

NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO Metex PEN, 7,5 mg, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu; Metex PEN, 10 mg, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu; Metex PEN, 12,5 mg, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu; Metex PEN, 15 mg, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu; Metex PEN, 17,5 mg, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu; Metex PEN, 20 mg, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu; Metex PEN, 22,5 mg, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu; Metex PEN, 25 mg, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu; Metex PEN, 27,5 mg, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu; Metex PEN, 30 mg, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu. **SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY** 1 wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony o pojemności 0,15 ml roztworu zawiera 7,5 mg metotreksatu. 1 wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony o pojemności 0,20 ml roztworu zawiera 10 mg metotreksatu. 1 wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony o pojemności 0,25 ml roztworu zawiera 12,5 mg metotreksatu. 1 wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony o pojemności 0,30 ml roztworu zawiera 15 mg metotreksatu. 1 wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony o pojemności 0,35 ml roztworu zawiera 17,5 mg metotreksatu. 1 wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony o pojemności 0,40 ml roztworu zawiera 20 mg metotreksatu. 1 wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony o pojemności 0,45 ml roztworu zawiera 22,5 mg metotreksatu. 1 wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony o pojemności 0,50 ml roztworu zawiera 25 mg metotreksatu. 1 wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony o pojemności 0,55 ml roztworu zawiera 27,5 mg metotreksatu. 1 wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony o pojemności 0,60 ml roztworu zawiera 30 mg metotreksatu. **POSTAĆ FARMACEUTYCZNA** Roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu. Klawrowy roztwór barwy żółto-brązowej.

Wskazania do stosowania Wskazania do stosowania produktu leczniczego Metex PEN obejmują: - czynne, reumatoidalne zapalenie stawów u dorosłych pacjentów, - wielostawowe postacie ciężkiego, czynnego młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów, jeżeli odpowiedź na niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) jest niewystarczająca, - umiarkowana i ciężka łuszczyca u dorosłych pacjentów, którzy są kandydatami do terapii ogólnoustrojowej i ciężkie łuszczykowe zapalenie stawów u dorosłych, - choroba Leśniowskiego-Crohna o przebiegu łagodnym do umiarkowanego w monoterapii lub w skojarzeniu z glikokortykosteroidami u dorosłych pacjentów, u których występuje oporność bądź nietolerancja na tiopuryny. **Dawkowanie i sposób podawania** **Ważne ostrzeżenie dotyczące dawkowania produktu Metex PEN (metotreksat)** W leczeniu reumatoidalnego zapalenia stawów, młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów i choroby Leśniowskiego-Crohna produkt Metex PEN (metotreksat) **należy stosować wyłącznie raz na tydzień**. Błędy w dawkowaniu podczas stosowania produktu Metex PEN (metotreksat) mogą spowodować ciężkie działania niepożądane, w tym zgon. Należy bardzo uważnie przeczytać ten punkt Charakterystyki Produktu Leczniczego. Metex PEN powinni przepisywać wyłącznie lekarze świadomi różnorodnych właściwości i mechanizmu działania tego produktu leczniczego. Pacjenci muszą otrzymać instrukcję w zakresie prawidłowej metody wykonywania wstrzyknięć. Pierwsze wstrzyknięcie produktu leczniczego Metex PEN należy wykonać pod bezpośrednim nadzorem personelu medycznego. Metex PEN podaje się **raz w tygodniu**. Należy wyraźnie poinformować pacjenta o dawkowaniu produktu leczniczego **raz w tygodniu**. Zaleca się wstrzykiwanie produktu leczniczego w tym samym dniu każdego tygodnia. U pacjentów z kumulacją płynów w trzeciej przestrzeni (wodobrzusze, wysięk opłucnowy) wydalanie metotreksatu ulega wydłużeniu. U pacjentów należących do