

## **ALLEGATO I**

### **RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO**

## 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Nordimet 7,5 mg soluzione iniettabile in penna preriempita  
Nordimet 10 mg soluzione iniettabile in penna preriempita  
Nordimet 12,5 mg soluzione iniettabile in penna preriempita  
Nordimet 15 mg soluzione iniettabile in penna preriempita  
Nordimet 17,5 mg soluzione iniettabile in penna preriempita  
Nordimet 20 mg soluzione iniettabile in penna preriempita  
Nordimet 22,5 mg soluzione iniettabile in penna preriempita  
Nordimet 25 mg soluzione iniettabile in penna preriempita

Nordimet 7,5 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita  
Nordimet 10 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita  
Nordimet 12,5 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita  
Nordimet 15 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita  
Nordimet 17,5 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita  
Nordimet 20 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita  
Nordimet 22,5 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita  
Nordimet 25 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita

## 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Un mL di soluzione contiene 25 mg di metotrexato.

### Nordimet 7,5 mg soluzione iniettabile in penna preriempita

Ogni penna preriempita contiene 7,5 mg di metotrexato in 0,3 mL.

### Nordimet 10 mg soluzione iniettabile in penna preriempita

Ogni penna preriempita contiene 10 mg di metotrexato in 0,4 mL.

### Nordimet 12,5 mg soluzione iniettabile in penna preriempita

Ogni penna preriempita contiene 12,5 mg di metotrexato in 0,5 mL.

### Nordimet 15 mg soluzione iniettabile in penna preriempita

Ogni penna preriempita contiene 15 mg di metotrexato in 0,6 mL.

### Nordimet 17,5 mg soluzione iniettabile in penna preriempita

Ogni penna preriempita contiene 17,5 mg di metotrexato in 0,7 mL.

### Nordimet 20 mg soluzione iniettabile in penna preriempita

Ogni penna preriempita contiene 20 mg di metotrexato in 0,8 mL.

### Nordimet 22,5 mg soluzione iniettabile in penna preriempita

Ogni penna preriempita contiene 22,5 mg di metotrexato in 0,9 mL.

### Nordimet 25 mg soluzione iniettabile in penna preriempita

Ogni penna preriempita contiene 25 mg di metotrexato in 1,0 mL.

### Nordimet 7,5 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita

Ogni siringa preriempita contiene 7,5 mg di metotrexato in 0,3 mL.

### Nordimet 10 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita

Ogni siringa preriempita contiene 10 mg di metotrexato in 0,4 mL.

### Nordimet 12,5 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita

Ogni siringa preriempita contiene 12,5 mg di metotrexato in 0,5 mL.

Nordimet 15 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita

Ogni siringa preriempita contiene 15 mg di metotrexato in 0,6 mL.

Nordimet 17,5 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita

Ogni siringa preriempita contiene 17,5 mg di metotrexato in 0,7 mL.

Nordimet 20 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita

Ogni siringa preriempita contiene 20 mg di metotrexato in 0,8 mL.

Nordimet 22,5 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita

Ogni siringa preriempita contiene 22,5 mg di metotrexato in 0,9 mL.

Nordimet 25 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita

Ogni siringa preriempita contiene 25 mg di metotrexato in 1,0 mL.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile (preparazione iniettabile)

Soluzione trasparente, di colore giallo, con pH 8,0-9,0 e osmolalità di circa 300 mOsm/kg.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Nordimet è indicato per il trattamento di

- artrite reumatoide in fase attiva in pazienti adulti,
- forme poliartriche di artrite idiopatica giovanile (AIG) severa in fase attiva, quando la risposta ai farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) risulti inadeguata,
- psoriasi a placche da moderata a severa in adulti candidati a terapia sistemica e artrite psoriasica severa, in pazienti adulti.
- induzione della remissione nella malattia di Crohn moderata, steroide-dipendente, nei pazienti adulti, in associazione con corticosteroidi e per il mantenimento della remissione, come monoterapia, nei pazienti che hanno risposto al metotrexato.

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

Il metotrexato deve essere prescritto solo da medici con esperienza nell'uso del metotrexato e che conoscano a fondo i rischi di una terapia con metotrexato.

I pazienti devono essere istruiti e preparati alla corretta tecnica di iniezione per l'autosomministrazione del metotrexato. La prima iniezione di Nordimet deve essere eseguita sotto diretto controllo medico.

