

## PROSPECT: INFORMAȚII PENTRU CONSUMATOR/PACIENT

### Metotrexat-BP 2,5 mg comprimate

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, farmacistului sau asistentei medicale.
- 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, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

#### **Ce găsiți în acest prospect:**

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

#### **1. Ce este Metotrexat-BP și pentru ce se utilizează**

Metotrexat-BP este un medicament citotoxic și este frecvent utilizat pentru distrugerea celulelor canceroase. De asemenea, scade reacțiile nedorite determinate de mecanismul de apărare al organismului (imunosupresor) și este eficient împotriva inflamației.

Metotrexatul se utilizează pentru:

- tratamentul artritei reumatoide și psoriazisului sever necontrolat.  
Este, de obicei, folosit la pacienții care au încercat alte tratamente, dar starea lor nu s-a îmbunătățit.
- tratamentul leucemiilor acute (un tip de cancer al celulelor sângelui) și limfomului Burkitt (un tip de cancer al sistemului limfatic).

#### **2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Metotrexat-BP**

##### **Nu utilizați Metotrexat-BP dacă**

- sunteți alergic (hipersensibil) la metotrexat sau la oricare dintre celelalte componente ale Metotrexat-BP;
- aveți afectare gravă a rinichilor (medicul dumneavoastră va decide severitatea bolii dumneavoastră);
- aveți afectare gravă a ficatului, inclusiv fibroză, ciroză sau hepatită recentă sau activă (medicul dumneavoastră va decide severitatea bolii dumneavoastră);
- aveți infecții severe și/sau active, inclusiv tuberculoza și HIV
- dacă aveți orice probleme grave de formare a sângelui (de exemplu, după radioterapie sau chimioterapie)
- aveți imunodeficiență (afectare a sistemului imunitar cu rezistență scăzută la infecții);
- dacă luați medicamente care împiedică producerea acidului folic, cum ar fi trimetoprim;
- aveți ulcerații în gură și gât sau ulcer la nivelul stomacului și intestinului;

- dacă sunteți gravidă, încercați să rămâneți gravidă sau alăptați. (vezi pct. "Sarcina și alăptarea");
  - în caz de consum crescut de alcool etilic;
- Nu trebuie să fiți vaccinat cu vaccinuri vii în timpul tratamentului cu Metotrexat-BP.

#### **Avertisment important cu privire la Metotrexat-BP 2,5 mg comprimate**

Luați Metotrexat-BP doar o dată pe săptămână pentru tratamentul poliartritei reumatoide și psoriazisului.

Administrarea unei cantități prea mari de Metotrexat-BP poate fi letală.

Vă rugăm să citiți cu foarte mare atenție secțiunea 3 a acestui prospect.

Dacă aveți întrebări, vă rugăm să discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul înainte de a lua acest medicament.

#### **Atenționări și precauții**

**Metotrexatul trebuie administrat numai sub supravegherea unui medic cu experiență în utilizarea acestuia.**

Înainte să utilizați Metotrexat-BP, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă:

- aveți boli ale sângelui, inclusiv anemie;
- aveți diabet zaharat și trebuie să utilizați insulină;
- aveți sau ați avut boli ale rinichilor
- aveți sau ați avut boli ale ficatului sau creștere a enzimelor hepatice (teste ale funcției ficatului)
- aveți tulburări gastro-intestinale
- sunteți deshidratat sau suferiți de afecțiuni care duc la deshidratare (vărsături, diaree, stomatită)
- dacă aveți sau ați avut probleme ale funcției plămânilor
- ați avut în trecut infecții prelungite (de exemplu, tuberculoză, hepatită B sau C, herpes zoster);
- dacă aveți acumulări anormale de lichide în abdomen sau spațiul dintre plămâni și peretele toracelui (ascită, exsudat pleural); (lichidul va trebui înlăturat înainte de începerea tratamentului cu metotrexat);
- dacă urmați sau ați urmat radioterapie (tratament cu raze X);
- dacă ați fost vaccinat recent sau urmează să fiți vaccinat (metotrexatul poate reduce efectul vaccinurilor).

Medicul dumneavoastră vă va explica beneficiile și riscurile posibile ale tratamentului cu metotrexat, inclusiv semne și simptome precoce de toxicitate. Veți fi atent monitorizat, astfel încât simptomele de toxicitate să poată fi detectate rapid.

Dacă apar semne și simptome de toxicitate (vedeți secțiunea 4 „Reacții adverse posibile”), trebuie să vă adresați imediat medicului dumneavoastră, care va decide despre pașii următori de tratament.

#### *Funcția ficatului*

Metotrexat-BP vă poate afecta grav ficatul și poate reactiva o hepatită pe care ați avut-o în trecut.

În timpul tratamentului cu Metotrexat-BP trebuie să evitați alte medicamente care ar putea afecta ficatul și nu trebuie să consumați alcool.

Înainte și în timpul tratamentului, medicul dumneavoastră trebuie să vă efectueze analize de sânge, pentru a verifica funcția ficatului dumneavoastră.

#### *Funcția rinichilor*

Metotrexatul vă poate afecta grav rinichii sau vezica urinară.

