

Methofil[®] Methofil SD[®]

Metotreksat Metotreksat

STWORZONY Z POTRZEB PACJENTÓW¹



KIEDY DROBNE
CODZIENNE
CZYNNOŚCI STAJĄ SIĘ
TRUDNOŚCIAMI

jiniej raz w miesiącu przez kolejnych sześć miesięcy, a potem przynajmniej raz na trzy miesiące): Podczas zwiększania dawki produktu leczniczego należy zawsze rozważyć konieczność zwiększenia częstości wykonywania badań kontrolnych: Badanie jamy ustnej i gardła w celu wykluczenia zmian na błonach śluzowych. Pełna morfologia krwi z rozmazem. Wywołane działaniem metotreksatu zahamowanie czynności krwiotwórczej szpiku może wystąpić nagle, nawet po zastosowaniu poziomu bezpiecznych dawek. Każde istotne zmniejszenie liczby leukocytów lub płytek krwi wymaga natychmiastowego przerwania leczenia i wdrożenia odpowiedniego leczenia wspomagającego. Pacjentom należy zalecić zgłaszanie wszystkich objawów wskazujących na rozwijające się zakażenie. Pacjenci, którzy jednocześnie przyjmują inne leki o działaniu toksycznym na szpik kostny (np. leflunomid) wymagają ścisłego monitorowania parametrów morfologii krwi i liczby płytek. Badania czynnościowe wątroby. Leczenia nie należy rozpoczynać lub należy jego przerwać, jeśli występują utrzymujące się lub istotne nieprawidłowości w badaniach czynności wątroby, innych nieinwazyjnych badaniach zwłóknienia wątroby lub w biopsji wątroby. Przejściowy wzrost aktywności aminotransferaz do dwu- lub trzykrotnej wartości górnej granicy normy zgłaszano u 13-20% pacjentów. Trwałe zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych i (lub) zmniejszenie stężenia albumin w surowicy może wskazywać na ciężką hepatotoksyczność. W przypadku utrzymującego się wzrostu aktywności enzymów wątrobowych należy rozważyć zmniejszenie dawki lub przerwanie leczenia. Zmiany histologiczne, zwłóknienie i rzadziej marskość wątroby mogą nie być poprzedzone nieprawidłowymi wynikami testów czynności wątroby. Istnieją przypadki marskości wątroby, w których aktywność transaminaz pozostaje w normie. Dlatego oprócz testów czynnościowych należy rozważyć nielawizyjne metody diagnostyczne monitorowania stanu wątroby. Biopsję wątroby należy rozpatrywać indywidualnie, biorąc pod uwagę choroby współistniejące, wywiad chorobowy i ryzyko związane z biopsją. Czynniki ryzyka hepatotoksyczności obejmują wcześniejsze nadmierne spożywanie alkoholu, utrzymujący się wzrost aktywności enzymów wątrobowych, chorobę wątroby w wywiadzie, dziedziczne zaburzenia wątroby w wywiadzie, cukrzycę, otłuszc i wcześniejszy kontakt z hepatotoksycznymi lekami lub substancjami chemicznymi oraz długotrwałe leczenie metoteksatem. Podczas leczenia metoteksatem nie należy podawać innych hepatotoksycznych produktów leczniczych, o ile nie jest to bezwzględnie konieczne. Należy unikać spożywania alkoholu (patrz punkty 4.3 i 4.5). U pacjentów przyjmujących jednocześnie inne hepatotoksyczne produkty lecznicze należy ściśle monitorować aktywność enzymów wątrobowych. U pacjentów z cukrzycą insulinozależną należy zachować szczególną ostrożność, ponieważ podczas leczenia metoteksatem w pojedynczych przypadkach dochodziło do rozwoju marskości wątroby bez zwiększenia aktywności aminotransferaz. Czynność nerek należy kontrolować w oparciu o wyniki badań czynności nerek i wyniki badania ogólnego moczu (patrz punkt 4.2 i 4.3). Metoteksat jest wydany głównie przez nerkę, dlatego w przypadku niewydolności tego narządu można spodziewać się zwiększonego stężenia metotreksatu w surowicy, co może prowadzić do ciężkich działań niepożądanych. Późniejsze zaburzeń czynności nerek (np. u pacjentów w podeszłym wieku) wymaga częstszego prowadzenia badań. Dotyczy to zwłaszcza sytuacji, gdy jednocześnie z metoteksatem stosowane są inne produkty lecznicze, które zaburzają jego wydalenie, powodują uszkodzenie nerek (np. niesteroidowe leki przeciwzapalne) lub mogą szkodliwie działać na układ krwiotwórczy. Również odwodnienie może zwiększać