



Australian  
Rheumatology  
Association

# PATIENT INFORMATION ON METHOTREXATE

(Italian)

(Brand names: Methoblastin)

---

Questo opuscolo informativo è stato creato dall'Associazione Remautologica Australiana per aiutarvi a comprendere il farmaco che vi è stato prescritto. L'opuscolo include informazioni importanti circa:

- **Come assumere il farmaco**
- **Quali sono i possibili effetti collaterali**
- **Quali esami sono indispensabili per tenere sotto controllo il vostro stato di salute ed individuarne effetti indesiderati, e**
- **Altre precauzioni che è necessario prendere**

Vi raccomandiamo di leggere questo opuscolo con cura e di discuterne con il vostro medico curante.

Methotrexate è un farmaco di largo impiego in situazioni cliniche quali l'artrite reumatoide, come anche dell'artite giovanile, lupus, artrite psoriasica e poliomiostite (infiammazione muscolare).

## **CHE COS'E' IL METHOTREXATE?**

Il methotrexate è un potente agente immunosoppressore, il che significa che agisce riducendo l'attività del sistema immunitario. Nell'artrite remautoide, questa azione aiuta a ridurre l'infiammazione nelle giunture e pertanto riduce dolore e gonfiore. Inoltre, esso riduce il danneggiamento delle giunture e aiuta a prevenire la disabilità a lungo termine.

Poiché il methotrexate riduce il danno alle giunture, invece di alleviare semplicemente il dolore, esso appartiene al gruppo dei farmaci chiamati DMARDS (*disease modifying antirheumatic drugs*: farmaci antireumatici modificanti la malattia).

Methotrexate è stato usato per il trattamento dell'artrite reumatoide per più di 20 anni.

Viene anche usato, a dosaggi molto elevati, per il trattamento di alcune forme tumorali.

## **QUALI BENEFICI ASPETTARSI DA QUESTO TRATTAMENTO?**

Methotrexate è uno dei trattamenti più efficaci nell'artrite reumatoide. La maggior parte dei pazienti ma non tutti trarranno benefici da questo trattamento.

Un alto numero di pazienti risponde bene al trattamento e si verifica una scomparsa dell'artite reumatoide.

Methotrexate non agisce immediatamente. La riduzione del dolore, del gonfiore e della rigidità delle articolazioni possono verificarsi dopo 4 settimane. Gli effetti nel ritardare o prevenire il danno alle articolazioni potranno comparire dopo diversi mesi.

Altri farmaci potrebbero essere somministrati per alleviare i sintomi mentre si aspettano gli effetti del methotrexate.

### **COME DEVE ESSERE SOMMINISTRATO?**

Il Methotrexate può essere somministrato per bocca o per via sottocutanea o intramuscolare. Si può optare per le iniezioni invece delle compresse se il farmaco non è stato ben assorbito, o se si verifica nausea o vomito al momento dell'assunzione delle compresse, o se la condizione non migliora con l'uso delle compresse.

### **QUANDO DEVE ESSERE SOMMINISTRATO?**

Si raccomanda la singola assunzione settimanale del farmaco, durante lo stesso giorno ogni settimana. Se si opta per le compresse, è consigliato specificare e prendere nota del giorno della settimana in cui il farmaco viene assunto per evitare di fare errori.

L'assunzione serale a stomaco vuoto garantisce un migliore assorbimento del farmaco. Assumere il farmaco la sera o durante i pasti è consigliata per ridurre la nausea.

### **QUAL È IL DOSAGGIO?**

I dosaggi delle compresse attualmente in commercio sono 2.5mg e 10mg.

Il trattamento solitamente inizia con una dose ridotta che può essere incrementata a seconda della risposta, fino ad un massimo di 25mg una volta a settimana.

Si raccomanda l'assunzione del farmaco in un'unica dose una volta alla settimana. In caso di necessità, è possibile la suddivisione della dose singola in più dosi somministrate ad intervalli durante lo stesso giorno.

### **SI ASSUMONO ALTRI FARMACI CONTEMPORANEAMENTE AL METHOTREXATE?**

Si raccomanda la somministrazione orale di acido folico o di acido folinico dopo l'assunzione di methotrexate in quanto riducono il rischio di effetti collaterali. Sta al medico curante consigliare la quantità e i tempi di somministrazione dell'acido folico o folinico.

Il Methotrexate è spesso usato in combinazione con altri farmaci per l'artrite, tra cui:

- Altri DMARDs
- I DMARDs biologici (un nuovo tipo di DMARDs, in grado di agire su quelle sostanze naturali nell'organismo che contribuiscono all'infiammazione e al deterioramento delle articolazioni)
- Farmaci steroidei come prednisolone o cortisone iniettati nelle articolazioni
- Farmaci antinfiammatori (FANS) come naprossene (Naprosyn) o ibuprofene (Brufen/Nurofen);
- Antidolorifici come il paracetamolo

## **QUAL E` LA DURATA DELLA TERAPIA?**

La terapia va portata avanti a tempo indeterminato se il trattamento si ritiene efficace e se non si verificano gravi effetti collaterali.

