimanale. L'uso di una dose eccessiva di Nordimet può essere fatale. Legga attentamente la sezione 3 di questo foglio illustrativo. In caso di domande consulti il medico o farmacista prima di assumere questo medicinale.

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Si rivolga al medico o al farmacista se ha dei dubbi.

Nordimet deve essere somministrato **una sola volta a settimana**. Potrà decidere insieme al medico il giorno adatto per l'iniezione, che dovrà essere lo stesso tutte le settimane.

Una somministrazione non corretta di metotrexato può causare gravi effetti indesiderati, che possono diventare fatali.

La dose raccomandata è:

Dose nei pazienti adulti con artrite reumatoide

La dose iniziale raccomandata è di 7,5 mg di metotrexato **una volta a settimana**.

Il medico potrà aumentare la dose se quella usata non fosse efficace, ma ben tollerata. La dose settimanale media è di 15-20 mg. In generale, la dose settimanale non deve essere superiore a 25 mg. Dopo aver ottenuto l'effetto terapeutico desiderato, il medico potrà ridurre gradualmente la dose di Nordimet fino ad arrivare alla dose efficace più bassa possibile per la terapia di mantenimento.

In genere un miglioramento dei sintomi è atteso dopo 4-8 settimane di trattamento. I sintomi si possono ripresentare se si interrompe il trattamento con Nordimet.

Uso nei pazienti adulti con forma da moderata a grave di psoriasi a placche e artrite psoriasica grave.
Il medico le somministrerà una singola dose di prova di 5-10 mg per valutare la comparsa di possibili effetti indesiderati.

Se la dose di prova è ben tollerata, il trattamento sarà proseguito dopo una settimana con una dose di circa 7,5 mg.

In genere, la risposta al trattamento è attesa dopo 2--6 settimane. In base agli effetti del trattamento e ai risultati delle analisi del sangue e delle urine, la terapia deve essere proseguita o interrotta.

Dose in pazienti adulti con malattia di Crohn:

Il suo medico le prescriverà una dose iniziale settimanale di 25 mg. In genere, la risposta al trattamento è prevedibile dopo 8-12 settimane. A seconda degli effetti del trattamento nel tempo, il suo medico potrà decidere di ridurre la dose a 15 mg/settimana.

Uso nei bambini e negli adolescenti di età inferiore a 16 anni con forme poliartriche di artrite idiopatica giovanile

Il medico calolerà la dose necessaria in base all'area della superficie corporea del bambino (m^2). La dose è indicata in mg/m^2 .

L'uso nei bambini di età inferiore a 3 anni non è raccomandato a causa di dati insufficienti per questo gruppo di età.

Metodo e durata della somministrazione

Nordimet viene somministrato per iniezione sottocutanea (sotto la pelle). Deve essere iniettato una volta alla settimana e si raccomanda di effettuare l'iniezione di Nordimet sempre lo stesso giorno della settimana.

All'inizio del trattamento Nordimet le sarà iniettato dal personale medico. Tuttavia, il medico potrebbe decidere che lei è in grado di imparare come effettuare le iniezioni di Nordimet da solo/a. In tal caso riceverà una formazione adeguata. In nessun caso dovrà tentare di effettuare l'iniezione da solo/a, prima di avere ricevuto una formazione adeguata.

La durata del trattamento sarà stabilita dal medico curante. Il trattamento dell'artrite reumatoide, dell'artrite idiopatica giovanile, della psoriasi a placche, dell'artrite psoriasica e della malattia di Crohn con Nordimet è un trattamento a lungo termine.

Come effettuare da solo le iniezioni di Nordimet

Se ha difficoltà a usare la siringa, si rivolga al medico o al farmacista. Non tenti di effettuare l'iniezione da solo se non ha ricevuto una formazione su come farla. Se non è certo su cosa fare, si rivolga immediatamente al medico o all'infermiere.