działanie toksyczne metotreksatu. Ocena czynności układu oddechowego: Badanie pacjentów pod kątem możliwych zaburzeń czynności płuc i w razie konieczności badania czynności płuc. Schorzenia płuc wymagają szybkiej diagnostyki i zaprzestania terapii metoteksatem. Objawy płucne (zwłaszcza suchy, nieproduktywny kaszel) lub niespecyficzne zapalenie płuc, występujące podczas leczenia metoteksatem może wskazywać na potencjalnie niebezpieczne zmiany w płucach i wymagać przerwania leczenia oraz dokładnego zbadania. Zgłaszano przypadki ostrego lub przewlekłego śródmiąższowego zapalenia płuc, często współistniejącego z eozynofilią i czasami prowadzącego do zgonu. Typowe objawy choroby płuc wywołanej metoteksatem to: gorączka, kaszel, duszność, hipoksemia oraz nadekci zapalne w badaniu RTG płuc. Mimo odmiennego obrazu klinicznego należy wykluczyć zakażenie. Objawy te mogą wystąpić przy wszystkich dawkach. Dodatkowo zgłaszano przypadki krwawienia pęcherzykowego podczas stosowania metotreksatu w leczeniu chorób reumatologicznych i w powiązanych wskazaniach. To zdarzenie może być również związane z zapaleniem naczyń krwionośnych oraz innymi współistniejącymi chorobami. Jeśli podejrzewa się krwawienie pęcherzykowe, należy rozważyć niezwłoczne przeprowadzenie badań diagnostycznych w celu potwierdzenia rozpoznania. Ze względu na swoje działanie na układ odpornościowy metoteksat może zaburzać odpowiedź na szczepienie i zaburzać wyniki badań immunologicznych. Należy zachować szczególną ostrożność w przypadku obecności nieaktywnych, przewlekłych zakażeń (np. półpasiec, gruźlica, wirusowe zapalenie wątroby typu B lub C) ze względu na możliwość ucywnienia. Nie zaleca się szczepienia żywnymi metoteksatem w trakcie terapii metoteksatem. U pacjentów otrzymujących małe dawki metotreksatu mogą ujawniać się chłoniaki złośliwe. W takim przypadku leczenie należy przerwać. Jeżeli chłoniak nie wykazuje cech samostmej regresji, konieczne jest wdrożenie chemioterapii. Stwierdzono, że równocześnie stosowanie antagonistów kwasu foliowego (np. tymetoprym / sulfametoksazol), w razie rzadkich przypadkach powodować ostrą pancytopenię megaloblastyczną. W trakcie leczenia metoteksatem może uaktywnić się zapalenie skóry wywołane promieniowaniem i oparzenia słoneczne (reakcja „z przywołania”). Ekspozycja na promieniowanie UV podczas leczenia metoteksatem może nasilać zmiany łuszczykowe. U pacjentów z kumulacją płynów w trzeciej przestrzeni (wodobrzusze, wysięk opłucynowy) wydalenie metotreksatu ulega wydłużeniu. W tej grupie pacjentów konieczna jest ścisła obserwacja objawów toksyczności oraz zmniejszenie dawki lub niekiedy przerwanie stosowania metotreksatu. Przed rozpoczęciem leczenia metoteksatem należy opróżnić wysięki opłucynowe i wodobrzusze (patrz punkt 5.2). Biegunka i wrzodziejące zapalenie błony śluzowej jamy ustnej mogą być skutkiem działania toksycznego, wymagającego przerwania leczenia z uwagi na ryzyko krwotocznego zapalenia i perforacji jelit, zagrożonego zgonem. Preparaty witaminowe lub inne produkty zawierające kwas foliowy, kwas foliowy i ich pochodne mogą zmniejszać skuteczność metotreksatu. Metoteksat należy stosować jedynie w ciężkiej, opornej na leczenie, powodującej nieprawidłowe schizy, nie odpowiadającej na inne metody leczenia, wyłącznie po potwierdzeniu rozpoznania na podstawie badania wynikna i (lub) po konsultacji dermatologicznej. Zgłaszano przypadki wystąpienia encefalopatii/leukoencefalopatii u pacjentów onkologicznych, otrzymujących metoteksat; nie można tego wykluczyć u pacjentów przyjmujących metoteksat w innych wskazaniach. Postępująca wieloogniskowa leukoencefalopatia (PML). Przypadki postępującej wieloogniskowej leukoencefalopatii (ang. progressive multifocal leukoencephalopathy, PML) odnotowano u pacjentów przyjmujących metoteksat, głównie w skojarzeniu z innymi lekami immunosupresyjnymi. Postępująca