

**Prospect: Informații pentru utilizator**  
**Metorthrit 10 mg/ml soluție injectabilă în seringă preumplută**  
metotrexat

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

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

**Ce găsiți în acest prospect:**

1. Ce este Metorthrit și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Metorthrit
3. Cum să utilizați Metorthrit
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Metorthrit
6. Conținutul ambalajului și alte informații
7. Instrucțiuni pentru injectarea cu Metorthrit seringă preumplută

**1. Ce este Metorthrit și pentru ce se utilizează**

Metorthrit conține substanța activă numită metotrexat care acționează prin:

- reducerea inflamației sau a tumefierii, și prin
  - reducerea activității sistemului imunitar (mecanismul propriu de apărare al organismului).
- Există legătură între un sistem imunitar activ în mod excesiv și afecțiunile inflamatorii.

Metorthrit este utilizat la pacienți cu:

- poliartrită reumatoidă activă (PR) la pacienții adulți,
- forme poliartrite (când sunt implicate cinci sau mai multe articulații) ale artritei juvenile idiopatică active (AIJ), forme severe, când răspunsul la medicamentele antiinflamatorii nesteroidiene (AINS) a fost inadecvat,
- forme severe, recalcitrante, dezabilitante de psoriazis, care nu răspund la alte forme de terapie convențională cum ar fi fototerapia, PUVA și retinoizii, și forme de psoriazis sever care afectează articulațiile (artrită psoriazică), la pacienții adulți.

**2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Metorthrit**

**Nu utilizați Metorthrit**

- dacă sunteți alergic la metotrexat sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerare la punctul 6);
- aveți afectare semnificativă a rinichilor (medicul dumneavoastră va decide severitatea bolii);
- aveți afectare severă de ficat (medicul dumneavoastră va decide gravitatea bolii);
- aveți tulburări ale formării sângelui;
- dacă sunteți mare consumator de alcool etilic;

- aveți afectat sistemul imunitar;
- dacă ați avut infecții severe sau aveți infecții în prezent, de exemplu, tuberculoză sau infecție HIV;
- aveți ulcer la stomac sau ulcer intestinal, aveți ulcere la nivelul gurii;
- sunteți gravidă sau alăptați (vezi subpunctul „Sarcina și alăptarea”);
- sunteți vaccinat în același timp cu vaccinuri cu virusuri vii.

### **Atenționări și precauții**

Episoade de sângerări apărute brusc la nivelul plămânilor au fost raportate la pacienți cu boală reumatologică preexistentă în asociere cu tratamentul cu metotrexat. Dacă vă confrunțați cu simptome cum ar fi că scuipați sau expectorați sânge, adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.

Pot apărea ganglioni limfatici măriți (limfom), iar terapia trebuie întreruptă.

Diareea poate fi un efect toxic al metotrexatului și necesită întreruperea terapiei. Dacă suferiți de diaree, vă rugăm să discutați cu medicul dumneavoastră.

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

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

Înainte să luați Metorthrit, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă:

- aveți diabet zaharat tratat cu insulină
- aveți infecții inactive, infecții prelungite (de exemplu, tuberculoză, hepatită B sau C, herpes zoster)
- aveți/ați avut boli hepatice sau renale
- aveți afectarea funcției pulmonare
- sunteți supraponderal
- aveți acumulări anormale de fluide în abdomen sau spațiul dintre plămâni și peretele toracelui (ascită, revărsat pleural)
- sunteți deshidratat sau sunteți într-o situație care cauzează deshidratare (vărsături, diaree, stomatită).

Dacă ați avut probleme cu pielea după iradiere (dermatită indusă de iradiere) sau arsuri solare, aceste afectări pot să reapară în timpul terapiei cu metotrexat (reacții de reactivare).

Tratamentul trebuie administrat **numai o dată pe săptămână**.

Administrarea incorectă de metotrexat poate determina efecte adverse severe care pot pune în pericol viața.

Citiți Punctul 3 din acest prospect cu atenție.

### Utilizarea la copii, adolescenți și persoane vârstnice

Dozele recomandate depind de greutatea corporală a pacientului.

Nu este recomandată utilizarea la copii cu vârsta mai mică de 3 ani datorită experienței insuficiente la această grupă de pacienți.

Copiii și vârstnicii cărora li se administrează tratament cu Metorthrit trebuie să fie sub supraveghere medicală specială, pentru a identifica cât mai curând posibil reacțiile adverse.