Prima di effettuare da solo un'iniezione di Nordimet

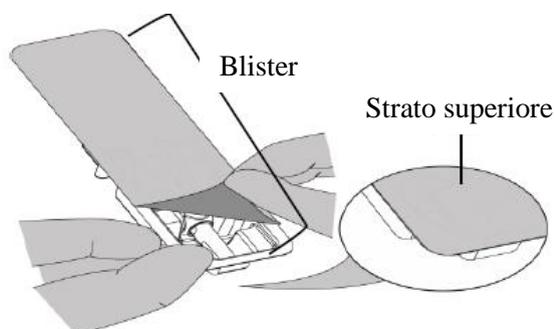
- Controlli la data di scadenza del medicinale. Non usi il medicinale se la data di scadenza è stata superata.
- Verifichi che la siringa non sia danneggiata e che il medicinale contenuto sia una soluzione trasparente, di colore giallo. In caso contrario, usi un'altra siringa.
- Controlli il punto dell'ultima iniezione per accertare la presenza di arrossamenti, cambiamenti del colore della pelle, gonfiori, secrezioni o dolore. Se dovesse riscontrare uno o più di questi problemi contatti il medico o l'infermiere.
- Decida in quale punto effettuare l'iniezione del medicinale. Cambi il punto di iniezione ogni volta.

Istruzioni su come effettuare da solo le iniezioni di Nordimet

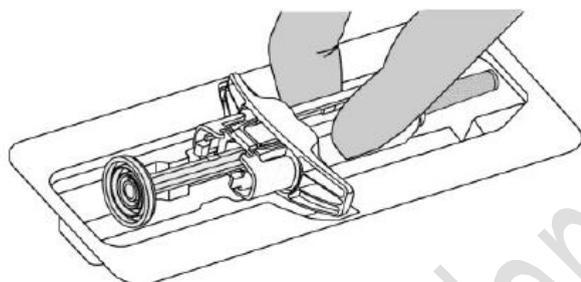
- 1) Si lavi accuratamente le mani con acqua e sapone.
- 2) Si sieda o si sdrai in posizione rilassata e comoda. Controlli che la zona cutanea in cui intende

effettuare l'iniezione sia visibile.

3) La siringa è preriempita e pronta all'uso. Apra il blister rimuovendo completamente lo strato superiore come mostrato nella figura.



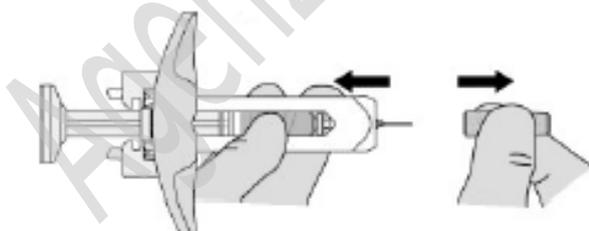
4) Precauzione: **NON** sollevi il prodotto afferrandolo per lo stantuffo o per il cappuccio. Rimuova la siringa dalla scatola afferrandola per il corpo come mostrato nella figura qui sotto.



5) Ispezioni visivamente la siringa. Deve vedere un fluido giallo attraverso la finestrella di ispezione. Può vedere una bollicina d'aria che non influisce negativamente sull'iniezione e non è pericolosa.

6) Scelga una sede per l'iniezione e la pulisca con il tampone imbevuto d'alcol incluso. Ci vogliono 30-60 secondi perché la disinfezione sia efficace. Sedi idonee per l'iniezione sono la pelle dell'addome e la parte anteriore della coscia.

7) Tenendo fermo il corpo della siringa, tolga il cappuccio.



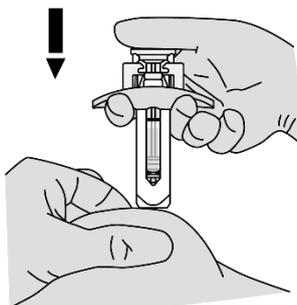
Non prema lo stantuffo prima di praticarsi l'iniezione per eliminare le bolle d'aria. In questo modo può perdere del medicinale. Dopo aver tolto il cappuccio, prenda in mano la siringa. Non tocchi nulla con la siringa, per garantire che l'ago resti pulito.