wieloogniskowa leukoencefalopatia może być śmiertelna i należy ją brać pod uwagę w diagnostyce różnicowej u pacjentów z immunosupresją z nowym początkiem lub nasileniem objawów neurologicznych. Płodność i czynności rozrodcze. **Płodność**: Informowano, że w czasie leczenia i przez krótki okres po jego zaprzestaniu metoteksat powoduje oligospermie, zaburzenia miesiżczkowania i brak miesiączki u ludzi oraz powoduje zaburzenia płodności, wpływając w okresie podawania na spermatogenezę i oogenezę – wydaje się, że objawy te ustepują po zakończeniu leczenia. **Działanie teratogenne - ryzyko zaburzeń rozrodczych**. U ludzi metoteksat jest embriotoksyczny, powoduje poronienia i wady rozwojowe płodu. Z tego względu z pacjentkami w wieku rozrodczym należy omówić możliwe ryzyko wpływu na rozrodczość, utraty ciąży i wad wrodzonych (patrz punkt 4.6). Przed zastosowaniem leku Methofill należy potwierdzić, że pacjentka nie jest w ciąży. Jeśli kobieta jest dojrzała płciowo, w czasie leczenia i przez co najmniej 6 miesięcy po jego zakończeniu powinna bezwzględnie stosować skuteczną antykoncepcję. Porady dotyczące antykoncepcji u mężczyzn - patrz punkt 4.6. Przed rozpoczęciem podawania produktu leczniczego Methofill u kobiet należy wykluczyć ciążę. Metoteksat powoduje działanie embriotoksyczne u ludzi, wywołuje poronienia i wady rozwojowe płodów. Metoteksat wpływa na spermatogenezę i oogenezę, i może zmniejszać płodność. Wydaje się, że powyższe działania niepożądane są odwracalne po zaprzestaniu leczenia. W trakcie leczenia i przez co najmniej sześć miesięcy po jego zakończeniu kobiety i mężczyźni powinni stosować skuteczne metody antykoncepcyjne. Należy pouczyć pacjentów w wieku rozrodczym oraz ich partnerów o ryzyku niekorzystnego wpływu na rozrodczość (patrz punkt 4.6). **Sdd**. Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na dawkę, co oznacza że jest praktycznie wolny od sodu. **Dzięci**. Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego u dzieci w wieku poniżej 3 lat ze względu na niewystarczającą liczbę danych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa stosowania w tej grupie pacjentów (patrz punkt 4.2). **Działania niepożądane**. Podsumowanie profilu bezpieczeństwa. Do najcięższych działań niepożądanych metotreksatu należą: zahamowanie czynności szpiku kostnego, toksyczność płucna, hepatotoksyczność, toksyczność nerkowa, neurotoksyczność, zdarzenia zakrzepowo-zatorowe, wstrząs anafilaktyczny i zespół Stevensa-Johnsona. Najczęstsze (bardzo często) obserwowane działania niepożądane metotreksatu obejmują zaburzenia żołądkowo-jelitowe, np. zapalenie jamy ustnej, niestrawność, ból brzucha, nudności, utrata apetytu i nieprawidłowe wyniki testów czynnościowych wątroby tj. podwyższony poziom ALT, AspAT, bilirubina, fosfatasa alkaliczna. Inne często występujące działania niepożądane to leukopenia, niedokrwistość, trombopenia, ból głowy, zmęczenie, senność, zapalenie płuc, śródmiąższowe zapalenie pęcherzyków płucnych / zapalenie płuc często związane z eozynofilią, owrozdzenia jamy ustnej, biegunka, wysypka, rumień i świąd. Najistotniejsze działania niepożądane obejmują supresję układu krwiotwórczego i zaburzenia ze strony układu pokarmowego. W opisie działań niepożądanych stosuje się następujące przedziały częstości występowania: Bardzo często (≥ 1/10), często (od ≥ 1/100 do < 1/10), niezbyt często (od ≥ 1/1 000 do < 1/100), rzadko (≥ 1/10 000 do < 1/1 000), bardzo rzadko (< 1/10 000), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). **Zakażenia i zarażenia pasożytnicze**. Niezbyt często: zapalenie gardła Rzadko: zakażenie (w tym reaktywacja nieaktywnego przewlekłego zakażenia), posocznica, zapalenie spojówek. **Nowotwory łagodne, złośliwe i nieokreślone (w tym torbiele i polipy)**. Bardzo rzadko: Opisywano pojedyncze przypadki chłoniaków, które w wielu przypadkach uległy regresji po odstawieniu