Înainte și în timpul tratamentului, medicul dumneavoastră trebuie să vă efectueze teste de laborator, pentru a verifica funcția rinichilor dumneavoastră.

#### *Plămâni*

Tratamentul cu metotrexat poate duce la complicații grave ale plămânilor. În acest caz, tratamentul cu metotrexat trebuie oprit. Dacă dezvoltăți o tuse persistentă, respirație dificilă sau dureroasă, sufocare (lipsă de aer), trebuie să solicitați asistență medicală.

Episoade apărute brusc de sângerări 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.

#### *Sistem nervos*

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).

#### *Sistem digestiv*

Tratamentul cu metotrexat poate duce la complicații grave (care pot duce la deces) la nivelul sistemului gastro-intestinal. Dacă apar stomatită ulcerativă (ulcere la nivelul gurii) sau diaree, vomă cu sânge, scaun de culoare neagră sau sânge în scaun, spuneți imediat medicului dvs. Tratamentul trebuie întrerupt.

#### *Piele*

Metotrexatul vă poate face pielea sensibilă la lumina soarelui, astfel încât trebuie să evitați expunerea îndelungată la lumina soarelui. De asemenea, nu trebuie să mergeți la saloane de bronzare, fără a discuta mai întâi acest lucru cu medicul dumneavoastră.

Dacă ați avut probleme cu pielea după radioterapie (dermatită indusă de radiații) și arsuri solare, acestea pot reapărea în timpul terapiei cu metotrexat (reacție de tip „rechemare”).

Reacții grave ale pielii, uneori letale, cum sunt sindromul Stevens-Johnson, necroliza epidermică toxică (sindromul Lyell) și eritemul multiform, au fost raportate după administrarea unică sau continuă a metotrexatului (vezi pct. 4).

#### *Sistemul de formare a sângelui și sistemul imunitar*

Tratamentul cu metotrexat vă poate afecta măduva osoasă (deprimare a măduvei osoase).

În cazul în care măduva osoasă este afectată, acest lucru poate duce la infecții și/sau sângerări abundente și anemie.

În special în timpul terapiei pe termen lung la pacienții vârstnici, a fost raportată anemia megaloblastică (un tip specific de anemie).

Medicul dumneavoastră vă va efectua analize de sânge, astfel încât acestea să poată fi depistate și tratate cât mai curând posibil.

Vă rugăm să discutați cu medicul dumneavoastră dacă prezentați febră, durere în gât, ulcerații în gură, simptome asemănătoare gripei, epuizare, vânătăi și sângerări.

Din cauza efectului său asupra sistemului imunitar, metotrexatul poate determina rezultate false ale anumitor teste (proceduri imunologice efectuate pentru a stabili răspunsul imun). Vaccinările în timpul tratamentului cu metotrexat pot fi ineficiente.

Din cauza riscului crescut de infecție, vaccinurile care conțin virusuri vii nu trebuie utilizate în timpul tratamentului cu metotrexat.

La pacienții cu tumori cu creștere rapidă, metotrexatul, similar altor medicamente citostatice, poate induce un *sindrom de liză tumorală (SLT)*, determinat de distrugerea accelerată a celulelor tumorale. SLT este o problemă care poate pune viața în pericol și trebuie tratată imediat.

Apariția *limfoamelor maligne* (tumori ale sistemului limfatic) a fost raportată în timpul utilizării metotrexatului în doze reduse.

Dacă apar limfoame, tratamentul cu metotrexat va fi oprit și, dacă limfomul nu dispăre, este necesar un tratament adecvat.

### *Contracepție*

Sarcina trebuie exclusă înainte de a începe tratamentul.

Metotrexatul afectează temporar producerea de spermă și ovule în timpul terapiei și pentru o scurtă perioadă de la terminarea tratamentului. Mai mult, metotrexatul poate afecta copilul și poate duce la avort dacă sunteți gravidă. De aceea, dacă sunteți femeie, trebuie să evitați să rămâneți gravidă dacă utilizați metotrexat și cel puțin 6 luni după întreruperea tratamentului.

Dacă sunteți bărbat, trebuie să evitați să procreați un copil dacă vi se administrează metotrexat la momentul respectiv și timp de cel puțin 3 luni după încheierea tratamentului.

Dacă planificați să rămâneți gravidă, vă rugăm să discutați cu medicul dumneavoastră. Vezi, de asemenea, pct. „Sarcina și alăptarea”.

În timpul utilizării Metotrexat-BP, medicul dumneavoastră poate să vă prescrie acid folic sau acid folic pentru a reduce anumite efecte secundare și să vă poate verifica concentrațiile de vitamina B12 din sânge.

### **Examinări recomandate și măsuri de siguranță**

Recomandări și măsuri de precauție:

Chiar și atunci când metotrexatul este utilizat în doze mici, pot apărea reacții adverse grave. Pentru a le detecta la timp, medicul dumneavoastră trebuie să vă efectueze examinări pentru monitorizarea stării dvs. și analize de laborator.