Dozele pentru vârstnici trebuie să fie relativ mici datorită reducerii funcțiilor hepatice și renale și a rezervelor mici de folați.

În cursul tratamentului cu Metorthrit sunt necesare măsuri de precauție speciale.

Metorthrit trebuie prescris numai de către medici cu suficientă experiență în tratamentul bolii respective cu metotrexat.

Metotrexatul afectează temporar producerea de spermă și ovule. Dumneavoastră și partenerul dumneavoastră trebuie să evitați concepția (să rămâneți gravidă sau să procreați ca tată) dacă utilizați tratament cu metotrexat și cel puțin 6 luni după terminarea tratamentului cu acesta. Vezi, de asemenea, subpunctul „Sarcina și alăptarea”.

Modificările pielii determinate de psoriazis se pot agrava în cursul tratamentului cu Metorthrit dacă se face concomitent expunere la radiații UV.

Înainte de a începe tratamentul și examinări cu rol de urmărire și măsuri de siguranță recomandate:  
Înainte de a începe tratamentul, medicul dumneavoastră va efectua analize de sânge și, de asemenea, poate verifica cum funcționează rinichii și ficatul dumneavoastră. Puteți, de asemenea, să fiți examinat cu raze X. Pot fi făcute ulterior teste în timpul și după terminarea tratamentului. Nu renunțați la programările pentru testele de sânge.

Dacă rezultatele unora din aceste teste nu sunt bune, tratamentul se va începe numai după revenirea lor la normal.

Chiar dacă Metorthrit este administrat în doze mici, pot să apară reacții adverse grave. Pentru a le diagnostica precoce, este necesară monitorizarea de către medic și prin teste de laborator.

#### **Măsuri de precauție speciale în cazul tratamentului cu Metorthrit**

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

#### **Metorthrit împreună cu alte medicamente**

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente, inclusiv dintre cele eliberate fără prescripție medicală și medicamente din plante.

Amintiți-vă să spuneți medicului dumneavoastră despre tratamentul dumneavoastră cu Metorthrit, dacă vă prescrie un alt medicament în timp ce tratamentul este încă în desfășurare.

Este important să spuneți medicului dumneavoastră dacă utilizați:

- alte tratamente pentru poliartrită reumatoidă sau psoriazis cum ar fi leflunomidă, sulfasalazină (utilizate și pentru colită ulceroasă), acid acetilsalicilic, fenilbutazonă sau amidopirină
- ciclosporină (pentru suprimarea sistemului imunitar)
- azatioprină (utilizată pentru prevenirea rejecției de organ transplantat)
- retinoizi (utilizați pentru tratamentul psoriazisului și a altor tulburări ale pielii)
- medicamente anticonvulsivante (care previn convulsiile), cum sunt fenitoina, valproatul sau carbamazepina
- tratamentul cancerului (antineoplazice)
- barbiturice (injecții cu medicamente pentru somn)
- tranchilizante
- contraceptive orale
- probenecid (pentru tratamentul gutei)
- antibiotice (de exemplu, penicilină, glicopeptide, trimetoprim-sulfametoxazol, sulfonamide, ciprofloxacina, cefalotină, tetraciline, cloramfenicol)
- pirimetamină (utilizată pentru tratamentul malariei)
- preparate cu vitamine care conțin acid folic
- inhibitori ai pompei protonice (utilizați pentru tratamentul senzațiilor de arsuri la stomac și ulcerelor gastrice), precum omeprazol sau pantoprazol
- teofilină (pentru tratamentul astmului bronșic)
- colestiramină (utilizată pentru tratamentul colesterolului crescut, a mâncărimei sau a diareei)

- AINS, medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (utilizate pentru tratamentul durerii sau inflamației)
- acid p-aminobenzoic (utilizat pentru tratarea afecțiunilor la nivelul pielii)
- orice vaccin cu virusuri vii (acestea trebuie evitate), cum sunt vaccinurile împotriva pojarului, oreionului sau a febrei galbene
- medicamente utilizate pentru tratamentul durerii (metamizol)
- oxid de azot (un gaz utilizat în anestezia generală)

### **Metorthrit împreună cu alimente și băuturi**

În cursul tratamentului cu Metorthrit, nu trebuie să beți nici o băutură alcoolică și trebuie să evitați consumul excesiv de cafea sau băuturi răcoritoare care conțin cafeină și ceai negru, deoarece acestea pot amplifica reacțiile adverse sau pot interfera cu eficacitatea Metorthrit.