tej grupy konieczne jest ścisłe monitorowanie objawów toksycznych oraz zmniejszenie dawki, a niekiedy przerwanie stosowania metotreksatu. **Dawkowanie u dorosłych pacjentów z rozpoznaniem reumatoidalnego zapalenia stawów**. Zalecana dawka początkowa metotreksatu wynosi 7,5 mg **raz w tygodniu**, podskórnie. W zależności od zaawansowania choroby i indywidualnej tolerancji leczenia, początkową dawkę można stopniowo zwiększać o 2,5 mg na tydzień. Nie należy stosować dawki większej niż 25 mg produktu na tydzień. Dawki przekraczające 20 mg tygodniowo powodują istotne zwiększenie działań toksycznych, w szczególności supresję szpiku kostnego. Pierwsze efekty leczenia powinny wystąpić po upływie około 4 - 8 tygodni. Po uzyskaniu pożądanego efektu terapeutycznego należy stopniowo zmniejszać dawkę do najmniejszej skutecznej dawki podtrzymującej. **Dawkowanie u dzieci i młodzieży poniżej 16 roku życia**, z rozpoznaniem postaci wielostawowej młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów Zalecana dawka wynosi 10-15 mg/m² powierzchni ciała **raz w tygodniu**. W leczeniu przypadków nie poddających się terapii, dawka tygodniowa może zostać zwiększona do 20 mg/m² powierzchni ciała **raz w tygodniu**. Jednak, jeżeli dawka zostanie zwiększona, zaleca się zwiększenie częstotliwości obserwacji. Z uwagi na ograniczoną ilość danych dotyczących dożylnego podawania produktu u dzieci i młodzieży, podawanie pozajelitowe powinno odbywać się wyłącznie podskórnie. Pacjentów z rozpoznaniem młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów należy zawsze kierować do reumatologa specjalizującego się w leczeniu dzieci i młodzieży. **Stosowanie produktu u dzieci w wieku poniżej 3 lat** nie jest zalecane ze względu na niewystarczającą ilość danych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa stosowania u pacjentów w tej grupie wiekowej. **Dawkowanie u pacjentów z rozpoznaniem łuszczy i łuszczykowego zapalenia stawów**. W celu wykrycia reakcji idiosyncratycznych zaleca się na tydzień przed rozpoczęciem leczenia podanie pozajelitowo dawki próbnej 5 - 10 mg. Zalecana dawka początkowa metotreksatu wynosi 7,5 mg **raz w tygodniu**, podskórnie. Dawkę metotreksatu należy stopniowo zwiększać, jednak nie należy przekraczać dawki 25 mg tygodniowo. Dawki przekraczające 20 mg tygodniowo powodują istotne zwiększenie działań toksycznych, w szczególności supresję szpiku kostnego. Pierwsze efekty leczenia na ogół powinny wystąpić po upływie około 2 - 6 tygodni. Po uzyskaniu pożądanego efektu terapeutycznego należy stopniowo zmniejszać dawkę do najmniejszej skutecznej dawki podtrzymującej. Maksymalna dawka tygodniowa W razie konieczności dawkę należy zwiększyć, jednak generalnie nie powinna ona przekraczać maksymalnej zalecanej dawki tygodniowej 25 mg. W wyjątkowych przypadkach większa dawka może być uzasadniona klinicznie, jednak ze względu na znaczący wzrost toksyczności nie powinna przekraczać maksymalnej dawki tygodniowej 30 mg metotreksatu. **Dawkowanie u pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna** - Leczenie początkowe: 25 mg/tydzień podawane podskórnie. Odpowiedzi na leczenie można spodziewać się po upływie 8 do 12 tygodni. - Leczenie podtrzymujące: 15 mg/tydzień podawane podskórnie. Brak wystarczającego doświadczenia u dzieci i młodzieży, aby móc zalecić stosowanie produktu Metex PEN w leczeniu choroby Leśniowskiego-Crohna w tej grupie pacjentów. **Pacjenci z zaburzeniem czynności nerek** Należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu leczniczego Metex PEN u pacjentów z zaburzeniem czynności nerek. Schemat modyfikacji dawkowania:

Klirens kreatyny (ml/min)	Dawka
≥60	100%
30 – 59	50%
< 30	Nie stosować produktu leczniczego Metex