#### *Înainte de începerea tratamentului:*

Înainte de începerea tratamentului, vi se vor efectua analize ale sângelui pentru a verifica dacă aveți un număr suficient de celule ale sângelui. De asemenea, vi se vor efectua analize ale sângelui pentru a verifica funcția ficatului. În plus, va fi verificată albumina serică (o proteină din sânge), statusul privind hepatita (infecția ficatului) și funcția rinichilor.

În unele cazuri, medicul poate decide să vă efectueze și alte investigații ale ficatului: obținerea de imagini ale ficatului dumneavoastră sau recoltarea unei mici probe de țesut din ficat, pentru a-l examina mai în detaliu.

De asemenea, medicul dumneavoastră poate verifica dacă aveți tuberculoză și să vă poate efectua o radiografie toracică sau un test al funcției pulmonare.

#### *În timpul tratamentului:*

Medicul dumneavoastră v-ar putea efectua/recomanda următoarele examinări:

- examinări ale cavității bucale și faringelui, pentru detectarea de modificări ale mucoasei, precum inflamație sau ulcerare
- analize de sânge/evaluarea numărului de celule ale sângelui și măsurarea concentrațiilor de metotrexat din sânge
- analize de sânge și alte investigații pentru monitorizarea funcției ficatului
- recoltarea unei mici probe de țesut din ficat, pentru a-l examina mai în detaliu
- analize de sânge pentru monitorizarea funcției rinichilor
- monitorizarea căilor respiratorii și, dacă este necesar, un test al funcției pulmonare.

Este foarte important să vă prezentați la programările pentru aceste examinări.

Dacă rezultatele oricăreia dintre aceste examinări este în afara limitelor normale, medicul dumneavoastră vă va ajusta tratamentul în mod corespunzător.

Nu lipsiți de la programările pentru analize de sânge și alte verificări!

Medicul dumneavoastră vă va ajusta tratamentul în funcție de rezultatele acestor analize.

### *Copii și adolescenți*

În tratamentul copiilor trebuie acordată o atenție specială atunci când se utilizează metotrexat. Tratamentul trebuie să se ghideze după protocoalele de tratament dezvoltate special pentru copii.

### *Pacienți vârstnici*

Pacienții vârstnici cărora li se administrează tratament cu metotrexat vor fi monitorizați îndeaproape de către un medic, pentru a identifica posibilele reacții adverse cât mai curând posibil. De obicei, se administrează doze mai mici.

### **Metotrexat-BP împreună cu alte medicamente**

Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați sau ați luat recent orice alte medicamente, inclusiv dintre cele eliberate fără prescripție medicală.

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

Este important în special să spuneți medicului dumneavoastră dacă utilizați:

- AINS (anti-inflamatoare nesteroidiene, de exemplu, ibuprofen, indometacin, aspirin, pentru ameliorarea durerii sau inflamației);
- Metamizol (analgina);
- antibiotice (utilizate pentru tratarea infecțiilor bacteriene, de exemplu cloramfenicol, penicilină, pristinamicină, sulfonamide, cotrimoxazol, trimetoprim/sulfametoxazol, ciprofloxacina și tetraciline);
- retinoizi, de exemplu, acitretin (utilizați pentru tratamentul unor afecțiuni ale pielii);
- alte medicamente pentru poliartrită reumatoidă sau psoriazis, cum sunt leflunomidă, sulfasalazină (utilizate și pentru colită ulceroasă), salicilați (de exemplu acid acetilsalicilic), fenilbutazonă sau amidopirină și similare ale acesteia;
- compuși de aurazatioprin, penicilamină, hidroxiclorochină;
- difenilhidantoina, fenitoină (utilizate pentru tratamentul epilepsiei);
- probenecid, sulfpirazonă (pentru tratamentul gutei);
- citostatice - medicamente folosite în principal în tratamentul cancerului, inclusiv doxorubicina;
- mercaptopurină;
- barbiturice (de ex. fenobarbital);
- vaccinuri vii;
- azatioprină, ciclosporină (utilizată pentru prevenirea rejecției unui organ transplantat);
- medicamente care conțin acid folic și preparate cu vitamine care conțin acid folic;
- acid para-aminobenzoic;
- tranchilizante, oxid de azot (un gaz utilizat în anestezie generală) și alte anestezice pe bază de oxid de azot;
- contraceptive orale;
- diuretice tiazidice de ex. hidroclorotiazidă, pentru eliminarea apei din organism;
- pirimetamină (utilizată pentru prevenirea și tratamentul malariei);
- inhibitori de pompă de protoni, precum omeprazol (utilizați pentru tratamentul senzațiilor severe de arsuri ale stomacului și a ulcerelor gastrice);
- colestiramina;
- teofilină (pentru tratamentul astmului bronșic);
- L-asparaginaza;
- levetiracetam;
- hormoni corticosteroizi (de ex. prednisolon, dexametazon);
- triamteren;
- imunomodulatoare (medicamente care modifică răspunsul sistemului imunitar);
- antidiabetice orale (de ex. glibenclamida, metformina)

- concentrate eritrocitare (celule roșii ale sângelui).

