

## Ulotka dołączona do opakowania: Informacja dla użytkownika

**Methofill, 2,5 mg, tabletki**  
**Methofill, 10 mg, tabletki**

*Methotrexatum*

**Tabletkę leku Methofill należy przyjmować raz na tydzień**

**Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.**

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty w razie jakichkolwiek wątpliwości.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie możliwe objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie (patrz punkt 4).

### Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Methofill i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Methofill
3. Jak stosować lek Methofill
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Methofill
6. Zawartość opakowania i inne informacje

#### 1. Co to jest lek Methofill i w jakim celu się go stosuje

Lek Methofill zawiera substancję czynną metotreksat. Metotreksat jest antymetabolitem i lekiem immunosupresyjnym (lek wpływający na namnażanie komórek ciała i zmniejszający czynność układu immunologicznego).

Metotreksat jest stosowany w leczeniu:

- czynnego reumatoidalnego zapalenia stawów u dorosłych,
- ciężkiej łuszczycy, szczególnie postaci plackowatej, u pacjentów, którzy przyjmowali inne leki, po których nie nastąpiła poprawa stanu zdrowia,
- czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u dorosłych pacjentów,
- ostra białaczka limfoblastyczna u dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku 3 lat i powyżej.

Lekarz wyjaśni, w jaki sposób lek Methofill może pomóc pacjentowi w przypadku jego choroby.

#### 2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Methofill

##### Kiedy nie stosować leku Methofill

- jeśli pacjent ma uczulenie na metotreksat lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6);
- jeśli u pacjenta występuje ciężka niewydolność nerek (lub lekarz klasyfikuje zaburzenie jako ciężkie)
- jeśli u pacjenta występują zaburzenia czynności wątroby
- jeśli u pacjenta występują zaburzenia krwi, takie jak hipoplazja szpiku kostnego, leukopenia, trombocytopenia lub znaczna niedokrwistość
- jeśli pacjent nadużywa alkoholu

- jeśli pacjent ma osłabiony układ odpornościowy
- jeśli pacjent cierpi na poważne zakażenie, takie jak gruźlica lub HIV
- jeśli u pacjenta występuje owrzodzenie żołądka lub jelit
- jeśli u pacjenta występuje zapalenie błony śluzowej jamy ustnej lub owrzodzenie jamy ustnej
- jeśli pacjentka karmi piersią oraz dodatkowo ze wskazań nieonkologicznych (w leczeniu nienowotworowym)
- jeśli pacjentka jest w ciąży (patrz punkt „Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność”)
- jeśli pacjent niedawno zaszczepił się żywą szczepionką lub ma ją otrzymać

### **Zalecane badania kontrolne i środki ostrożności**

Nawet jeśli metotreksat jest stosowany w małych dawkach, mogą wystąpić poważne działania niepożądane. Aby wykryć je odpowiednio wcześniej, lekarz musi wykonać badania kontrolne i badania laboratoryjne.

### **Przed rozpoczęciem leczenia:**

Przed rozpoczęciem leczenia zostanie zbadana krew w celu sprawdzenia, czy pacjent ma wystarczającą liczbę komórek krwi. Krew zostanie również zbadana pod kątem czynności wątroby, aby dowiedzieć się, czy u pacjenta nie występuje zapalenie wątroby. Ponadto sprawdzane będą albuminy surowicy (białko we krwi), obecność zapalenia wątroby (zakażenie wątroby) i czynność nerek. Lekarz może również zdecydować się na wykonanie innych testów wątroby. Niektóre z nich to badania obrazowe, inne mogą wymagać pobrania małej próbki tkanki z wątroby w celu dokładniejszego jej zbadania. Lekarz może również sprawdzić, czy u pacjenta występuje gruźlica, zlecić prześwietlenie klatki piersiowej lub badanie czynności płuc.