Trebuie, de asemenea, să fiți sigur că în cursul tratamentului cu Metorthrit beți suficiente lichide deoarece deshidratarea (reducerea apei din organism) poate crește riscul efectelor toxice ale Metorthrit.

### **Sarcina, alăptarea și fertilitatea**

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

#### Sarcina

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

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

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

#### Alăptarea

Nu alăptați în timpul tratamentului, deoarece metotrexatul trece în laptele matern. Dacă medicul dumneavoastră curant consideră tratamentul cu metotrexat absolut necesar în perioada de alăptare, trebuie să întrerupeți alăptarea.

#### Fertilitatea la bărbați

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

### **Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor**

În cursul tratamentului cu Metorthrit pot să apară reacții adverse la nivelul sistemului nervos central, cum sunt stare de oboseală și amețeli. În unele cazuri, capacitatea de a conduce vehicule și/sau utilaje poate fi influențată. Dacă vă simțiți obosit sau amețit, nu trebuie să conduceți vehicule sau să folosiți utilaje.

### **Informații importante privind unele componente ale Metorthrit**

Acest medicament conține mai puțin de 1 mmol sodiu (23 mg) pe doza săptămânală, adică practic „nu conține sodiu”.

### **3. Cum să utilizați Metorthrit**

#### **Atenționare importantă cu privire la administrarea Metorthrit (metotrexat):**

Administrați Metorthrit (metotrexat) **doar o dată pe săptămână** pentru tratamentul artritei reumatoide, al artritei juvenile idiopatice active, al psoriazisului și al artritei psoriazice care necesită administrare o dată pe săptămână. Administrarea unei cantități prea mari de Metorthrit (metotrexat) poate fi letală. Vă rugăm să citiți cu atenție secțiunea 3 din cadrul acestui prospect. Dacă aveți întrebări, vă rugăm să discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul înainte de a lua acest medicament.

Metorthrit trebuie prescris de către un medic care are cunoștințe despre caracteristicile medicamentului și modul său de acțiune.

Utilizați întotdeauna Metorthrit exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Trebuie să discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Metorthrit se administrează **numai o dată pe săptămână**. Împreună cu medicul dumneavoastră veți decide ziua săptămânii potrivită pentru a vi se face injecția.

Administrarea incorectă a Metorthrit poate determina reacții adverse severe cu evoluție potențial letală.

#### Dozele recomandate sunt:

##### Doza la pacienții cu poliartrită reumatoidă:

Doza inițială recomandată este de 7,5 mg metotrexat **o dată pe săptămână**.

Metorthrit se administrează sub forma unei injecții unice: subcutanat (sub piele), intramuscular (într-un mușchi) sau intravenos (într-o venă) (vezi subpunctul „*Mod de administrare și durată*”).

În cazul unui răspuns terapeutic insuficient și dacă este bine tolerat, medicul poate crește doza de Metorthrit. Doza medie săptămânală este de 15-20 mg metotrexat. În general, nu trebuie depășită doza săptămânală de 25 mg Metorthrit. După obținerea rezultatelor terapeutice dorite, dacă este posibil, doza trebuie redusă treptat până la cea mai mică doză eficientă de întreținere.

##### Utilizare la copii și adolescenți cu vârsta sub 16 ani cu forme poliartrite de artrită juvenilă idiopatică (AIJ).

Medicul va calcula doza necesară în funcție de suprafața corpului ( $m^2$ ) copilului, iar doza va fi exprimată în  $mg/m^2$ . Doza recomandată este de 10-15  $mg/m^2$  suprafață corporală (SC)/**o dată pe săptămână**. În cazul unui răspuns inadecvat, doza săptămânală poate fi crescută până la 20  $mg/m^2$  suprafață corporală (SC)/**o dată pe săptămână**. Totuși, trebuie făcut mai des un control regulat.

Având în vedere că există date limitate privind administrarea intravenoasă (într-o venă) la copii și adolescenți, administrarea trebuie făcută pe cale subcutanată (sub piele) sau intramusculară (într-un mușchi).

Utilizarea la copii cu vârsta mai mică de 3 ani nu este recomandată, din cauza experienței insuficiente la această grupă de vârstă.

##### Doze la adulții cu forme severe de psoriazis vulgar sau artrită psoriazică

Medicul vă va administra o doză test unică de 5-10 mg, pentru a evalua posibilele reacții adverse. Această doză poate fi administrată subcutanat (sub piele), intramuscular (într-un mușchi) sau intravenos (într-o venă).