8) Afferi la siringa con la mano con cui scrive, (come fosse una matita) e con l'altra mano, nel punto di iniezione, formi una plica cutanea, stringendo la pelle fra il pollice e l'indice. Dovrà mantenere la plica per tutta la durata dell'iniezione.

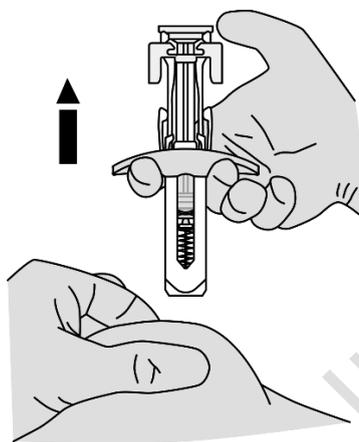
9) Avvicini la siringa alla plica cutanea (punto di iniezione) con la protezione dell'ago rivolta

direttamente verso il punto di iniezione. Inserisca completamente l'ago nella plica cutanea.

10) Prema sullo stantuffo con il dito fino a che la siringa sarà vuota. In questo modo il medicinale verrà iniettato sotto alla pelle.



11) Rimuova l'ago estraendolo in modo dritto. In questo modo la protezione della siringa copre automaticamente l'ago impedendo lesioni da puntura. Ora potrà rilasciare la plica cutanea.



Nota: il sistema di sicurezza che rilascia la protezione di sicurezza può essere attivato solo se la siringa è stata svuotata completamente, premendo completamente in basso lo stantuffo.

12) Elimini la siringa usata utilizzando il contenitore per rifiuti taglienti fornito. Chiuda strettamente il coperchio del contenitore e lo metta in un luogo fuori dalla portata dei bambini. Se il metotrexato dovesse accidentalmente venire a contatto con la pelle o con i tessuti molli, dovrà sciacquare la parte interessata con abbondante acqua.

Se usa più Nordimet di quanto deve

Segua le raccomandazioni sulla dose fornitele dal medico. Non cambi la dose senza avere consultato il medico.

Se pensa di avere usato troppo Nordimet, contatti immediatamente il medico o l'ospedale più vicino. Faccia vedere la confezione del medicinale e questo foglio illustrativo al medico o in ospedale.

Una dose eccessiva di metotrexato può causare gravi reazioni tossiche. I sintomi di un sovradosaggio includono facilità di comparsa di lividi o di sanguinamenti, debolezza anomala, bocca dolorante, nausea, vomito, feci nere o con sangue, tosse con sangue o vomito di colore simile ai fondi di caffè e riduzione della quantità di urina. Vedere anche paragrafo 4.

Se dimentica di usare Nordimet

Non usi una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose, ma continui a usare la dose prescritta come sempre. Chiedi consiglio al medico.

Se interrompe il trattamento con Nordimet

Non interrompa o sospenda il trattamento con Nordimet prima di averne parlato con il medico. Se pensa di avere un effetto indesiderato, contatti immediatamente il medico per chiedergli consiglio.

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.

Se dovesse accorgersi di avere improvvisi sibili respiratori, difficoltà a respirare, gonfiore di palpebre, volto o labbra, un'eruzione cutanea o prurito (soprattutto in tutto il corpo), contatti immediatamente il medico.

Effetti indesiderati gravi

Contatti immediatamente il medico se dovesse accorgersi di avere uno o più dei seguenti effetti indesiderati:

- infiammazione polmonare (i sintomi possono essere sensazione di malessere generale, tosse secca e irritante, fiato corto, mancanza di fiato a riposo, dolore al torace o febbre)
- sangue nella saliva o in seguito a colpi di tosse
- grave desquamazione o formazione di vescicolazione della pelle
- sanguinamenti insoliti (incluso vomito con sangue) o lividi
- diarrea grave
- ulcere della bocca
- feci nere o catramose
- sangue nelle urine o nelle feci
- macchioline rosse sulla pelle
- febbre
- colorazione gialla della pelle (itterizia)
- dolore o difficoltà ad urinare
- sete e/o necessità di urinare frequentemente
- crisi convulsive
- perdita di coscienza
- vista annebbiata o diminuita

Sono stati segnalati anche i seguenti effetti indesiderati:

Molto comune (può manifestarsi in più di 1 paziente su 10)

Perdita dell'appetito, nausea, mal di pancia, infiammazioni della mucosa orale, disturbi della digestione e aumento dei valori degli enzimi del fegato.