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby Należy zachować szczególną ostrożność lub zrezygnować ze stosowania metotreksatu u pacjentów z obecnym lub wcześniejszym rozpoznaniem istotnej klinicznie choroby wątroby (szczególnie poalkoholowej choroby wątroby). Stężenie bilirubiny wynoszące > 5 mg/dl (85,5 μmol/l) jest przeciwwskazaniem do stosowania metotreksatu. **Pacjenci w podeszłym wieku** Należy rozważyć zmniejszenie dawki u pacjentów w podeszłym wieku, u których występuje zmniejszenie czynności wątroby i nerek oraz zmniejszenie zapasu kwasu foliowego następujące wraz z wiekiem. **Pacjenci z kumulacją płynów w trzeciej przestrzeni** (wysięk opłucnowy, wodobrzusze) Wśród pacjentów z kumulacją płynów w trzeciej przestrzeni okres półtrwania metotreksatu może ulec nawet 4-krotnemu wydłużeniu. Dlatego konieczne może być zmniejszenie dawki lub niekiedy odstawienie metotreksatu. Sposób podawania: Produkt leczniczy wyłącznie do jednorazowego użycia. Metex PEN roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu może być podawany wyłącznie podskórnie. Łączny czas trwania leczenia ustala lekarz. **Przeciwwskazania** Przeciwwskazania do stosowania produktu leczniczego Metex PEN obejmują: - nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą, -ciężkie zaburzenia czynności wątroby, -nadużywanie alkoholu, -ciężkie zaburzenie czynności nerek, -rozpoznane dyskracje krwi, np. hipoplazja szpiku kostnego, leukopenia, małopłytkowość lub istotna klinicznie niedokrwistość, -ciężkie, ostre lub przewlekłe zakażenia, np. gruźlica, zakażenie HIV lub inne zespoły niedoboru odporności, -owrzodzenia błony śluzowej jamy ustnej i rozpoznanie czynnej choroby wrzodowej żołądka lub dwunastnicy, -ciąża i karmienie piersią - równoczesne szczepienie żywymi szczepionkami. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania** Należy wyraźnie poinformować pacjentów, że produkt leczniczy należy podawać raz w tygodniu, a nie codziennie. Podczas leczenia należy nadzorować stan pacjentów, aby jak najszybciej wykryć i ocenić ewentualne objawy toksyczne działania niepożądane. Dlatego stosowanie metotreksatu powinno być rozpoczęte i prowadzone pod nadzorem lekarza dysponującego wiedzą i doświadczeniem w zakresie stosowania leków przeciwnowotworowych. Ze względu na możliwość ciężkich lub nawet śmiertelnych reakcji toksycznych, lekarz powinien wyczerpująco poinformować pacjenta o istniejących zagrożeniach i zalecanych środkach ostrożności. **Działania niepożądane** Do najpoważniejszych działań niepożądanych metotreksatu należą: supresja szpiku kostnego, toksyczność płucna, wątrobowa, nerkowa, neurotoksyczność, zdarzenia zatorowo-zakrzepowe, wstrząs anafilaktyczny i zespół Stevensa-Johnsona. Do najczęściej (bardzo często) obserwowanych działań niepożądanych metotreksatu należą zaburzenia żołądka i jelit, np. zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, niestrawność, ból brzucha, nudności, wymięszenie łknięcia i nieprawidłowe wyniki prób wątrobowych, np. podwyższona aktywność ALAT, AST, bilirubiny i fosfatazy zasadowej. Inne często występujące działania niepożądane to leukopenia, anemia, trombopenia, ból głowy, zmęczenie, senność, zapalenie płuc, śródmiąższowe zapalenie pęcherzyków płucnych lub płuc często z towarzyszącą eozynofilią, owrzodzenie błony śluzowej jamy ustnej, biegunka, osutka, rumień i świąd. Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych: Al. Jerozolimskie 181C, PL- 02-222 Warszawa, Tel.: + 48 22 49-21-301, Faks: + 48 22 49-21-309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl. Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu. **Przedawkowanie** Objawy przedawkowania Działania toksyczne metotreksatu dotyczą głównie układu krwiotwórczego. Zalecenia w przypadku przedawkowania Folinian wapnia jest swoistą odtrutką, neutralizującą toksyczne działania niepożądane metotreksatu. **PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU** medac, Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH, Theaterstr. 6, 22880 Wedel, Niemcy, Telefon: +49 4103 8006-0 Faks: +49 4103 8006-100 **NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU** 7,5 mg – 21534; 10 mg – 21535; 12,5 mg – 21536; 15 mg – 21537; 17,5 mg – 21538; 20 mg – 21539; 22,5 mg – 21540; 25 mg – 21541; 27,5 mg – 21542; 30 mg – 21543 **DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA** Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 24 październik 2013 Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 18 września 2019 **DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO** 01/2022