Dacă o săptămână mai târziu, nu sunt remarcate modificări ale numărului globulelor din sânge, terapia se continuă cu o doză de aproximativ 7,5 mg metotrexat **o dată pe săptămână**. Doza poate fi crescută treptat până se obțin rezultatele terapeutice dorite. Nu trebuie depășită o doză săptămânală maximă de 30 mg metotrexat.

După obținerea rezultatelor terapeutice dorite, doza trebuie redusă treptat până la cea mai mică doză eficace de întreținere pentru pacientul respectiv.

#### Mod de administrare și durată

Durata tratamentului este decisă de către medicul curant.

Metorthrit se administrează **o dată pe săptămână!**

Se recomandă a se preciza o anumită zi a săptămânii ca „zi pentru injecție”.

Metorthrit se administrează sub piele, într-un mușchi sau într-o venă.

La copii și la adolescenți Metorthrit nu trebuie administrat în venă (intravenos).

Tratamentul cu Metorthrit în poliartrita reumatoidă, artrita juvenilă idiopatică, psoriazis vulgar și artrita psoriazică este de lungă durată.

#### Poliartrită reumatoidă:

În general, ameliorarea simptomatologiei este de așteptat să apară după 4-8 săptămâni de tratament. Simptomele pot să reapară după întreruperea tratamentului cu Metorthrit.

#### Forme severe de psoriazis vulgar și artrită psoriazică (psoriazis articular):

În general, răspunsul la tratament poate fi așteptat după 2-6 săptămâni.

Terapia este continuată sau oprită în funcție de severitatea simptomelor și de modificările parametrilor de laborator.

La începutul terapiei, Metorthrit va fi injectat de către personalul medical. Cu toate acestea, medicul dumneavoastră poate decide că puteți învăța cum să vă injectați singur Metorthrit. Veți primi instruirea necesară în acest sens (vezi și punctul 7 „Instrucțiuni pentru injectarea cu Metorthrit seringă preumplută”). Sub nicio formă nu trebuie să încercați nu trebuie să vă să vă injectați singur înainte să fi fost instruit corespunzător.

#### **Dacă utilizați mai mult decât trebuie din Metorthrit**

Respectați dozele recomandate de medicul dumneavoastră. Nu modificați dozele după cum considerați dumneavoastră.

Dacă dumneavoastră ați utilizat (sau altcineva a utilizat) mai mult medicament decât trebuia, trebuie anunțat un medic sau secția de urgență a celui mai apropiat spital.

Medicul va decide măsurile de tratament necesare, în funcție de severitatea intoxicației.

O supradoză de metotrexat poate cauza reacții toxice severe. Simptomele supradozajului pot include vântăți sau sângerări apărute ușor, stare de oboseală neobișnuită, dureri în gură, greață, vărsături, scaune negre sau cu sânge, tuse cu expectorație cu sânge sau asemănătoare zațului de cafea și scăderea urinării. Vezi, de asemenea, punctul 4.

Dacă mergeți la medic sau la spital luați cu dumneavoastră cutia medicamentului.

În caz de supradozaj, antidotul este folinatul de calciu.

#### **Dacă uitați să utilizați Metorthrit**

Nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată. Adresați-vă medicului dumneavoastră pentru recomandări. Luați cât mai curând posibil doza prescrisă de medic și apoi continuați cu administrarea săptămânală.

#### **Dacă încetați să utilizați Metorthrit**

Nu trebuie să întrerupeți brusc administrarea de Metorthrit, decât dacă ați discutat aceasta cu medicul dumneavoastră. Dacă suspectați reacții adverse severe, întrebați imediat medicul dumneavoastră.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest produs, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

#### **4. Reacții adverse posibile**

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

Spuneți imediat medicului dumneavoastră dacă apare una din următoarele reacții adverse: respirație zgomotoasă, dificultăți în respirație, umflarea pleoapelor, a feței sau buzelor, înroșirea pielii sau mâncărimi (care afectează în special întregul corp).