### **Podczas leczenia:**

Lekarz może wykonać następujące badania:

- badanie jamy ustnej i gardła pod kątem zmian błony śluzowej, takich jak stan zapalny lub owrzodzenie
- badania krwi/morfologia z oceną liczby komórek krwi i pomiarem stężenia metotreksatu w surowicy
- badanie krwi w celu monitorowania czynności wątroby
- badania obrazowe w celu monitorowania stanu wątroby
- pobranie małej próbki tkanki z wątroby w celu jej dokładniejszego zbadania
- badanie krwi w celu monitorowania czynności nerek
- monitorowanie dróg oddechowych i, jeśli to konieczne, badanie czynności płuc

Bardzo ważne jest, aby pacjent stawiał się na zaplanowane badania.

Jeśli wyniki któregokolwiek z tych badań będą odbiegać od normy, lekarz odpowiednio dostosuje leczenie.

### **Pacjenci w podeszłym wieku**

Pacjenci w podeszłym wieku leczeni metotreksatem powinni być ściśle monitorowani przez lekarza, aby możliwe było jak najwcześniejsze wykrycie ewentualnych działań niepożądanych. Związane z wiekiem zaburzenia czynności wątroby i nerek, a także niskie rezerwy kwasu foliowego w starszym wieku wymagają stosunkowo niskich dawek metotreksatu.

### **Ostrzeżenia i środki ostrożności**

#### **Ważne ostrzeżenie dotyczące dawki leku Methofill (metotreksat):**

Tabletki metotreksatu należy przyjmować tylko raz w tygodniu w leczeniu chorób reumatycznych lub skórnych (RZS i łuszczyca lub łuszczykowe zapalenie stawów)

Przyjęcie zbyt dużej dawki leku Methofill (metotreksat) może być śmiertelne.

Prosimy o dokładne zapoznanie się z punktem 3 niniejszej ulotki.

W przypadku jakichkolwiek pytań, przed zastosowaniem tego leku należy porozmawiać z lekarzem lub farmaceutą.

Przed rozpoczęciem stosowania leku Methofill należy poinformować lekarza lub pielęgniarkę:

- jeśli pacjent ma cukrzycę leczoną insuliną

- jeśli u pacjenta występują nieaktywne, przewlekłe zakażenia (np. gruźlica, wirusowe zapalenie wątroby typu B lub C, półpasiec), ponieważ mogą one ulec zaostrzeniu
- jeśli u pacjenta kiedykolwiek występowała choroba wątroby lub nerek
- jeśli u pacjenta występują zaburzenia czynności płuc
- jeśli pacjent ma znaczącą nadwagę
- jeśli u pacjenta występuje nieprawidłowe gromadzenie się płynu w jamie brzusznej (wodobrzusze) lub wokół płuc (wysięk opłucnowy)
- jeśli pacjent jest odwodniony lub cierpi na schorzenia powodujące odwodnienie (wymioty, biegunka, zaparcia, zapalenie błony śluzowej jamy ustnej)

Jeśli pacjent miał problemy skórne po radioterapii (popromienne zapalenie skóry) lub oparzenia słoneczne, reakcje te mogą nawrócić po leczeniu metotreksatem (reakcja przypominająca).

U pacjentów otrzymujących małe dawki metotreksatu może wystąpić powiększenie węzłów chłonnych (chłoniak) i w takim przypadku należy przerwać leczenie.

Podczas leczenia metotreksatem notowano przypadki ostrego krwawienia z płuc u pacjentów z zasadniczą chorobą reumatologiczną. Jeśli u pacjenta wystąpi krwiopłucie, czyli odkrztuszenie wydzieliny z krwią, należy niezwłocznie zwrócić się do lekarza.

Biegunka jest możliwym działaniem niepożądanym leku Methofill i wymaga przerwania leczenia. W przypadku biegunki należy porozmawiać z lekarzem.

U pacjentów z chorobą nowotworową otrzymujących metotreksat zgłaszano występowanie pewnych schorzeń mózgu (encefalopatia/leukoencefalopatia). Takich działań niepożądanych nie można wykluczyć, gdy metotreksat jest stosowany w leczeniu innych chorób.

Zmiany skórne łuszczyca mogą się nasilić podczas leczenia metotreksatem, jeśli pacjent jest narażony na działanie światła UV.