#### **Avvertenze importanti sul dosaggio di Nordimet**

Nel trattamento dell'artrite reumatoide, dell'artrite idiopatica giovanile attiva, della psoriasi, dell'artrite psoriasica e della malattia di Crohn che richiedono un'unica dose settimanale, Nordimet **deve essere usato solo una volta alla settimana**. Errori di dosaggio di Nordimet possono causare gravi effetti avversi, incluso il decesso. Leggere attentamente questa sezione del riassunto delle caratteristiche del prodotto.

Quando si passa dalla somministrazione orale a quella sottocutanea, può essere necessaria una

riduzione della dose, a causa della diversa biodisponibilità del metotrexato dopo somministrazione orale.

Può essere presa in considerazione un'integrazione con acido folico o folinico, in conformità alle attuali linee guida terapeutiche.

La durata complessiva del trattamento deve essere decisa dal medico.

### Posologia

#### *Dosaggio nei pazienti adulti con artrite reumatoide*

La dose iniziale raccomandata è di 7,5 mg di metotrexato una volta alla settimana, con somministrazione sottocutanea. In base all'attività individuale della malattia e alla tollerabilità del paziente, la dose iniziale può essere aumentata. In generale, la dose settimanale non deve essere superiore a 25 mg. Deve essere inoltre considerato, che dosi superiori a 20 mg a settimana possono essere associati ad un significativo aumento della tossicità e in particolare a soppressione midollare. La risposta al trattamento è attesa dopo circa 4-8 settimane. Dopo aver ottenuto l'effetto terapeutico desiderato, la dose deve essere ridotta gradualmente, fino alla dose efficace di mantenimento, più bassa possibile. I sintomi possono ripresentarsi dopo l'interruzione del trattamento.

Il trattamento dell'artrite reumatoide con metotrexato è un trattamento a lungo termine.

#### *Dosaggio nei pazienti con psoriasi a placche e artrite psoriasica*

Si raccomanda di somministrare una dose di prova di 5-10 mg per via sottocutanea, una settimana prima dell'inizio della terapia, al fine di evidenziare eventuali effetti avversi idiosincratichi. La dose iniziale raccomandata è di 7,5 mg di metotrexato una volta alla settimana. La dose deve essere, gradualmente aumentata, ma, in generale, non deve essere superata la dose settimanale di 25 mg di metotrexato. Deve essere inoltre considerato, che dosi superiori a 20 mg a settimana possono essere associate ad un significativo aumento della tossicità, in particolare alla soppressione midollare. La risposta al trattamento è attesa dopo circa 2-6 settimane. In base al quadro clinico e alle modifiche dei parametri di laboratorio, la terapia dovrà essere proseguita o interrotta.

Dopo aver ottenuto l'effetto terapeutico desiderato, la dose deve essere, gradualmente ridotta fino alla dose di mantenimento efficace più bassa possibile. In casi eccezionali, una dose superiore a 25 mg può essere clinicamente giustificata, ma non deve essere superata la dose settimanale di 30 mg di metotrexato, per non aumentare notevolmente la tossicità.

Il trattamento con metotrexato della psoriasi a placche da moderata a severa e dell'artrite psoriasica severa, è un trattamento a lungo termine.

#### *Dosaggio nei pazienti adulti con malattia di Crohn*

##### Trattamento di induzione

25 mg/settimana somministrati per via sottocutanea.

Non appena i pazienti hanno risposto adeguatamente alla terapia combinata, i corticosteroidi devono essere ridotti gradualmente. La risposta al trattamento è prevedibile dopo 8-12 settimane.

##### Trattamento di mantenimento

15 mg/settimana somministrati per via sottocutanea, come monoterapia, se il paziente è entrato in remissione.

### Popolazioni speciali

#### *Anziani*

Nei pazienti anziani deve essere presa in considerazione una riduzione della dose a causa di una diminuzione della funzionalità epatica e di quella renale oltre ad una minore disponibilità di riserve di folati, con l'avanzare dell'età (vedere paragrafi 4.4, 4.5, 4.8 e 5.2).

### *Compromissione renale*

Il metotrexato deve essere usato con cautela nei pazienti con compromissione renale (vedere paragrafi 4.3 e 4.4). La dose deve essere adeguata come segue:

Clearance della creatinina (mL/min)	Dose
≥ 60	100%
30-59	50%
< 30	Nordimet non deve essere usato

### *Pazienti con compromissione epatica*

Nei pazienti con significativa malattia epatica pregressa o in corso, in particolare se causata da abuso di alcol, il metotrexato non deve essere somministrato o somministrato con la massima precauzione. Il metotrexato è controindicato in caso di valori della bilirubina > 5 mg/dL (85,5 µmol/L) (vedere paragrafo 4.3).