#### **Reacții adverse grave**

Dacă manifestați oricare din următoarele reacții adverse anunțați-l imediat pe medicul dumneavoastră:

- inflamare a plămânilor (manifestările care pot apărea sunt stare generală de rău, tuse uscată, iritativă, respirație dificilă, respirație îngreunată în repaus, durere în piept sau febră)
- eliminare de sânge prin scuipat sau expectorație
- probleme la nivelul plămânilor (simptomele pot fi de boală generală, tuse uscată iritativă, scurtarea respirației, scurtarea respirației la repaus, durere în piept sau febră)
- descumare severă sau vezicule la nivelul pielii
- sângerări neobișnuite (incluzând vărsături cu sânge) sau vânătăi
- diaree severă
- ulcerații în gură
- scaune de culoare neagră sau ca gudronul
- sânge în urină sau în scaune
- mici pete roșii pe piele
- febră
- îngălbenirea pielii (icter)
- dureri și dificultăți la urinare
- sete și/sau urinări frecvente
- convulsii
- pierderea conștienței
- vedere încețoșată sau slabă

În continuare sunt enumerate celelalte reacții adverse care pot apărea:

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

Pierderea poftei de mâncare, greață (senzație de rău), vărsături, dureri de burtă, inflamații și ulcerații în gură și gât și creșterea valorilor enzimelor hepatice.

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane):

Scăderea producției de celule albe ale sângelui cu reducerea numărului de celule albe și/sau roșii și/sau plachete (leucopenie, anemie, trombocitopenie), dureri de cap, stare de oboseală, amețeli, inflamație a plămânilor (pneumonie) cu tuse uscată, neproductivă, scurtare a respirației și febră, diaree, erupție trecătoare pe piele, înroșire a pielii și mâncărimi.

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

Scădere a numărului de celule ale sângelui și a plachetelor, amețeli, stare de confuzie, convulsii, inflamație a vaselor de sânge, afectarea plămânilor, ulcerații și sângerări la nivelul tractului digestiv, tulburări hepatice, diabet zaharat, scăderea proteinelor din sânge, erupție pe piele sub formă de iritație provocată de urzici, sensibilitate la lumină, închiderea culorii pielii, căderea părului, creșterea nodulilor reumatoizi, herpes, psoriazis însoțit de dureri, dureri articulare și osoase, osteoporoză (reducere a masei osoase), inflamații și ulcerații la nivelul vezicii urinare (posibil cu sânge în urină),

dureri la urinare, reacții alergice severe, inflamații și ulceratii la nivelul vaginului, vindecare lentă a rănilor.

Rare (pot afecta până la 1 din 1000 persoane):

Inflamații ale sacului care căptușește inima, lichid în sacul din jurul inimii, tulburări severe de vedere, modificări ale dispoziției, tensiune arterială scăzută, cheaguri de sânge, dureri în gât, respirație cu întreruperi, astm bronșic, inflamații la nivelul tractului digestiv, scaune cu sânge, inflamații ale gingiilor, tulburări de digestie, hepatită acută (inflamație a ficatului), modificări ale culorii unghiilor, acnee, pete roșii sau vineții prin sângerări ale vaselor, fracturi osoase, insuficiență renală, scăderea sau absența urinei, tulburări electrolitice, formare anormală de spermă, tulburări menstruale.

Foarte rare (pot afecta până la 1 din 10000 persoane):

Infecții, insuficiență severă a măduvei osoase, insuficiență hepatică, umflarea ganglionilor limfatici, insomnie, dureri, slăbiciune musculară, senzație de amorțeală sau furnicături/sensibilitate mai redusă la stimulare decât în mod normal, modificări ale simțului gustativ (gust metalic), inflamații ale învelișului creierului producând paralizii sau vărsături, înroșirea ochilor, afectarea retinei, lichid în plămâni, vărsături cu sânge, dureri în gât, proteine în urină, febră, pierderea apetitului sexual, probleme ale erecției, infecții în jurul unghiilor, complicații severe la nivelul tractului digestiv, furuncule, vase sanguine mici în piele, infecții fungice, lezarea vaselor mici din piele, scurgeri vaginale, infertilitate, mărire a sânilor la bărbați (ginecomastie), tulburări limfoproliferative (înmulțire excesivă a celulelor albe ale sângelui).

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

Sângerare la nivelul plămânilor, lezarea osului maxilarului (secundară înmulțirii exagerate a celulelor albe ale sângelui), distrugerea țesutului la locul de injectare, înroșirea și descuamarea pielii, tumefiere.

La administrarea intramusculară a metotrexatului, reacțiile adverse locale (senzație de arsură) sau afectarea țesuturilor locale (formarea de abcese sterile sau distrugerea țesutului adipos) apar frecvent. Administrarea subcutanată a metotrexatului este de obicei bine tolerată local. Pe parcursul tratamentului s-au observat numai reacții cutanate locale ușoare.