metotreksatu. W niedawno przeprowadzonym badaniu nie ustalono związku pomiędzy stosowaniem metotreksatu a zwiększoną częstością występowania chłoniaków. **Zaburzenia krwi i układu chłonnego**. Często: leukopenia, niedokrwistość, małopłytkowość. Niezbyt często: pancytopenia. Bardzo rzadko: agranulocytoza, silne zahamowanie czynności szpiku kostnego, zaburzenia limfoproliferacyjne (patrz poniżej „Opis wybranych działań niepożądanych”). Częstość nieznana: eozynofilia. **Zaburzenia układu immunologicznego**. Rzadko: reakcje uczuleniowe, wstrząs anafilaktyczny, hipogammaglobulinemia. **Zaburzenia metabolizmu i odżywiania**. Niezbyt często: pojawienie się cukrzycy. **Zaburzenia psychiczne**. Niezbyt często: depresja, splątanie. Rzadko: zmiany nastroju. **Zaburzenia układu nerwowego**. Często: ból głowy, zmęczenie, senność. Niezbyt często: zawroty głowy. Bardzo rzadko: ból, osłabienie mięśni lub parezjeje kończyn, zmiany w odczuwaniu smaku (metaliczny posmak), drgawki, odczyn oponowy, ostre aseptyczne zapalenie opon mózgowych, porażenie. Częstość nieznana: encefalopatia/leukoencefalopatia. **Zaburzenia oka**. Rzadko: zaburzenia widzenia. Bardzo rzadko: retinopatia. **Zaburzenia serca**. Rzadko: zapalenie osierdzia, wysięk osierdziowy, tamponada serca. **Zaburzenia naczyniowe**. Rzadko: hipotonia, incydenty zakrzepowo-zatorowe. **Zaburzenia układu oddechowego. Kłatki piersiowej i śródpiersia**. Często: zapalenie płuc, śródmiąższowe zapalenie pęcherzyków płucnych lub płuc często z towarzyszącą eozynofilią. Objawy wskazujące na możliwość ciężkiego uszkodzenia płuc (śródmiąższowe zapalenie płuc): suchy, nieproduktywny kaszel, duszność i gorączka. Rzadko: zwłóknienie płuc, zapalenie płuc wywołane przez *Pneumocystis jirovecii*, duszność i astma oskrzelowa, wysięk opłucynowy. Częstość nieznana: krwawienie z nosa, krwawienie pęcherzykowe. **Zaburzenia żołądka i jelit**. Bardzo często: zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, niestrawność, nudności, zmniejszenie łaknienia, ból brzucha. Często: owrozdzenie błony śluzowej jamy ustnej, biegunka. Niezbyt często: owrozdzenie przewodu pokarmowego i krwawienie, zapalenie jelit, wymioty, zapalenie trzustki, Rzadko: zapalenie dróg. Bardzo rzadko: krwawe wymioty, krwawa biegunka, ostre rozdzęcie okrężnicy. **Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych (patrz punkt 4.4)**. Bardzo często: nieprawidłowe wyniki testów czynnościowych wątroby (zwiększenie aktywności aminotransferaz (AlAT, AspAT), fosfatazy alkalicznej i bilirubiny)). Niezbyt często: marskość wątroby, zwłóknienie i zwyrozdnienie tłuszczowe wątroby, zmniejszenie stężenia albumin w osoczu. Rzadko: ostre zapalenie wątroby. Bardzo rzadko: niewydolność wątroby. **Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej**. Często: osutka, rumień, świąd. Niezbyt często: nadwrażliwość na światło, utrata włosów, wzrost guzków reumatoidalnych, owrozdzenie skóry, półpasiec, zapalenie naczyń, opryszczkowe wykwity skórne, pokrzywka. Rzadko: wzmożona pigmentacja, trądzik, wybroczyny, podbiegnięcia krwawe, uczuleniowe zapalenie naczyń krwionośnych. Bardzo rzadko: zespół Stevensa-Johnsona, toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka (zespół Lyella), nasilenie zmian pigmentacyjnych paznokci, ostra zanokcica, czynność, teleangiectazje. **Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łączne**. Niezbyt często: bóle stawów, bóle mięśni, osteoporoza. Rzadko: złamania obciążeniowe. Częstość nieznana: martwica kości szczęki (w przebiegu zaburzeń limfoproliferacyjnych). **Zaburzenia nerek i dróg moczowych**. Niezbyt często: zapalenie i owrozdzenie pęcherza moczowego, zaburzenie czynności nerek, zaburzenia milkiji. Rzadko: niewydolność nerek, kampanoc, bezmocz, zaburzenia elektrolitowe. Częstość nieznana: białkomocz. **Zaburzenia układu rozrodczego i piersi**. Niezbyt często: zapalenie i owrozdzenie