Metotreksat tymczasowo wpływa na produkcję plemników i komórek jajowych. Metotreksat może powodować poronienie i ciężkie wady wrodzone u płodu. Pacjentka powinna unikać poczęcia dziecka podczas stosowania metotreksatu oraz przez co najmniej 6 miesięcy po zakończeniu leczenia. Pacjenci powinni unikać zapłodnienia partnerki w czasie przyjmowania metotreksatu i co najmniej przez 3 miesiące po zakończeniu leczenia. Patrz także punkt „Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność”.

**Zalecane badania kontrolne i środki ostrożności**

Ciężkie działania niepożądane mogą wystąpić nawet wtedy, gdy metotreksat jest stosowany w małych dawkach. Lekarz musi przeprowadzić badania i testy laboratoryjne w celu jak najwcześniejszego wykrycia tych działań.

Jeśli pacjent, jego partner lub opiekun zauważą nowe wystąpienie lub nasilenie objawów neurologicznych, w tym ogólne osłabienie mięśni, zaburzenia widzenia, zmiany myślenia, pamięci i orientacji prowadzące do dezorientacji i zmian osobowości, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem, ponieważ mogą to być objawy bardzo rzadkiego, poważnego zakażenia mózgu, nazywanego postępującą wieloogniskową leukoencefalopatią (ang. progressive multifocal leukoencephalopathy, PML).

### **Dzieci i młodzież**

Dzieci i młodzież leczone metotreksatem powinny być poddawane szczególnie uważnej obserwacji lekarskiej w celu szybkiego wykrycia istotnych działań niepożądanych.

Ten lek nie jest zalecany do stosowania u dzieci w wieku poniżej 3 lat, ponieważ doświadczenie w tej grupie wiekowej jest niewystarczające.

### **Lek Methofill a inne leki**

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować w tym o lekach dostępnych bez recepty i preparatach ziołowych lub naturalnych. Należy pamiętać, aby poinformować lekarza o leczeniu metotreksatem, jeśli podczas leczenia przepisano pacjentowi inny lek.

Szczególnie ważne jest, aby poinformować lekarza o stosowaniu następujących leków:

- inne leki stosowane w reumatoidalnym zapaleniu stawów lub łuszczycy, takie jak leflunomid, azatiopryna (stosowana również w zapobieganiu odrzuceniu przeszczepu narządu), sulfasalazyna (stosowana również w leczeniu wrzodziejącego zapalenia jelita grubego)
- cyklosporyna (stosowana w celu supresji układu odpornościowego)
- niesteroidowe leki przeciwzapalne lub salicylany (leki przeciwbólowe i (lub) przeciwzapalne, takie jak kwas acetylosalicylowy, diklofenak i ibuprofen lub pirazol)
- żywe szczepionki
- diuretyki, które zmniejszają zatrzymywanie płynów
- leki obniżające poziom cukru we krwi, takie jak metformina
- retinoidy (stosowane w leczeniu łuszczycy i innych chorób skóry)
- leki przeciwpadaczkowe (zapobieganie napadom)
- barbiturany (leki nasenne)
- środki uspokajające
- doustne środki antykoncepcyjne
- probenecyd (w leczeniu dny)
- antybiotyki
- pirymetamina (w zapobieganiu i leczeniu malarii)
- preparaty witaminowe zawierające kwas foliowy
- inhibitory pompy protonowej (w leczeniu zgagi, wrzodów i niektórych innych dolegliwości żołądkowych)
- teofilina (w problemach z oddychaniem) merkaptopuryna (w leczeniu niektórych rodzajów białaczki)
- leki przeciwnowotworowe (takie jak doksorubicyna i prokarbazyna podczas leczenia dużymi dawkami metotreksatu)

### **Metotreksat Accord z jedzeniem, pić i alkoholem**

Ten lek można przyjmować z jedzeniem lub bez. Po przyjęciu dawki należy wypić trochę wody, aby upewnić się, że została przyjęta cała dawka i że w ustach nie pozostały resztki metotreksatu. Podczas leczenia metotreksatem nie należy pić alkoholu i należy unikać picia nadmiernych ilości kawy, napojów zawierających kofeinę oraz czarnej herbaty liściastej. Pacjent powinien upewnić się, że przyjmuje dużo płynów podczas leczenia metotreksatem, ponieważ odwodnienie (zmniejszenie ilości wody w organizmie) może nasilić działania niepożądane metotreksatu.