Comune (può manifestarsi fino a coinvolgere 1 paziente su 10)

Diminuzione della formazione delle cellule del sangue con riduzione del numero di globuli bianchi e/o rossi e/o delle piastrine (leucopenia, anemia, trombocitopenia), mal di testa, stanchezza, sonnolenza, infiammazione dei polmoni (polmonite) con tosse secca, non produttiva, respiro corto, febbre, ulcere orali, diarrea, eruzioni cutanee, arrossamento della pelle, prurito.

Non comune (può manifestarsi fino a coinvolgere 1 paziente su 100)

Diminuzione del numero delle cellule del sangue e delle piastrine, infiammazioni della gola, capogiri, confusione, depressione, infiammazione dei vasi sanguigni, ulcere e sanguinamenti del tratto digestivo, infiammazioni intestinali, vomito, infiammazioni del pancreas, disturbi del fegato, diabete, diminuzione delle proteine del sangue, eruzione cutanea simil-erpetica, orticaria, sensibilità alla luce,

perdita dei capelli, aumento dei noduli reumatoidi, ulcere cutanee, fuoco di Sant'Antonio, dolore alle articolazioni o ai muscoli, osteoporosi (riduzione della massa ossea), infiammazioni e ulcere della vescica (con possibilità di sangue nelle urine), funzionalità renale ridotta, urinazione dolorosa, infiammazioni e ulcere vaginali.

Raro (può manifestarsi fino a coinvolgere 1 paziente su 1.000)

Infezione (incl. riattivazione di infezione cronica inattiva), sepsi, occhi rossi, reazioni allergiche, shock anafilattico, diminuzione del numero di anticorpi nel sangue, infiammazione della membrana che avvolge il cuore, accumulo di liquidi nella membrana che avvolge il cuore, ostruzione del riempimento cardiaco a causa della presenza di liquido nella membrana intorno al cuore, disturbi alla vista, cambiamenti di umore, pressione sanguigna bassa, formazione di coaguli nel sangue, formazione di tessuto cicatriziale nei polmoni (fibrosi polmonare), polmonite da *Pneumocystis jirovecii*, interruzione della respirazione, asma, accumulo di liquido nella membrana che riveste i polmoni, gengive infiammate, epatite acuta (infiammazione del fegato), colorazione marrone della pelle, acne, macchie rosse o color porpora a causa di emorragie dei vasi sanguigni, infiammazioni allergiche dei vasi sanguigni, fratture ossee, insufficienza renale, riduzione della quantità di urina o assenza di urina, alterazioni degli elettroliti, febbre, rallentamento della guarigione delle ferite.

Molto raro (può manifestarsi fino a coinvolgere 1 paziente su 10.000)

Riduzione di determinati globuli bianchi (agranulocitosi), grave insufficienza del midollo osseo, insufficienza epatica, gonfiore delle ghiandole, insonnia, dolore, debolezza muscolare, sensazione di intorpidimento o formicolio/minore sensibilità alla stimolazione rispetto al normale, cambiamenti del gusto (sapore metallico), crisi convulsive, infiammazione del rivestimento del cervello che causa paralisi o vomito, disturbi alla vista, danno alla retina dell'occhio, vomito con sangue, megacolon tossico (ingrossamento dell'intestino crasso con dolore grave), formazione anomala dello sperma (oligospermia), sindrome di Stevens-Johnson, necrosi tossica epidermica (sindrome di Lyell), aumento della pigmentazione delle unghie, perdita del desiderio sessuale, problemi di erezione, infezioni intorno alle unghie, gravi complicazioni del tratto gastrointestinale, brufoli, ingrossamento visibile dei piccoli vasi sanguigni nella pelle, disturbi mestruali, perdite vaginali, infertilità, aumento di volume delle mammelle nell'uomo (ginecomastia), disordini linfoproliferativi (crescita eccessiva dei globuli bianchi).