pochwy. Bardzo rzadko: zmniejszenie libido, impotencja, ginekomastia, oligospermia, zaburzenia miesiżczkowania, upławy. **Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania** Rzadko: zaburzenie gojenia ran. Bardzo rzadko: miejscowe uszkodzenie (powstanie jądowego ropnia, lipodystrofia) w miejscu wstrzyknięcia po podaniu domięśniowym lub podskórnym. Częstość nieznana: astenia, martwica w miejscu wstrzyknięcia. Występowanie i nasilenie działań niepożądanych zależy od wielkości dawki i częstości podawania leku, jednak ciężkie działania niepożądane mogą wystąpić nawet po niewielkich dawkach, a zatem konieczne są regularne, częste kontrole stanu pacjenta. Podskórnie podawane dawki metotreksatu są miejscowo dobrze tolerowane. Obserwowano jedynie łagodne, miejscowe reakcje skórne (takie jak: uczucie pieczenia, rumień, obrzęk, przebarwienia, świąd, silne swędzenie, ból) należące podczas leczenia. **Podmiot odpowiedzialny posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu**: Accord Healthcare Polska Sp. z o.o., ul. Taśmowa 7; 02-677 Warszawa. **Numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu**: 23519. Wydane przez Prezesa URPL. **Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu/data przedłużenia pozwolenia**: 03.11.2016. **Data zatwierdzenia lub częściowej zmiany tekstu charakterystyki produktu leczniczego**: 06.05.2022

Kategoria dostępności: Rp – produkt leczniczy wydawany na receptę. Zgodnie z Obwieszczeniem Ministra Zdrowia z 20 kwietnia 2022 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 maja 2022 r. **Maksymalna dopłata ponoszona przez pacjenta**: Methofill, roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce, 50 mg/ml, 1 amp.-strz. po 0,15 ml; Methofill, roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce, 50 mg/ml, 1 amp.-strz. po 0,2 ml; Methofill, roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce, 50 mg/ml, 1 amp.-strz. po 0,25 ml; Methofill, roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce, 50 mg/ml, 1 amp.-strz. po 0,3 ml; Methofill, roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce, 50 mg/ml, 1 amp.-strz. po 0,35 ml; Methofill, roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce, 50 mg/ml, 1 amp.-strz. po 0,4 ml; Methofill, roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce, 50 mg/ml, 1 amp.-strz. po 0,45 ml; Methofill, roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce, 50 mg/ml, 1 amp.-strz. po 0,5 ml; Methofill, roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce, 50 mg/ml, 1 amp.-strz. po 0,6 ml; Methofill, roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce, 50 mg/ml, 4 amp.-strz. po 0,2 ml; Methofill, roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce, 50 mg/ml, 4 amp.-strz. po 0,3 ml; Methofill, roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce, 50 mg/ml, 4 amp.-strz. po 0,4 ml; Methofill, roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce, 50 mg/ml, 8 amp.-strz. po 0,2 ml; Methofill, roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce, 50 mg/ml, 8 amp.-strz. po 0,3 ml; Methofill, roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce, 50 mg/ml, 8 amp.-strz. po 0,4 ml; Methofill, roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce, 50 mg/ml, 8 amp.-strz. po 0,5 ml; Methofill, roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce, 50 mg/ml, 8 amp.-strz. po 0,6 ml **Odpłatność Ryczałt**: 5,42 PLN; 5,51 PLN; 5,46 PLN; 5,41 PLN; 5,35 PLN; 5,00 PLN; 4,66 PLN; 4,33 PLN; 3,65 PLN; 3,79 PLN; 3,20 PLN; 3,20 PLN; 3,41 PLN; 4,27 PLN; 5,12 PLN; 3,20 PLN; 3,41 PLN; 5,12 PLN; 6,83 PLN; 8,53 PLN; 10,24 PLN **Urzędowa cena detaliczna**: 24,49 PLN; 32,00 PLN; 39,38 PLN; 46,75 PLN; 54,11 PLN; 61,19 PLN; 68,27 PLN; 75,36 PLN; 89,53 PLN; 89,67 PLN; 117,45 PLN; 171,91 PLN; 225,78 PLN; 279,09 PLN; 332,40 PLN; 171,91 PLN; 225,78 PLN; 332,40 PLN; 439,04 PLN; 545,68 PLN; 652,32 PLN.