### **Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność**

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku.

#### Ciąża

Nie należy stosować leku Methofill w okresie ciąży, o ile lekarz nie przepisał go w leczeniu onkologicznym.

Metotreksat może powodować wady wrodzone, zaszkodzić nienarodzonemu dziecku lub spowodować poronienie. Jest to związane z deformacjami czaszki, twarzy, serca i naczyń krwionośnych, mózgu i kończyn. Dlatego bardzo ważne jest, aby metotreksat nie był podawany kobietom w ciąży lub kobietom planującym ciążę, o ile nie jest stosowany w leczeniu onkologicznym.

W przypadku wskazań nieonkologicznych, u kobiet w wieku rozrodczym przed rozpoczęciem leczenia należy wykluczyć ciążę, np. przy użyciu testów ciążowych.

Nie należy stosować tabletek metotreksatu, jeśli pacjentka planuje się zająć w ciąży. Należy unikać zajścia w ciążę podczas leczenia metotreksatem i przez co najmniej 6 miesięcy po zakończeniu leczenia. Dlatego należy przez cały ten okres stosować skuteczną antykoncepcję (patrz także punkt „Ostrzeżenia i środki ostrożności”)

Jeśli pacjentka zajdzie w ciążę podczas leczenia lub podejrzewa, że może być w ciąży, należy jak najszybciej porozmawiać z lekarzem. Jeśli pacjentka zajdzie w ciążę podczas leczenia, powinna otrzymać poradę dotyczącą ryzyka szkodliwego wpływu leczenia na dziecko. Jeśli pacjentka pragnie zająć w ciążę, powinna porozmawiać z lekarzem, który może skierować ją do specjalisty przed planowanym rozpoczęciem leczenia.

#### Karmienie piersią

Nie należy karmić piersią w okresie leczenia, ponieważ metotreksat przenika do mleka kobiecego. Pacjentka musi przerwać karmienie piersią, jeśli lekarz uznaje leczenie metotreksatem jako absolutnie konieczne w tym okresie.

#### Płodność

##### Płodność męska

Dostępne dane nie wskazują na zwiększone ryzyko wad rozwojowych lub poronienia, jeśli ojciec przyjmuje metotreksat w dawce mniejszej niż 30 mg/tydzień. Nie można jednak całkowicie wykluczyć ryzyka, a także nie ma informacji dotyczących większych dawek metotreksatu. Metotreksat może mieć działanie genotoksyczne. Oznacza to, że lek może powodować mutacje genetyczne. Metotreksat może wpływać na produkcję nasienia, co wiąże się z możliwością wystąpienia wad wrodzonych.

Należy unikać poczęcia dziecka lub oddawania nasienia w trakcie leczenia metotreksatem i przez co najmniej 3 miesiące po zakończeniu leczenia. Ponieważ leczenie metotreksatem w wyższych dawkach, powszechnie stosowanych w terapii chorób nowotworowych, może powodować bezpłodność i mutacje genetyczne, w przypadku pacjentów płci męskiej leczonych metotreksatem w dawkach większych niż 30 mg/tydzień może być wskazane rozważenie zachowania nasienia przed rozpoczęciem leczenia (patrz także punkt „Ostrzeżenia i środki ostrożności”).

Przed zastosowaniem każdego leku należy poradzić się lekarza lub farmaceuty.

#### **Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn**



Uwaga: ten lek może wpływać na zdolność reagowania oraz zdolność prowadzenia pojazdów.

Podczas leczenia lekiem Methofill mogą wystąpić działania niepożądane wpływające na ośrodkowy układ nerwowy, takie jak zmęczenie lub zawroty głowy. W niektórych przypadkach może to mieć wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. W przypadku uczucia zmęczenia lub zawrotów głowy nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn.