Frequenza non nota (non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

Aumento del numero di determinati globuli bianchi (eosinofilia), determinati disturbi cerebrali (encefalopatia/leucoencefalopatia), sangue dal naso, sanguinamento polmonare, danno osseo a carico della mandibola/mascella (secondario a crescita eccessiva dei globuli bianchi), proteine nelle urine, sensazione di debolezza, distruzione del tessuto in sede di iniezione, arrossamento e desquamazione della cute, gonfiore.

Nel trattamento con Nordimet sono state osservate solo lievi reazioni cutanee locali che si sono ridotte nel corso della terapia.

Nordimet può causare la riduzione del numero di globuli bianchi e la sua resistenza alle infezioni può diminuire. Se dovesse avere un'infezione con sintomi quali febbre e grave peggioramento delle sue condizioni generali, o febbre con locali sintomi di infezione quali dolore alla gola/faringe/bocca, o problemi urinari, consulti immediatamente il medico. Sarà eseguita un'analisi del sangue per verificare una possibile riduzione del numero di globuli bianchi (agranulocitosi). È importante che comunichi al medico che sta usando Nordimet.

È noto che il metotrexato causa problemi alle ossa, quali dolore alle articolazioni e ai muscoli e osteoporosi. La frequenza di questi rischi nei bambini non è nota.

Nordimet può causare gravi effetti indesiderati (che a volte possono essere fatali). Il medico le farà eseguire delle analisi per verificare se si stanno sviluppando cambiamenti nel sangue (ad es. riduzione del numero di globuli bianchi, delle piastrine, linfoma) e cambiamenti che interessano i reni e il fegato.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Ciò include possibili effetti indesiderati non indicati in questo foglio. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il **sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V**. Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Nordimet

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

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta della siringa preriempita e sulla scatola in cartone dopo SCAD. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Conservare a temperatura inferiore a 25°C.

Conservare la siringa nella scatola esterna per proteggerla dalla luce.

Non congelare.

Non usi questo medicinale se la soluzione non è trasparente e se contiene particelle sospese.

Nordimet è esclusivamente monouso. Tutte le siringhe usate devono essere eliminate.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi 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 Nordimet

Il principio attivo è metotrexato. 1,0 mL di soluzione contiene 25 mg di metotrexato.

Gli altri componenti sono sodio cloruro, sodio idrossido e acqua per preparazioni iniettabili.

Sono disponibili le seguenti siringhe:

Siringhe preriempite da 0,3 mL contenenti 7,5 mg di metotrexato.

Siringhe preriempite da 0,4 mL contenenti 10 mg di metotrexato

Siringhe preriempite da 0,5 mL contenenti 12,5 mg di metotrexato

Siringhe preriempite da 0,6 mL contenenti 15 mg di metotrexato

Siringhe preriempite da 0,7 mL contenenti 17,5 mg di metotrexato

Siringhe preriempite da 0,8 mL contenenti 20 mg di metotrexato

Siringhe preriempite da 0,9 mL contenenti 22,5 mg di metotrexato

Siringhe preriempite da 1,0 mL contenenti 25 mg di metotrexato

Descrizione dell'aspetto di Nordimet e contenuto della confezione

Le siringhe preriempite di Nordimet contengono una soluzione iniettabile trasparente, di colore giallo.

Nordimet è disponibile in confezioni contenenti 1 siringa preriempita e due tamponi imbevuti di alcol e in confezioni multiple con 4, 6 o 12 scatole di cartone contenenti rispettivamente 1 siringa preriempita e due tamponi imbevuti di alcol.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Nordic Group B.V.

Siriusdreef 41

2132 WT Hoofddorp
Paesi Bassi

Produttore

CENEXI - Laboratoires Thissen
Rue de la Papyrée 2-6
B-1420 Braine-l'Alleud
Belgio

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Altre fonti d'informazioni

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali, <http://www.ema.europa.eu>.

Agenzia Italiana del Farmaco