Metotrexatul poate determina o scădere a numărului de celule albe ale sângelui și astfel rezistența dumneavoastră la infecții se poate reduce. Dacă prezentați o infecție cu simptome ca febră și afectare gravă a stării generale sau febră și simptome locale de infecție precum durere în gât/durere la nivelul faringelui/durere la nivelul gurii sau probleme urinare, trebuie să vă adresați imediat unui medic. Acesta va efectua un test de sânge pentru a verifica scăderea posibilă a celulelor albe sanguine (agranulocitoză). Este important să informați medicul despre medicamentul dumneavoastră.

Metotrexatul poate determina efecte adverse grave (uneori pot pune viața în pericol). Prin urmare, medicul dumneavoastră va efectua teste pentru a determina anomaliile sanguine (de exemplu, scădere a numărului celulelor albe ale sângelui, număr scăzut de plachete, limfom) și modificări la nivelul rinichilor sau ale ficatului.

Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nementionată în acest prospect, vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului.

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct la

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478 - RO

e-mail: [adr@anm.ro](mailto:adr@anm.ro)

Website: [www.anm.ro](http://www.anm.ro)

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



## 5. Cum se păstrează Metorthrit

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

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

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

Medicamentul trebuie utilizat imediat după deschidere.

Nu utilizați Metorthrit dacă observați că soluția nu este clară și conține particule.

Doar pentru o singură administrare. Orice cantitate de soluție neutilizată trebuie eliminată.

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

## 6. Conținutul ambalajului și alte informații

### Ce conține Metorthrit

Substanța activă este metotrexat.

Un ml soluție injectabilă conține metotrexat 10 mg.

1 seringă preumplută cu 0,75 ml soluție injectabilă conține metotrexat 7,5 mg.

1 seringă preumplută cu 1 ml soluție injectabilă conține metotrexat 10 mg.

1 seringă preumplută cu 1,5 ml soluție injectabilă conține metotrexat 15 mg.

1 seringă preumplută cu 2 ml soluție injectabilă conține metotrexat 20 mg.

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

### Cum arată Metorthrit și conținutul ambalajului

Metorthrit este o soluție limpede, de culoare galbenă.

### Mărimi de ambalaj:

Cutie cu un blister din PVC/Al, cu o seringă preumplută, din sticlă incoloră, de tip I, cu capacitatea de 1,0 ml, care conține 0,75 ml soluție injectabilă și un ac steril pentru injecție, pentru administrare subcutanată.

Cutie cu 4 blistere din PVC/Al, cu câte o seringă preumplută din sticlă incoloră, de tip I, cu capacitatea de 1,0 ml, care conține 0,75 ml soluție injectabilă și 4 ace sterile pentru injecție, pentru administrare subcutanată.

Cutie cu 5 blistere din PVC/Al, cu câte o seringă preumplută din sticlă incoloră, de tip I, cu capacitatea de 1,0 ml, care conține 0,75 ml soluție injectabilă și 5 ace sterile pentru injecție, pentru administrare subcutanată.

Cutie cu un blister din PVC/Al, cu o seringă preumplută, din sticlă incoloră, de tip I, cu capacitatea de 1,0 ml, care conține 1,0 ml soluție injectabilă și un ac steril pentru injecție, pentru administrare subcutanată.

Cutie cu 4 blistere din PVC/Al, cu câte o seringă preumplută din sticlă incoloră, de tip I, cu capacitatea de 1,0 ml, care conține 1,0 ml soluție injectabilă și 4 ace pentru injecție, pentru administrare subcutanată.

Cutie cu 5 blistere din PVC/Al, cu câte o seringă preumplută din sticlă incoloră, de tip I, cu capacitatea de 1,0 ml, care conține 1,0 ml soluție injectabilă și 5 ace sterile pentru injecție, pentru administrare subcutanată.

Cutie cu un blister din PVC/Al, cu o seringă preumplută, din sticlă incoloră, de tip I, cu capacitatea de 2,25 ml, care conține 1,5 ml soluție injectabilă și un ac steril pentru injecție, pentru administrare subcutanată.

Cutie cu 4 blistere din PVC/Al, cu câte o seringă preumplută din sticlă incoloră, de tip I, cu capacitatea de 2,25 ml, care conține 1,5 ml soluție injectabilă și 4 ace sterile pentru injecție, pentru administrare subcutanată.