#### **Lek Methofill zawiera laktozę**

Lek Methofill zawiera laktozę. Jeśli lekarz stwierdził u pacjenta nietolerancję pewnych cukrów, wówczas pacjent przed przyjęciem tego leku powinien skontaktować się z lekarzem.

### **3. Jak stosować lek Methofill**

Lek Methofill powinien być przepisywany wyłącznie przez lekarzy, którzy znają właściwości leku i sposób jego działania.

Ten lek należy zawsze przyjmować zgodnie z zaleceniami lekarza lub farmaceuty. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Nieprawidłowe przyjmowanie leku Methofill może spowodować poważne działania niepożądane, a nawet śmierć.

Czas trwania leczenia ustala lekarz prowadzący. Leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów, ciężkiej łuszczycy i ciężkiego łuszczycowego zapalenia stawów przy użyciu leku Methofill jest leczeniem długotrwałym.

#### Zalecana dawka

Lekarz zdecyduje, jaką dawkę leku Methofill należy przyjmować w zależności od leczonej choroby, jej ciężkości i ogólnego stanu zdrowia. Należy dokładnie przestrzegać dawki i zaleceń lekarza, kiedy zażywać lek.

#### **Dawkowanie w chorobach reumatycznych i skórnych (RZS, MIZS i łuszczycy lub łuszczycowe zapalenie stawów)**

Lek Methofill należy przyjmować **tylko raz w tygodniu**.

Należy ustalić z lekarzem najbardziej odpowiedni dzień tygodnia na przyjmowanie leku.

*Dawkowanie w reumatoidalnym zapaleniu stawów u dorosłych:* Zwykle dawka początkowa wynosi 7,5–15 mg **doustnie, raz w tygodniu**.

*Dawkowanie w łuszczycy i łuszczycowym zapaleniu stawów:* Zwykle dawka początkowa wynosi 7,5–15 mg **doustnie, raz w tygodniu**.

Lekarz może zwiększyć dawkę, jeśli zastosowana dawka nie jest skuteczna, ale jest dobrze tolerowana.

Lekarz może dostosować dawkę w zależności od odpowiedzi na leczenie i działań niepożądanych.

#### *Dawkowanie w ostrej białaczce limfoblastycznej (ALL)*

Lekarz poinformuje pacjenta jaką dawkę należy przyjąć i kiedy należy ją przyjmować.

Należy ściśle przestrzegać zalecanej dawki. Dawkę należy przyjmować **doustnie, raz w tygodniu**.

#### **Stosowanie u dzieci i młodzieży**

Lekarz obliczy potrzebną dawkę na podstawie powierzchni ciała dziecka ( $m^2$ ), dawka jest wyrażona w  $mg/m^2$ .

#### **Pacjenci w podeszłym wieku**

Ze względu na obniżoną czynność wątroby oraz nerek, jak również mniejsze zapasy kwasu foliowego w tej grupie pacjentów należy zastosować odpowiednio mniejszą dawkę.

Tabletki Methofill, 10 mg: Linia podziału służy jedynie ułatwieniu przełamania tabletki w przypadku trudności z połknięciem jej w całości.

#### **Bezpieczne postępowanie z lekiem Methofill**

Należy przestrzegać odpowiednich procedur dotyczących bezpiecznego obchodzenia się ze środkami cytotoksycznymi. Podczas kontaktu z tabletkami metotreksatu należy używać jednorazowych rękawiczek. O ile to możliwe, kobiety w ciąży powinny unikać kontaktu z tabletkami metotreksatu.

#### **Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Methofill**

Należy postępować zgodnie z zaleceniami lekarza dotyczącymi dawkowania. Nigdy nie należy samodzielnie zmieniać dawki. W przypadku podejrzenia, że pacjent (lub ktoś inny) przyjął zbyt dużą dawkę leku Methofill, należy natychmiast powiadomić o tym lekarza lub zgłosić się na oddział ratunkowy najbliższego szpitala. Lekarz zdecyduje, czy potrzebne jest jakiegokolwiek leczenie.