Se l'assunzione di methotrexate viene interrotta per più di una settimana si corre il rischio che la malattia possa degenerare. E` necessario continuare con il trattamento salvo diverso parere del medico curante o in caso di insorgenza di effetti collaterali.

E` consigliabile l'interruzione temporanea della dose settimanale in presenza di altri problemi, tipo gastroenterite o febbre, per permettere il recupero del paziente.

## **QUALI SONO I POSSIBILI EFFETTI COLLATERALI**

Qui di seguito sono elencati gli effetti collaterali che potrebbero insorgere nel periodo della terapia. E` necessario informare il medico curante nel caso in cui si verifichino.

In presenza di effetti indesiderati, una riduzione del dosaggio può aiutare a minimizzarli in modo da poter continuare il trattamento. E` necessario seguire il consiglio del medico riguardo le alterazioni di dosaggio consigliate.

### **Effetti collaterali più comuni:**

- Gli effetti collaterali più comuni sono **nausea, vomito e diarrea**. Questi possono essere limitati se l'assunzione di methotrexate avviene durante i pasti o la sera. In caso di necessità è possibile associare compresse antinausea.
- Possono verificarsi **Ulcere del cavo orale**, ma il concomitante impiego di acido folico o di supplementi di acido folinico sembra ridurne l'insorgenza.
- **Secchezza della pelle, diversi tipi di eritemi cutanei e fotosensibilità** sono anche possibili. È raccomandato l'impiego di alta protezione solare e di un cappello durante l'esposizione al sole.
- Sono state riportate **sensazioni di affaticamento, cefalea e visione offuscata e confusione mentale**. Dopo aver assunto la dose settimanale alcuni pazienti hanno anche riportato un aumento temporaneo del dolore muscolare e articolare.

### **Effetti collaterali meno frequenti o rari:**

Sono stati riportati alcuni rari ma severi effetti collaterali nella terapia di methotrexate.

- **Cellule ematiche**: In casi rari il Methotrexate può provocare una diminuzione dei globuli bianchi, che sono indispensabili per combattere le infezioni. Può anche causare una diminuzione delle piastrine, che aiutano a fermare emorragie.  
Esami periodici del sangue servono ad individuare tempestivamente questi problemi.  
E` indispensabile informare al più presto il medico nel caso in cui si avverta dolore alla bocca o si presentino ulcere del cavo orale, ecchimosi facili, emorragie nasali, gengiviti, mancanza di respiro, infezioni o febbre.
- **Fegato**: Il Methotrexate può infiammare il fegato causando un tipo di epatite. Esami periodici del sangue servono ad individuare tempestivamente questo problema. Se l'infiammazione si presentasse, potrebbe essere necessario sospendere il trattamento o

ridurre le dosi del methotrexate. I problemi al fegato possono aumentare quando il methotrexate è associato ad altri medicinali –azathioprine o leflunomide- o ad un uso eccessivo di alcol.

- **Polmoni:** Il Methotrexate può causare infiammazione ai polmoni. Questo rischio aumenta con la concomitante associazione di leflunomide. L'infiammazione può iniziare e degenerare rapidamente. Se si verificano difficoltà respiratorie è necessario rivolgersi immediatamente al medico. L'infiammazione può anche svilupparsi lentamente con sintomi tipo tosse secca.
- **Caduta dei capelli:** La caduta dei capelli si verifica solo raramente. Si tratta in ogni caso di un fenomeno temporaneo: i capelli ricresceranno una volta che il trattamento si sarà concluso.
- **Cancro:** vide infra

#### **POSSIBILI EFFETTI COLLATERALI DI LUNGA DURATA:**

Il methotrexate può essere assunto per lunghi periodi, anche per più di vent'anni, nel trattamento dell'artrite reumatoide. Oltre ai **possibili effetti** prima descritti, di seguito sono elencati quei rari ma possibileffetti collaterali a lungo termine, o problemi di lunga durata che potrebbero preoccupare i pazienti.

- **Fegato:** Rarissimi casi di aumento di tessuti fibrotici nel fegato sono stati riportati dopo trattamenti di lunga durata. Costante monitoraggio può minimizzarne il rischio di insorgenza.
- **Cancro:** Coloro che soffrono di artrite reumatoide sono ad alto rischio di sviluppare linfoma (tumore dei linfonodi). Non è chiaro se l'impiego del methotrexate ne fa aumentare il rischio, ma sembrerebbe essere molto improbabile. Il methotrexate potrebbe ridurre il rischio di sviluppare questi tumori tenendo sotto controllo l'artrite reumatoide, ma questo non è provato. Per una generale prevenzione dei tumori, è altamente consigliato smettere di fumare. Un controllo dermatologico annuale è inoltre raccomandato per individuare tempestivamente qualsiasi tumore alla pelle.
- **Fertilità:** Il Methotrexate **non** pregiudica l'abilità di concepire a lungo termine. Ulteriori informazioni possono essere trovate nell'opuscolo **Precauzioni d'impiego**.