Nu trebuie să fiți vaccinat cu vaccinuri cu virusuri vii în timpul tratamentului cu Metotrexat-BP.

Radioterapia în timpul utilizării metotrexatului poate crește riscul de necroză osoasă sau a țesuturilor moi.

### **Metotrexat-BP împreună cu alimente, băuturi și alcool**

În timpul tratamentului cu Metotrexat-BP nu trebuie să beți alcool, deoarece acest lucru poate crește riscul de reacții adverse, în special la nivelul ficatului.

Medicul dumneavoastră sau farmacistul vă poate recomanda să consumați o cantitate mare de lichide nonalcoolice.

Acest lucru poate ajuta la eliminarea medicamentului din corp și poate preveni problemele cu rinichii. Consumul excesiv de băuturi care conțin cafeină sau teofilină (cafea, băuturi care conțin cafeină, ceai negru) trebuie evitat pe durata tratamentului cu metotrexat, deoarece eficacitatea metotrexatului poate fi redusă.

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

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

#### *Sarcina:*

Nu utilizați Metotrexat-BP în timpul sarcinii, cu excepția cazului în care medicul dumneavoastră vi l-a prescris pentru tratament oncologic. Metotrexatul poate provoca malformații congenitale, poate dăuna copilului nenăscut sau poate provoca avort.

Este asociat cu malformații ale craniului, feței, inimii și vaselor de sânge, creierului și membrilor. Prin urmare, este foarte important ca metotrexatul să nu fie administrat gravidelor sau femeilor care intenționează să rămână gravide, cu excepția cazului în care medicamentul este utilizat pentru tratament oncologic.

Pentru indicațiile non-oncologice, la femeile aflate la vârsta fertilă, medicul trebuie să excludă posibilitatea unei sarcini, de exemplu, prin teste de sarcină, înainte de începerea tratamentului.

Nu utilizați Metotrexat-BP dacă încercați să rămâneți gravidă. Trebuie să evitați să rămâneți gravidă în timpul tratamentului cu metotrexat și timp de cel puțin 6 luni după terminarea tratamentului. Prin urmare, trebuie să vă asigurați că utilizați metode eficiente de contracepție pe întreaga durată a tratamentului (consultați și pct. „Atenționări și precauții”).

Dacă rămâneți gravidă în timpul tratamentului sau suspectați că ați putea fi gravidă, discutați cu medicul dumneavoastră cât mai curând posibil. Dacă rămâneți gravidă în timpul tratamentului, trebuie să vi se ofere sfaturi cu privire la riscul apariției efectelor nocive asupra copilului din cauza tratamentului.

Dacă doriți să rămâneți gravidă, trebuie să discutați cu medicul dumneavoastră, care vă poate trimite la un medic specialist înainte de începerea programată a tratamentului.

#### *Alăptarea:*

Nu alăptați în timpul tratamentului cu metotrexat, deoarece acesta trece în laptele matern și poate avea efecte toxice la sugarii alăptați.

Dacă medicul curant consideră tratamentul cu metotrexat absolut necesar în timpul perioadei de alăptare, trebuie să întrerupeți alăptarea.

#### *Fertilitatea la femei:*

Metotrexat-BP ar putea, de asemenea, să vă reducă capacitatea de a rămâne gravidă în timpul tratamentului și pentru un scurt timp după terminarea tratamentului.

Dacă doriți să rămâneți gravidă, trebuie să vă adresați medicului dumneavoastră, care vă poate trimite la un medic specialist pentru recomandare.

#### *Fertilitatea la bărbați:*

Datele disponibile nu indică un risc crescut de malformații sau avort spontan dacă tatăl a utilizat o doză de metotrexat mai mică de 30 mg/săptămână. Cu toate acestea, riscul nu poate fi complet exclus și nu există informații cu privire la doze mai mari de metotrexat. Metotrexatul poate avea un efect genotoxic. Acest lucru înseamnă că medicamentul poate provoca mutații genetice. Metotrexatul poate afecta producerea de spermă, care este asociată cu posibilitatea de apariție a malformațiilor congenitale.

Trebuie să evitați să concepeți un copil sau să donați material seminal în timpul tratamentului cu Metotrexat-BP și timp de cel puțin 3 luni după terminarea tratamentului.

Deoarece tratamentul cu metotrexat la doze mai mari, utilizat, de obicei, în tratamentul cancerului poate provoca infertilitate și mutații genetice, poate fi recomandabil pentru pacienții bărbați cărora li se administrează doze de metotrexat mai mari de 30 mg/săptămână să aibă în vedere conservarea de spermă înainte de începerea tratamentului.

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

Având în vedere că în timpul tratamentului cu Metotrexat-BP pot apărea reacții adverse la nivelul sistemului nervos central, cum sunt oboseala și amețeala, capacitatea dumneavoastră de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje poate fi afectată. Nu conduceți vehicule și nu folosiți utilaje în aceste cazuri.

#### Metotrexat-BP conține lactoză

Dacă medicul dumneavoastră v-a atenționat că aveți intoleranță la unele categorii de glucide, vă rugăm să-l întrebați înainte de a lua acest medicament.