Przedawkowanie metotreksatu może spowodować poważne reakcje. Objawy przedawkowania mogą obejmować krwawienie, niezwykle uczucie osłabienia, owrzodzenie jamy ustnej, nudności, wymioty, czarne lub krwawe stolce, odkrztuszanie krwi lub krwawe wymioty o wyglądzie fusów po kawie i zmniejszenie ilości oddawanego moczu. Patrz także punkt 4 „Możliwe działania niepożądane”.

Podczas wizyty u lekarza lub w szpitalu należy zabrać ze sobą opakowanie leku. Odrutką w przypadku przedawkowania jest folinian wapnia.

#### **Pominięcie przyjęcia leku Methofill**

Nigdy nie należy przyjmować podwójnej dawki w celu uzupełnienia pominiętej dawki, ale kontynuować stosowanie przepisanej dawki. Należy poprosić lekarza o poradę.

#### **Przerwanie przyjmowania leku Methofill**

Nie należy przerywać przyjmowania leku Methofill bez uprzedniego omówienia tego z lekarzem. Jeśli pacjent podejrzewa u siebie ciężkie działanie niepożądane, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty

### **4. Możliwe działania niepożądane**

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

**Należy natychmiast powiadomić lekarza**, jeśli nagle wystąpi świszczący oddech, trudności w oddychaniu, obrzęk powiek, twarzy lub warg, wysypka lub świąd (zwłaszcza dotyczące całego ciała).

Należy natychmiast skontaktować się z lekarzem, jeśli wystąpi którekolwiek z działań niepożądanych wymienionych poniżej:

- problemy z oddychaniem (w tym ogólne uczucie choroby, suchy, drażniący kaszel, duszność, trudności w oddychaniu, ból w klatce piersiowej lub gorączka)
  - plucie lub kaszel krwią\*
  - poważne łuszczenie lub powstawanie pęcherzy na skórze
  - nietypowe krwawienia (w tym krwawe wymioty), siniaki lub krwawienie z nosa
  - nudności, wymioty, dyskomfort w jamie brzusznej lub ciężka biegunka
  - owrzodzenia jamy ustnej
  - czarne lub smoliste stolce
  - krew w moczu lub kale
  - małe czerwone plamy na skórze
  - gorączka, ból gardła, objawy grypopodobne
  - żółte zabarwienie skóry (żółtaczką) lub ciemny mocz
  - ból lub trudności w oddawaniu moczu
  - pragnienie i (lub) częste oddawanie moczu
  - drgawki (konwulsje)
  - utrata przytomności
  - niewyraźne lub ograniczone widzenie
  - silne zmęczenie
- \*Zgłaszano w przypadku metotreksatu stosowanego u pacjentów z podstawową chorobą reumatologiczną.

Zgłaszano również następujące działania niepożądane:

**Bardzo często** (mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 osób):

- utrata apetytu, nudności, wymioty, ból brzucha, niestrawność, zapalenie i owrzodzenie jamy ustnej i gardła
- badanie krwi wykazujące podwyższoną aktywność enzymów wątrobowych

**Często** (mogą wystąpić u nie więcej niż 1 na 10 osób):

- zakażenia
- zmniejszenie wytwarzania krwinek ze zmniejszeniem liczby białych i (lub) czerwonych krwinek i (lub) płytek krwi (leukocytopenia, niedokrwistość, trombocytopenia)
- ból głowy, zmęczenie, zawroty głowy
- zapalenie płuc z suchym kaszlem, dusznością i gorączką
- biegunka
- wysypka skórna, zaczerwienienie i świąd skóry

**Niezbyt często** (mogą wystąpić u nie więcej niż 1 na 100 osób):

- chłoniak (guzek w obrębie szyi, pachwiny lub pach z towarzyszącym bólem pleców, utratą masy ciała lub nocnymi potami)
- ciężkie reakcje alergiczne
- cukrzyca
- depresja
- zawroty głowy, splątanie, drgawki
- uszkodzenie płuc
- wrzody i krwawienie z przewodu pokarmowego
- choroby wątroby, obniżona zawartość białek krwi
- pokrzywka, reakcja skórna w silnym świetle, brązowe przebarwienia skóry, wypadanie włosów, zwiększona liczba guzków reumatycznych, półpasiec, bolesna łuszczyca, powolne gojenie się ran
- ból stawów lub mięśni, osteoporoza (osłabienie kości)
- choroba nerek, stan zapalny lub owrzodzenie pęcherza (ewentualnie z obecnością krwi w moczu), bolesne oddawanie moczu
- zapalenie i owrzodzenia pochwy