### *Uso in pazienti con sequestro nel terzo spazio (versamento della pleura, ascite)*

In pazienti con sequestro nel terzo spazio, l'emivita del metotrexato può essere fino a 4 volte più lunga, rendendo necessaria una riduzione della dose o, in alcuni casi, l'interruzione della somministrazione (vedere paragrafi 5.2 e 4.4).

### Popolazione pediatrica

#### *Dosaggio nei bambini e negli adolescenti di età inferiore a 16 anni, con forme poliartritiche di artrite idiopatica giovanile*

La dose raccomandata è di 10-15 mg/m<sup>2</sup> per area di superficie corporea (BSA) a settimana. Nei casi refrattari alla terapia, la dose settimanale può essere aumentata fino a 20 mg/m<sup>2</sup> di BSA a settimana. Tuttavia, nel caso in cui venga aumentata la dose, è necessario aumentare la frequenza del monitoraggio. La somministrazione per via parenterale è limitata alle iniezioni sottocutanee. I pazienti con AIG devono sempre essere indirizzati ad un centro reumatologico specializzato nel trattamento di bambini/adolescenti.

La sicurezza e l'efficacia di Nordimet nei bambini di età < 3 non è stata stabilita (vedere paragrafo 4.4). Non ci sono dati disponibili.

### Modo di somministrazione

Deve essere chiaramente spiegato al paziente che Nordimet viene somministrato una sola volta alla settimana. Si raccomanda di stabilire un giorno specifico della settimana come "giorno dell'iniezione".

Nordimet deve essere somministrato per via sottocutanea (vedere paragrafo 6.6.).

Medicinale esclusivamente monouso. La soluzione deve essere controllata visivamente prima dell'uso. Utilizzare solamente soluzioni limpide prive di particelle in sospensione.

Deve essere evitato qualsiasi contatto di metotrexato con la pelle e le mucose. In caso di contaminazione, le parti interessate devono essere risciacquate immediatamente con abbondante acqua (vedere paragrafo 6.6).

Per le istruzioni sull'uso della penna o della siringa preriempite, consultare il foglio illustrativo. .

## **4.3 Controindicazioni**

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Severa compromissione epatica, con livello della bilirubina > 5 mg/dL (85,5 µmol/L) (vedere paragrafo 4.2).
- Abuso di alcol.
- Severa compromissione renale (clearance della creatinina inferiore a 30 mL/min) (vedere

- paragrafi 4.2 e 4.4).
- Discrasia ematica preesistente, quale ipoplasia midollare, leucopenia, trombocitopenia o significativa anemia.
  - Immunodeficienza.
  - Gravi infezioni acute o croniche, quali tubercolosi e HIV.
  - Stomatite, ulcerazioni del cavo orale e accertata ulcera gastrointestinale in fase attiva.
  - Gravidanza e allattamento (vedere paragrafo 4.6).
  - Contemporanea vaccinazione con vaccini vivi.

#### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego**

Ai pazienti deve essere spiegato chiaramente che la terapia deve essere somministrata una volta a settimana e non tutti i giorni. Una somministrazione non corretta di metotrexato può causare reazioni avverse severe, potenzialmente fatali. Gli operatori sanitari e i pazienti devono ricevere istruzioni chiare.

I pazienti in terapia devono essere adeguatamente monitorati in modo che possano essere individuati e valutati con la massima tempestività gli eventuali segni di effetti tossici o di reazioni avverse. Pertanto, il metotrexato deve essere somministrato solamente da o sotto la supervisione di medici con conoscenze ed esperienza adeguate nell'uso della terapia con antimetaboliti.

A causa della possibilità di reazioni tossiche severe o potenzialmente fatali, il medico deve informare accuratamente i pazienti circa i rischi (inclusi segni e sintomi precoci di tossicità) connessi alla terapia e delle misure di sicurezza raccomandate. I pazienti devono essere informati della necessità di consultare immediatamente il medico se dovessero manifestarsi sintomi di intossicazione e della necessità di un successivo monitoraggio dei sintomi di intossicazione (incluse regolari analisi di laboratorio).