### **3. Cum să utilizați Metotrexat-BP**

#### **Atenționare importantă cu privire la administrarea Metotrexat-BP (metotrexat):**

Pentru tratamentul artritei reumatoide și psoriazisului administrați Metotrexat-BP o singură dată pe săptămână. Utilizarea unei cantități prea mari de Metotrexat-BP poate fi letală. Vă rugăm să citiți cu atenție secțiunea 3 din cadrul acestui prospect. Dacă aveți întrebări, vă rugăm să discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul înainte de a lua acest medicament.

Nu depășiți doza săptămânală a acestui medicament din cauza riscurilor de toxicitate în psoriazis și artrita reumatoidă.

Medicul care prescrie medicamentul poate preciza ziua de administrare pe prescripția medicală.

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

Metotrexat-BP comprimate se administrează pe cale orală. Comprimatele trebuie înghițite întregi, cu apă.

Doza de medicament care vă este recomandată depinde de boala tratată, starea dumneavoastră de sănătate, vârsta dumneavoastră, cât și de buna funcționare a rinichilor dumneavoastră.

#### **Doza în poliartrita reumatoidă și psoriazis:**

### **Luați Metotrexat-BP o singură dată pe săptămână.**

S-ar putea ca medicul dvs. să vă indice o doză de test de 5-10 mg cu o săptămână înainte de tratament pentru a detecta reacțiile adverse.

### **Psoriazis sever**

#### *Adulți*

Doza inițială recomandată este o doză unică de 7,5 mg, administrată o dată pe săptămână.

În funcție de efect, medicul poate să vă mărească doza cu câte 2,5 mg pe săptămână.

În majoritatea cazurilor de psoriazis sever necontrolat, care nu răspunde la tratamentul obișnuit, este recomandată administrarea orală a 10 până la 25 mg metotrexat o dată pe săptămână, în funcție de efect.

Utilizarea metotrexatului în tratamentul psoriazisului poate permite revenirea la tratamentul local (topic) clasic

### **Poliartrita reumatoidă**

#### *Adulți*

Se administrează 7,5 mg pe cale orală, o dată pe săptămână.

Doza poate fi ajustată în funcție de răspunsul dumneavoastră la tratament.

Medicul ar putea să vă mărească treptat doza, cu câte 5 mg pe lună, pentru a obține un răspuns optim, dar nu trebuie să depășească o doză totală de 25 mg pe săptămână.

În caz de reacție clinică atipică sau intoleranță, medicul va lua în considerare administrarea parenterală a metotrexatului.

De regulă, efectul terapeutic este atins în decurs de 6 săptămâni, cu o îmbunătățire a stării după încă 12 săptămâni sau mai mult. Dacă nu se obține niciun răspuns după 6-8 săptămâni și nu se observă simptome toxice, doza poate fi crescută treptat de către medic.

Dacă nu se obține niciun răspuns după 8 săptămâni de tratament cu doza maximă, administrarea metotrexatului va fi întreruptă.

Atunci când se obține un răspuns la tratament, doza de întreținere va fi redusă de către medic la cea mai mică doză posibilă.

Durata optimă a tratamentului este, în prezent, necunoscută, dar datele provizorii indică faptul că efectul obținut inițial va persista timp de cel puțin 2 ani, dacă este continuată administrarea dozei de întreținere.

Când tratamentul este oprit, simptomele pot reapărea pe parcursul a 3-6 săptămâni.

Dacă aveți o vârstă mai înaintată, este posibil să aveți nevoie de doze mai mici de metotrexat.

Dacă aveți probleme cu rinichii, medicul dumneavoastră poate reduce doza în funcție de modul în care funcționează rinichii dumneavoastră sau este posibil să nu vă prescrie deloc acest medicament.

Dacă aveți probleme cu ficatul, mai ales dacă acestea sunt asociate cu consumul de alcool, medicul dumneavoastră va fi foarte atent la administrarea Metotrexat-BP sau este posibil să nu vă prescrie deloc acest medicament.

### **Tratamentul leucemiilor acute și limfomului Burkitt la copii și adolescenți**

Medicul va calcula doza necesară în funcție de suprafața corpului pacientului.

În leucemia limfoblastică acută, de regulă, se administrează o doză de 15 mg/m<sup>2</sup> metotrexat, o dată pe săptămână, în asociere cu alte medicamente.

Limfom Burkitt: 15 mg/m<sup>2</sup> metotrexat, timp de cinci zile. Este posibil ca medicul să vă prescrie și alte medicamente. Chimioterapia combinată este, de asemenea, frecvent utilizată la toate etapele bolii.

### **Dacă luați mai mult Metotrexat-BP decât trebuie**

Dacă ați luat mai multe comprimate decât v-a spus medicul (de exemplu, ați administrat medicamentul zilnic, și nu o dată pe săptămână), trebuie să solicitați asistență medicală imediat.

Un supradozaj cu metotrexat poate provoca reacții toxice severe care pot duce la deces.

În caz de supradozaj, pacientul are nevoie de ajutor medical specializat, într-o unitate de terapie intensivă.