**Rzadko** (mogą wystąpić u nie więcej niż 1 na 1000 osób):

- zaburzenie krwi charakteryzujące się pojawieniem się bardzo dużych krwinek czerwonych (niedokrwistość megaloblastyczna)
- wahania nastroju
- osłabienie ruchów, również ograniczone tylko do lewej lub prawej strony ciała
- ciężkie zaburzenia widzenia
- zapalenie osierdzia, nagromadzenie płynu w worku osierdziowym
- niskie ciśnienie krwi, zakrzepy
- zapalenie migdałków, zatrzymanie oddechu, astma
- zapalenie trzustki, zapalenie przewodu pokarmowego, krwawe stolce, zapalenie dziąseł, niestrawność
- ostre zapalenie wątroby
- przebarwienie paznokci, trądzik, czerwone lub fioletowe plamy spowodowane krwawieniem z naczyń krwionośnych
- nasilenie łuszczycy podczas leczenia promieniami UV
- zmiany skórne przypominające oparzenia słoneczne lub zapalenie skóry po radioterapii
- złamania kości
- niewydolność nerek, zmniejszenie lub brak wytwarzania moczu, nieprawidłowe poziomy elektrolitów we krwi
- upośledzone wytwarzanie plemników, zaburzenia miesiączkowania

**Bardzo rzadko** (mogą wystąpić u nie więcej niż 1 na 10 000 osób):

- wirusowe, grzybicze lub bakteryjne zakażenia ogólnoustrojowe,



- poważne zaburzenie szpiku kostnego (niedokrwistość), obrzęk węzłów chłonnych
- zaburzenia limfoproliferacyjne (nadmierny wzrost białych krwinek)
- bezsenność
- ból, osłabienie mięśni, zmiany zmysłu smaku (metaliczny smak), zapalenie błony otaczającej mózg powodujące paraliż lub wymioty, uczucie drętwienia lub mrowienia/mniejsza niż zwykle wrażliwość na bodźce
- zaburzenia ruchu mięśni używanych do produkcji mowy, trudności w mówieniu, zaburzenia mowy, uczucie senności lub zmęczenia, uczucie dezorientacji, dziwne odczucia w głowie, obrzęk mózgu, dzwonięcie w uszach
- zaczerwienienie oczu, uszkodzenie siatkówki oka
- gromadzenie się płynu w płucach, zakażenia płuc
- krwawe wymioty, ciężkie powikłania ze strony przewodu pokarmowego
- niewydolność wątroby
- zakażenia paznokci, oddzielenie płytki paznokcia od łożyska paznokcia, czyraki, poszerzenie drobnych naczyń krwionośnych, uszkodzenie naczyń krwionośnych skóry, alergiczne zapalenie naczyń krwionośnych
- białko w moczu
- utrata popędu płciowego, problemy z erekcją, upławy, niepłodność, powiększenie piersi u mężczyzn (ginekomastia)
- gorączka

**Częstość nieznana** (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

- patologiczna zmiana istoty białej mózgu (leukoencefalopatia)
  - krwotoki
  - krwawienie z płuc\*
  - zaczerwienienie i złuszczenie skóry
  - uszkodzenie kości szczęki (wtórne do nadmiernego wzrostu białych krwinek)
  - obrzęk
- \*Zgłaszano w przypadku metotreksatu stosowanego u pacjentów z podstawową chorobą reumatologiczną.

Metotreksat może zmniejszać liczbę białych krwinek, a tym samym osłabiać obronę immunologiczną. W przypadku zauważenia jakichkolwiek objawów zakażenia, takich jak gorączka lub wyraźne pogorszenie ogólnego stanu zdrowia lub gorączka z miejscowymi objawami zakażenia, takimi jak ból gardła/zapalenie gardła lub jamy ustnej lub problemy z oddawaniem moczu, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem. Zostanie wykonane badanie krwi, aby sprawdzić, czy nie występuje zmniejszenie liczby białych krwinek (agranulocytoza). Ważne jest, aby poinformować lekarza o wszystkich przyjmowanych lekach.