Cutie cu 5 blistere din PVC/Al, cu câte o seringă preumplută din sticlă incoloră, de tip I, cu capacitatea de 2,25 ml, care conține 1,5 ml soluție injectabilă și 5 ace sterile pentru injecție, pentru administrare subcutanată.

Cutie cu un blister din PVC/Al, cu o seringă preumplută, din sticlă incoloră, de tip I, cu capacitatea de 2,25 ml, care conține 2,0 ml soluție injectabilă și un ac steril pentru injecție, pentru administrare subcutanată.

Cutie cu 4 blistere din PVC/Al, cu câte o seringă preumplută din sticlă incoloră, de tip I, cu capacitatea de 2,25 ml, care conține 2,0 ml soluție injectabilă și 4 ace sterile pentru injecție, pentru administrare subcutanată.

Cutie cu 5 blistere din PVC/Al, cu câte o seringă preumplută din sticlă incoloră, de tip I, cu capacitatea de 2,25 ml, care conține 2,0 ml soluție injectabilă și 5 ace sterile pentru injecție, pentru administrare subcutanată.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

#### **Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul**

S.C. Rompharm Company S.R.L.

Strada Eroilor nr. 1A, Otopeni 075100, Jud. Ilfov

România.

**Acest prospect a fost revizuit în ianuarie 2022.**

### **7. Instrucțiuni pentru injectarea cu Metorthrit seringă preumplută**

Acest punct conține informații despre cum să vă faceți singur o injecție cu Metorthrit sub piele (subcutanat). Este important să nu încercați să vă injectați singur dacă nu ați fost instruit în mod special de către medic sau de asistenta medicală cum să faceți acest lucru. Dacă nu sunteți sigur în ceea ce privește modul cum să vă faceți singur injecția sau aveți orice întrebări, vă rugăm să cereți ajutorul medicului dumneavoastră sau al asistentei medicale.

#### **Cum folosiți seringa preumplută de Metorthrit**

Medicul dumneavoastră v-a recomandat o seringă preumplută cu Metorthrit pentru injecție, în țesutul imediat de sub piele. Aceasta este cunoscută sub denumirea de injecție subcutanată.

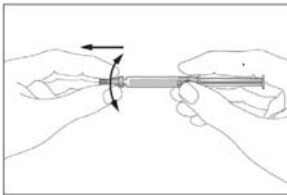
Medicul dumneavoastră vă va spune care este doza de care aveți nevoie.

#### **Materialele de care aveți nevoie**

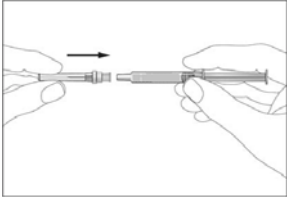
- Pentru a vă face singur o injecție în țesutul situat sub piele veți avea nevoie de:
  - o seringă preumplută de Metorthrit ambalată în blister,
  - un ac steril pentru administrare subcutanată,
  - un tampon îmbibat în alcool medicinal sau alt dezinfectant,
  - recipient rezistent la înțepare (recipient pus la dispoziție de către spital sau farmacie) pentru a putea elimina în siguranță seringile și acele folosite.

#### **Ce trebuie să faceți înainte de injecție**

- Deschideți blisterul și luați seringa preumplută.
- Verificați că seringa preumplută nu este deteriorată și că medicamentul este un lichid limpede, de culoare galbenă. În caz contrar, utilizați o altă seringă preumplută.
- Îndepărtați capacul de la vârful seringii preumplute.



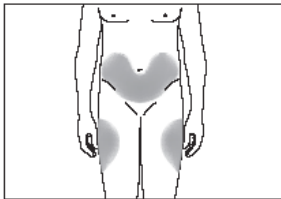
- Deschideți ambalajul conținând acul steril pentru administrare subcutanată.
- Atașați ferm acul steril la seringă preumplută. Nu îndepărtați încă capacul de protecție al acului.



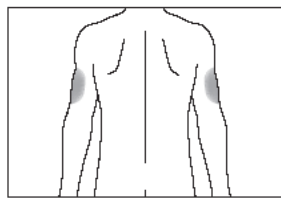
- Nu îndepărtați ambalajul care acoperă acul seringii până nu sunteți gata să vă faceți injecția.
- Găsiți un loc confortabil, bine iluminat. Puneți tot ce aveți nevoie la îndemână (seringa preumplută de Metorthrit, un tampon umezit în alcool medicinal și recipientul rezistent la înțepare).
- Spălați-vă bine pe mâini.