#### **Ulteriori informazioni riguardo possibili effetti collaterali**

Le informazioni fornite con il farmaco spiegano chiaramente quei possibili effetti collaterali gravi che possono verificarsi con l'impiego del methotrexate. Molti di questi effetti indesiderati sono correlati all'impiego di methotrexate in alte dosi per il trattamento dei tumori. Pertanto molti di questi effetti collaterali non dovrebbero verificarsi considerate i bassi dosaggi prescritti nel trattamento dell'artrite reumatoide. E' indispensabile riferire al medico curante qualsiasi preoccupazione riguardante ogni eventuale effetto collaterale.

#### **Quali precauzioni sono necessarie?**

##### ***Esami del sangue:***

- Considerato l'impatto del methotrexate sulla funzionalità epatica e sulle cellule ematiche, periodici esami del sangue sono indispensabili durante la terapia. Gli esami del sangue sono particolarmente importanti in quanto questi effetti sono generalmente asintomatici.

- Gli esami del sangue sono particolarmente importanti durante i primi mesi del trattamento e quando il methotrexate viene associato al leflunomide.
- Oltre al monitoraggio dell'insorgenza di possibili effetti collaterali, gli esami del sangue sono consigliati allo scopo di determinare l'efficacia del trattamento.
- E' raccomandato sottoporsi ad un esame emocromocitometrico completo e a prove di funzionalità epatica ogni 2 o 4 settimane durante i primi mesi di terapia, e successivamente una volta al mese oppure ogni 3 mesi.
- Se non si verificano complicazioni dopo 3 mesi di trattamento con un particolare dosaggio di methotrexate, gli esami del sangue possono diventare meno frequenti.
- E' necessario tenere informato il medico curante riguardo le misure di controllo durante la terapia.

#### ***Evitare infezioni:***

- A causa dell'abbassamento delle difese immunitarie, aumenta il rischio di contrarre infezioni, in particolar modo herpes zoster (varicella e fuoco di Sant'Antonio). E' raccomandato evitare il contatto con persone che hanno queste infezioni. Informare immediatamente il proprio medico in presenza di infezione o febbre persistente.

#### ***Altri farmaci:***

- Il Methotrexate può essere validamente associato ad altri farmaci. E' necessario comunicare al proprio medico (medico di base, reumatologo e qualsiasi altro medico curante) quali farmaci si stanno assumendo o considerando di assumere. Questo include farmaci ottenibili senza prescrizione o medicinali omeopatici. E' inoltre consigliato menzionare la terapia a qualsiasi altro operatore sanitario.
- Gli antibiotici che contengono trimethoprim (tipo Bactrim, Septim o Triprim) possono causare complicazioni in associazione con il methotrexate, pertanto vanno evitati.
- L'aspirina può essere assunta senza problemi nei bassi dosaggi consigliati per la prevenzione dell'infarto e dell'embolia.
- Il Methotrexate può essere associato senza problemi a farmaci antinfiammatori (FANS), purchè la funzionalità renale sia nella norma.
- L'antidolorifico paracetamolo e farmaci associati tipo Panadine e Panadine Forte, possono essere usati durante l'assunzione del methotrexate, se presi seguendo le indicazioni.
- La maggior parte dei vaccini possono essere somministrati senza problemi. Pneumovax e gli annuali vaccini contro l'influenza sono sicuri e raccomandati per ridurre il rischio di contrarre quelle infezioni. E' necessario parlare al proprio reumatologo prima di sottoporsi a qualsiasi vaccino.

#### ***Alcol:***

- L'assunzione contemporanea di alcolici può condizionare danno epatico tossico anche grave. L'uso del methotrexate da parte di soggetti che assumono alcolici senza moderazione può causare cirrosi epatica.

- Non è possibile stabilire con certezza quali quantità di alcol sia possibile assumere senza rischi durante la terapia con methotrexate, ma pare che due o tre bevande alcoliche (20gr di alcol in totale) non dovrebbero costituire un problema.
- Andrebbe assolutamente evitata l'assunzione di più di 20gr di alcol al giorno.

**Chirurgia:**

Se si continua l'assunzione di una bassa dose settimanale di methotrexate durante un intervento chirurgico, non sembra esserci alcuna modificazione dei tempi di guarigione delle ferite o aumento del rischio di infezioni.

**Gravidanza e allattamento:**

- Il methotrexate dovrebbe essere evitato in gravidanza in quanto può causare aborto spontaneo o deformazioni del feto. Dovrebbe anche essere evitato durante l'allattamento
- Durante la terapia con methotrexate è necessario porre in atto una appropriata contraccezione, nelle donne in età fertile, al fine di prevenire il danno embrio-fetale.
- Le donne che pensano di intraprendere una gravidanza dovrebbero interrompere la terapia con methotrexate tre mesi prima del concepimento.
- Non è chiaro quanto tempo dovrebbe passare dall'ultima assunzione di methotrexate prima che un uomo tenti di concepire senza rischi.
- Il methotrexate non interferisce sull'abilità di concepire a lungo termine.

A/P Peter Ryan

Sg, Azzurra Treone

Aprile 2010, Melbourne