Metotreksat może powodować poważne (czasami zagrażające życiu) działania niepożądane. Dlatego lekarz przeprowadzi badania, aby sprawdzić, czy nie występują jakiegokolwiek zmiany krwi (np. mała liczba białych krwinek, mała liczba płytek krwi, chłoniaki), nerek lub wątroby.

### **Zgłaszanie działań niepożądanych**

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych  
Al. Jerozolimskie 181C  
02-222 Warszawa  
tel.: + 48 22 49 21 301  
faks: + 48 22 49 21 309  
strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również do podmiotu odpowiedzialnego.

## 5. Jak przechowywać lek Methofill

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku, po upływie terminu ważności zamieszczonego na blistrze/pudełku po EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Brak specjalnych zaleceń dotyczących temperatury przechowywania leku.

Blister: przechowywać blister w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

## 6. Zawartość opakowania i inne informacje

### Co zawiera lek Methofill

Substancją czynną jest metotreksat.

Jedna tabletkę zawiera 2,5 miligramów metotreksatu.

Jedna tabletkę zawiera 10 miligramów metotreksatu.

Pozostałe składniki to: wapnia wodorofosforan bezwodny, laktoza jednowodna, karboksymetyloskrobia sodowa (typ A), celuloza mikrokrystaliczna, talk, magnezu stearynian (E470b).

### Jak wygląda lek Methofill i co zawiera opakowanie

Methofill, 2,5 mg to żółte, okrągłe, obustronnie wypukłe niepowlekane tabletkę o średnicy  $4,5 \pm 0,2$  mm, gładkie po obu stronach.

Methofill 10 mg to żółte, niepowlekane, obustronnie wypukłe tabletkę w kształcie kapsułki o długości  $10,0 \pm 0,2$  mm i szerokości  $5,0 \pm 0,2$  mm z linią podziału po jednej stronie i gładka po drugiej.

Tabletkę pakowane są w blistry z oranżowej powłoki PVC i aluminiowej folii.

Blister PCV/Aluminium

Wielkość opakowań: 10, 12, 15, 20, 24, 25, 28, 30, 50 lub 100 tabletek.

Blister jednodawkowy PVC/Aluminium.

Wielkość opakowań: 10 x1, 12x1, 15x1, 20x1, 24x1, 25x1, 28x1, 30x1, 50x1 lub 100x1.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

### Podmiot odpowiedzialny

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.

ul. Taśmowa 7

02-677 Warszawa

Tel: + 48 22 577 28 00

### Wytwórca/Importer

Accord Healthcare B.V.

Winthontlaan 200

3526 KV Utrecht

Holandia

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.  
ul. Lutomska 50  
95-200 Pabianice

**Lek został dopuszczony do obrotu w krajach członkowskich Europejskiego Obszaru Gospodarczego (EOG) pod następującymi nazwami:**

| <b>Nazwa państwa członkowskiego</b> | <b>Nazwa produktu leczniczego</b>                    |
|-------------------------------------|--|
| Dania                               | Methotrexat Accord                                   |
| Hiszpania                           | Metotrexato Semanal Accord 2,5/10 mg comprimidos EFG |
| Holandia                            | Methotrexat Accord 2,5/10 mg, tabletten              |
| Finlandia                           | Methotrexat Accord                                   |
| Francja                             | METHOTREXATE ACCORD 2.5/10 mg comprimés              |
| Irlandia                            | Methotrexate 2.5/10 mg tablets                       |
| Malta                               | Methotrexate 2.5/10 mg tablets                       |
| Norwegia                            | Methotrexate Accord                                  |
| Polska                              | Methofill  |
| Rumunia                             | Methofill 2,5/10 mg comprimate                       |
| Włochy                              | TREXOTHER  |

**Data ostatniej aktualizacji ulotki: marzec 2023**