### Unde trebuie administrată injecția

- Locurile cele mai potrivite pentru a vă injecta sub piele (injecția subcutanată) sunt:
  - abdomenul, cu excepția regiunii din jurul buricului
  - partea de sus a coapselor (vezi regiunile colorate în gri)



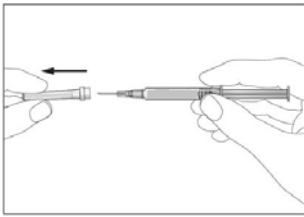
- Dacă altcineva vă face injecția, această persoană vă poate administra injecția și pe partea din spate și din lateral a zonei de sus a brațelor, exact sub umăr (vezi regiunile colorate în gri).



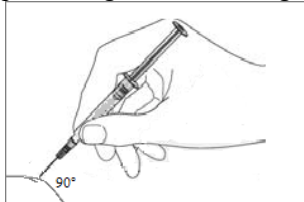
- Decideți înainte de administrare locul în care veți administra injecția. Schimbați locul de administrare la fiecare injecție. Acest lucru poate reduce riscul de apariție a iritațiilor la nivelul locului de administrare.
- Nu aplicați injecția pe pielea sensibilă, vânătă, înroșită, pe pielea tare sau pe cicatrici sau zone cu vergeturi. Dacă pacientul este diagnosticat cu psoriazis, nu se recomandă administrarea la nivelul leziunilor sau zonelor umflate, îngroșate, înroșite sau descuamate.
- Verificați locul ultimei injecții; adresați-vă medicului sau asistentei medicale dacă acesta este roșu, dacă pielea și-a modificat culoarea, este umflat, supurează sau este încă dureros.

### Cum trebuie să vă administrați injecția

1. Dezinfectați pe piele locul ales pentru injecție folosind tamponul cu alcool și utilizând mișcări circulare. Nu atingeți această zonă înainte de injectare. Lăsați dezinfectantul să se usuce cel puțin 60 de secunde.
2. Țineți seringă și îndepărtați ușor capacul de pe ac fără să răsuciți. Trageți în linie dreaptă.  
**Important:** Nu atingeți acul atașat la seringă preumplută și nu împingeți pistonul!



3. Este normal să observați o mică bulă de aer în seringă. Nu încercați să o scoateți înainte de injectare deoarece este posibil să pierdeți o anumită cantitate de medicament dacă faceți acest lucru.
4. **Imediat ce ați îndepărtat capacul de protecție al acului, administrați injecția fără întârziere.**
5. Inserarea acului: utilizând două degete, ciupiți pielea și inserați rapid și complet acul în cuta de piele. Unghiul între seringă și piele trebuie să fie de 90° de grade.



6. Injecția: injectați lichidul sub piele prin împingerea ușoară a pistonului până la capătul seringii. Țineți bine pielea sub formă de pli până când terminați injecția.
7. După injectarea lichidului scoateți ușor acul, ținând degetul pe piston și lăsați pielea să revină la normal.
8. Tamponați locul de injectare. Nu apăsați deoarece poate cauza iritații la nivelul locului de injectare.
9. Folosiți fiecare seringă preumplută numai pentru o injecție. Orice soluție neutilizată trebuie eliminată.

#### **Instrucțiuni pentru eliminare și alte instrucțiuni de manipulare**

- După ce ați scos acul din piele orientați-l departe de dumneavoastră și de ceilalți.
- Nu puneți capacul înapoi la acul folosit.
- Aruncați imediat seringă și acul în recipientul rezistent la înțepare. Nu lăsați acest recipient la vedere și la îndemâna copiilor.
- Metotrexatul nu trebuie să vină în contact cu suprafața pielii sau a mucoaselor. În caz de contaminare, zona afectată trebuie clătită imediat cu apă din abundență.
- Dacă dumneavoastră sau cineva din jur vă răniți cu acul, adresați-vă imediat medicului dumneavoastră și nu utilizați acea seringă preumplută.

Modalitatea de manipulare și eliminare a medicamentului și a seringii preumplute trebuie să fie similară altor medicamente citotoxice și în conformitate cu reglementările locale.

Femeile gravide care fac parte din personalul medical nu trebuie să manipuleze și/sau să administreze Metorthrit.

Orice cantitate de medicament neutilizat sau materiale reziduale trebuie îndepărtate în concordanță cu reglementările locale.