Simptomele supradozajului pot include vânătăi sau sângerări apărute ușor, slăbiciune neobișnuită, ulceratii la nivelul gurii, greață, vărsături, scaune negre sau cu sânge, tuse cu sânge sau vărsături care arată ca zațul de cafea și scădere a cantității de urină.

Luați întotdeauna cu dumneavoastră ambalajul medicamentului, indiferent dacă există comprimate de Metotrexat-BP rămase sau nu.

Folinatul de calciu este antidotul specific pentru neutralizarea efectelor toxice ale metotrexatului.

### **Dacă uitați să luați Metotrexat-BP**

Vă rugăm să vă adresați medicului dumneavoastră pentru recomandări. Nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată, dar continuați să luați doza prescrisă.

### **Dacă încetați să luați Metotrexat-BP**

Medicul dumneavoastră va decide când să vă oprească tratamentul cu Metotrexat-BP.

Nu trebuie să opriți sau să întrerupeți tratamentul cu Metotrexat-BP decât dacă ați discutat despre acest lucru cu medicul dumneavoastră.

Dacă suspectați reacții adverse grave, adresați-vă imediat medicului dumneavoastră pentru recomandări sau sunați la urgență.

Dacă aveți întrebări suplimentare cu privire la utilizarea acestui medicament, 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.

Reacțiile adverse depind, de obicei, de doză și de durata tratamentului cu metotrexat. Cu toate acestea, reacțiile adverse severe, care pot duce la întreruperea sau oprirea definitivă a tratamentului pot apărea chiar și la doze mici.

Reacțiile adverse pot apărea în orice moment în timpul tratamentului. Cele mai multe reacții adverse sunt reversibile, dacă sunt diagnosticate din timp.

Reacțiile adverse nu sunt întotdeauna complet reversibile după oprirea definitivă a tratamentului cu metotrexat.

Cu toate acestea, unele dintre reacțiile adverse severe menționate mai jos pot duce la moarte subită în cazuri foarte rare.

Există, de asemenea, riscul ca anumite reacții adverse să apară după un timp. Vă rugăm să discutați cu medicul dumneavoastră.

**Spuneți imediat medicului dumneavoastră dacă prezentați oricare dintre următoarele simptome**, deoarece acestea ar putea fi semne ale unei reacții adverse grave, care poate pune viața în pericol. Medicul dumneavoastră poate decide să vă oprească tratamentul.

- inflamare a plămânilor (manifestările care pot apărea sunt stare generală de rău, tuse uscată, iritativă, respirație dificilă, respirație dificilă în repaus, durere în piept sau febră). *Frecvente*

- eliminare de sânge prin scuipat sau expectorație (s-au raportat cazuri la utilizarea tratamentului cu metotrexat la pacienți cu boli reumatologice preexistente). *Frecvență necunoscută*
- Reacții severe pe piele (sindrom Stevens-Johnson, necroliză epidermică toxică, eritem polimorf): manifestări cu pete roșii pe corp, uneori, cu vezicule în centru. Aceste reacții la nivelul pielii sunt asociate, în general, cu stare de rău și febră. Erupțiile la nivelul pielii se pot agrava și se pot transforma în descuamare sau răni la nivelul pielii, care pot pune viața în pericol. Medicul dumneavoastră vă va opri tratamentul cu metotrexat în aceste cazuri și nu-l va mai prescrie niciodată. *Mai puțin frecvente*
- reacție alergică severă (reacție anafilactică): deși foarte rar, este posibil să apară o erupție bruscă cu mâncărimi ale pielii (urticarie), umflarea mâinilor, picioarelor, gleznelor, feței, buzelor, gurii sau gâtului (care poate provoca dificultăți la înghițire sau respirație), cădere bruscă a tensiunii arteriale și pierdere a conștiinței. *Mai puțin frecvente*
- Necroză acută a ficatului; degenerare acută a ficatului; insuficiență hepatică, cu simptome ale afectării ficatului, cum sunt îngălbenirea pielii și albului ochilor (icter), urină închisă la culoare, greață, vărsături, poftă de mâncare scăzută, durere în partea dreaptă a abdomenului și mâncărime. *Foarte rare*
- Simptome ale afectării rinichilor, cum sunt umflare a mâinilor, gleznelor și picioarelor sau scădere a volumului de urină sau absența urinării – acestea pot fi simptome ale insuficienței renale. *Mai puțin frecvente*
- Dureri în zona stomacului (partea superioară a abdomenului), greață, vărsături sau febră; acestea ar putea fi cauzate de o inflamație a pancreasului. *Mai puțin frecvente*
- Ulcerații dureroase ale gurii, durere severă în abdomen, febră, greață, vărsături, diaree severă, sânge în scaun sau dereglări ale funcției intestinale deoarece acestea ar putea fi semne de complicații grave la nivelul tubului digestiv, de exemplu, ulcere (*mai puțin frecvente*) sau perforație la nivelul intestinelor. *Frecvență necunoscută*
- Simptome asociate cu un cheag de sânge (eveniment tromboembolic), cum sunt durere sau senzație de apăsarea în piept, durere la nivelul brațelor, spatelui, gâtului sau maxilarului, dificultăți la respirație, amorțeală sau slăbiciune într-o parte a corpului, dificultate de vorbire și amețeli. *Rare*
- Tuse, durere în piept, scurtare bruscă a respirației sau tuse cu sânge; acestea pot fi simptome ale unei embolii pulmonare (cheag de sânge în plămâni). *Rare*
- Febră, durere în gât, ulcerații la nivelul gurii, stare generală de rău și epuizare, sângerări din nas sau vânătăi sub piele- acestea ar putea fi semne că măduva osoasă nu funcționează bine – pancitopenie. *Frecvente*

Metotrexatul poate determina o reducere a numărului de celule albe din sânge, iar rezistența la infecție poate scădea. Dacă prezentați o infecție cu simptome precum febră și deteriorarea gravă a stării generale sau febră cu simptome locale de infecție, cum ar fi dureri de gât/dureri de faringe/ulcerații ale gurii, trebuie să vă adresați imediat medicului dumneavoastră. Vi se va efectua un test de sânge pentru a se verifica posibila reducere a globulelor albe din sânge (agranulocitoză). *Frecvente*

Au fost raportate, de asemenea, următoarele reacții adverse:

*Foarte frecvente:* afectează mai mult de 1 utilizator din 10

*Frecvente:* afectează 1 până la 10 utilizatori din 100

*Mai puțin frecvente:* afectează 1 până la 10 utilizatori din 1000

*Rare:* afectează 1 până la 10 utilizatori din 10000

*Foarte rare:* afectează mai puțin de 1 utilizator din 10000

*Frecvență necunoscută:* frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile

**Foarte frecvente:**

- Scăderea numărului de celule albe din sânge (leucocitopenie) și ale numărului de trombocite (trombocitopenie)
- Dureri de cap, senzație de învârtire (vertij)
- Tuse
- Pierderea apetitului, diaree, stomatită ulcerativă (ulcerații ale gurii), în special în primele 24-48 ore după administrarea metotrexatului), greață, vărsături, dureri abdominale
- Creșterea valorilor enzimelor hepatice
- Căderea părului
- Excreție scăzută a creatininei (poate fi detectată printr-un test efectuat de un medic și este un semn pentru afectarea funcției renale)
- Oboseală, stare generală de rău.

### **Frecvente**

- Zona zoster (herpes zoster)
- Modificări ale numărului de celule roșii din sânge (anemie)
- Somnolență, senzație de amorțire, furnicături
- Ochi roșii, inflamați (conjunctivită)
- Erupții la nivelul pielii, roșeață, mâncărime, sensibilitate crescută a pielii la lumina soarelui, ulcerații la nivelul pielii

### **Mai puțin frecvente**

- Risc mai mare de infecții din cauza sistemului imunitar suprimat
- Un anumit tip de cancer numit limfom, care ar putea dispărea după oprirea tratamentului cu metotrexat
- Reacții alergice care se pot agrava
- Deprimarea sistemului imunitar
- Diabet zaharat
- Depresie
- Paralizie pe o parte a corpului;
- Confuzie
- Inflamație a vaselor de sânge (vasculită), vasculită alergică
- Formare de țesut cicatricial la nivelul plămânilor (fibroză pulmonară), lichid în jurul plămânilor (efuziune pleurală)
- Ulcere gastrointestinale și sângerări
- Afectare a ficatului (hepatotoxicitate), degenerare grasă, fibroză (creștere a țesutului conjunctiv), ciroză (transformarea țesutului, cu înlocuirea structurilor normale ale ficatului), scădere a valorii albuminei serice (un tip de proteine din sânge)
- Reacții toxice severe: formarea de grupuri de vezicule pe piele care seamănă cu herpes (erupții herpetiforme)
- Urticarie, închidere la culoare a pielii, umflături sub piele (noduloză), vindecare încetinită a rănilor
- Dureri articulare sau musculare, oase fragile (osteoporoză)
- Inflamație și ulcerații ale vezicii urinare (eventual cu sânge în urină); probleme cu golirea vezicii urinare, urinare dureroasă, cantitate mică de urină sau absența urinei
- Malformații ale fătului
- Inflamație și ulcerații ale vaginului
- Febră

### **Rare:**

- Infecția sângelui cu bacterii (sepsis) care poate fi letală
- Anemie asociată cu celulele roșii din sânge mărite (anemie megaloblastică)
- Modificări ale dispoziției, tulburări tranzitorii de percepție

- Paralizie, probleme de vorbire, afectare a substanței albe a creierului (leucoencefalopatie)
- Tulburări de vedere (pot fi severe); cheaguri la nivelul venelor retinei (tromboză retiniană)
- Tensiune arterială mică (hipotensiune arterială)
- Faringită (inflamație în gât), stop respirator
- Inflamație a tractului digestiv, gingii inflamate, scaune închise la culoare sau negre
- Inflamație a ficatului (hepatită)
- Acnee, vânătăi, închidere la culoare a unghiilor, cădere a unghiilor
- Fractură de stres
- Creștere a valorilor ureei, creatininei și acidului uric în sânge (semne de probleme renale), creștere a valorii azotului ureic din sânge (azotemie)
- Avort
- Modificări ale ciclului menstrual și scădere a producerii de spermă, care revin la normal după sfârșitul tratamentului.

### **Foarte rare**

- Inflamație a ficatului cauzată de virusul herpes (hepatită herpes simplex)
- Infecții fungice (histoplasmoză, criptocoză, infecții cu *Pneumocystis jirovecii*), infecții virale (infecții cu citomegalovirus, inclusiv pneumonie), herpes simplex diseminat, infecții bacteriene (nocardioză)
- Anemie provocată de formarea insuficientă a celulelor roșii din sânge (anemie aplastică), reducerea numărului de celule albe din sânge (eozinofilie, neutropenie), ganglioni limfatici măriți (parțial reversibil), creștere necontrolată a numărului limfocitelor
- Număr scăzut de anticorpi în sânge (hipogamaglobulinemie)
- Slăbiciune musculară și durere la nivelul brațelor și picioarelor, gust metalic, meningită aseptică acută cu simptome cum sunt dureri de cap severe, febră, greață, vărsături și pierdere a conștienței, meningism (iritare a membranelor creierului cu simptome precum rigiditatea cefei, durere de cap, sensibilitate crescută la lumină), deteriorare/afectare a nervilor cranieni, amorțeală, scăderea sensibilității
- Umflare în jurul ochiului, inflamație a pleoapelor, creștere a producerii de lacrimi, sensibilitate crescută la lumină, orbire tranzitorie, pierdere a vederii
- Inflamare a învelișului inimii (pericardită), lichid între inimă și pericard (învelișul inimii), acest lichid pune presiune asupra inimii (tamponada)
- Afectare cronică a structurii pulmonare, reacții similare astmului bronșic, inclusiv tuse, probleme la respirație, rezultate anormale ale testelor funcției pulmonare
- Vărsături cu sânge
- Infecție a foliculilor de păr (furunculoză), mărire vizibilă și de durată a capilarelor de sub piele (telangiectazie), inflamație a patului unghiilor
- Sânge în urină, eliminare crescută a proteinelor în urină
- Moarte a fătului
- Formare a unui număr scăzut de ovule și spermatozoizi, infertilitate, pierdere a apetitului sexual, impotență, secreții vaginale, mărire a sânilor la bărbați (ginecomastie).

### **Cu frecvență necunoscută**

- Pneumonie, reactivare a hepatitei B, agravare a hepatitei C
- Afectare a sistemului nervos (neurotoxicitate), inflamație a membranei cerebrale (arahnoidită), paralizie a picioarelor (paraplegie), stupoare, afectarea coordonării, echilibrului și vorbirii (ataxie), demență, creștere a presiunii lichidului cefalorahidian cu simptome cum sunt durere de cap, greață, vărsături, confuzie
- Tuse cu sânge, pacientul scuipă sânge - hemoragie la nivelul alveolelor pulmonare (s-au raportat cazuri la utilizarea tratamentului cu metotrexat la pacienți cu boli reumatologice preexistente)
- Scurgeri de sânge din nas (epistaxis), dureri în cutia toracică, deficit de oxigen (hipoxie)
- Deficit de oxigen (hipoxie)

- Inflamare a peritoneului fără infecție (Peritonită neinfecțioasă), inflamație a limbii
- Reacție la medicament cu erupții pe piele la nivelul întregului corp și creștere a numărului de eozinofile (un tip special de celule sanguine) în sânge (sindrom DRESS), inflamație a pielii, dermatită exfoliativă (decojire a pielii)
- Osteonecroză (distrugerea osului) a mandibulei
- Pierdere a funcției vezicii urinare și organelor sexuale (disfuncție urogenitală)
- frisoane
- umflături (edem)

### **Raportarea reacțiilor adverse**

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

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

### **5. Cum se păstrează Metotrexat-BP**

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

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

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

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 Metotrexat-BP**

*Substanța activă* este metotrexat. Un comprimat conține metotrexat 2,5 mg.

*Celelalte componente* sunt: amidon de porumb, dioxid de siliciu coloidal anhidru, lactoză monohidrat, stearat de magneziu, celuloză microcristalină.

#### **Cum arată Metotrexat-BP și conținutul ambalajului**

Comprimate rotunde, biconvexe de culoare galben deschis sau galben, cu incrustația “BP” pe una din fețe, pot conține pigmentații de la culoarea galben până la roșu.

Cutie cu 3 blistere din PVC/Al a câte 10 sau 20 comprimate.

### **Deținătorul certificatului de înregistrare și fabricantul**

#### **Deținătorul certificatului de înregistrare**

SC Balkan Pharmaceuticals SRL

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

e-mail: [office@balkanpharmaceuticals.com](mailto:office@balkanpharmaceuticals.com)

#### **Fabricantul**

SC Balkan Pharmaceuticals SRL  
str. Industrială, 7/A, MD-2091, or. Sîngera, Republica Moldova

**Acest prospect a fost aprobat în iulie 2025**

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