Le dosi superiori a 20 mg/settimana possono essere associate ad un significativo aumento della tossicità e in particolare a soppressione midollare.

Evitare il contatto di metotrexato con le mucose. In caso di contaminazione, le parti interessate devono essere lavate con abbondante acqua.

#### **Fertilità e riproduzione**

##### *Fertilità*

Nell'uomo, è stato documentato che, il metotrexato è causa di oligospermia, alterazioni del ciclo mestruale e amenorrea, sia durante la terapia che per un breve periodo dopo la sua conclusione e che può avere effetti negativi sulla fertilità, modificando, durante il periodo di somministrazione, la spermatogenesi e l'ovogenesi. Questi effetti sembrano essere reversibili con l'interruzione della terapia.

##### *Teratogenicità: rischio per la riproduzione*

Nell'uomo il metotrexato può avere effetti embriotossici e indurre aborti e malformazioni fetali. Pertanto, è necessario che con le pazienti in età fertile vengano discussi i possibili rischi di effetti sulla riproduzione, di aborto e di malformazioni congenite (vedere paragrafo 4.6). L'assenza di gravidanza deve essere confermata prima di usare Nordimet. Se si trattano donne in età fertile, durante il trattamento e per almeno sei mesi dopo la fine del trattamento deve essere adottato un metodo contraccettivo efficace.

Per la contraccezione maschile, vedere paragrafo 4.6.

#### **Controlli e misure di sicurezza raccomandati**

##### *Prima dell'inizio o alla ripresa della terapia, dopo un periodo di interruzione*

È necessario eseguire le seguenti analisi: esame emocromocitometrico completo, con conta ematica differenziale e conta piastrinica, enzimi epatici, bilirubina, albumina sierica, radiografia del torace e test della funzionalità renale. Se clinicamente indicato, escludere tubercolosi ed epatite.

### *Durante la terapia*

Le seguenti analisi devono essere eseguite ogni settimana, nelle prime due settimane, ogni due settimane nel mese seguente; successivamente, in base alla conta leucocitaria e alla stabilità del paziente, almeno una volta al mese nei sei mesi seguenti e almeno ogni tre mesi successivamente. Se il medicinale viene somministrato ad una dose più alta, valutare la possibilità di intensificare la frequenza del monitoraggio. In particolare i pazienti anziani devono essere sottoposti ad analisi per la determinazione di segni precoci di tossicità a intervalli regolari frequenti.

*Ispezione della cavità orale e della gola per identificare eventuali alterazioni mucosali.*

### *Esame emocromocitometrico completo con conta ematica differenziale e conta piastrinica.*

La soppressione ematopoietica indotta da metotrexato può manifestarsi in modo improvviso e a dosaggi apparentemente sicuri. Nell'eventualità di qualsiasi diminuzione significativa della conta leucocitaria o piastrinica, è necessario interrompere immediatamente il trattamento e instaurare una adeguata terapia di supporto. Ai pazienti deve essere spiegato di riferire la comparsa di tutti gli eventuali segni e sintomi associabili alla presenza di un'infezione. I pazienti sottoposti a contemporanea terapia ematotossica (ad es., con leflunomide) devono essere sottoposti ad un attento monitoraggio della conta ematica e piastrinica.

### *Esami della funzionalità epatica.*

Interrompere o non iniziare il trattamento in caso di presenza di alterazioni persistenti o significative degli esami della funzionalità epatica, di altre indagini non invasive della fibrosi epatica o della biopsia epatica.

Aumenti transitori delle transaminasi fino a due o tre volte il limite normale superiore sono stati segnalati nei pazienti con una frequenza del 13-20%. Un incremento persistente degli enzimi epatici e/o una riduzione dell'albumina sierica possono essere indice di severa epatotossicità. Nell'eventualità di un incremento persistente degli enzimi epatici, è necessario considerare la possibilità di una riduzione del dosaggio o di un'interruzione della terapia.

Le alterazioni istologiche, la fibrosi e più raramente la cirrosi epatica possono non essere precedute da esami della funzionalità epatica anormali. Ci sono casi di cirrosi in cui le transaminasi sono normali. Pertanto, per il monitoraggio delle condizioni del fegato dovrebbero essere considerati metodi diagnostici non invasivi, oltre agli esami della funzionalità epatica. La biopsia epatica dovrebbe essere considerata su base individuale, tenendo conto delle comorbidità del paziente, dell'anamnesi medica e dei rischi legati alla biopsia. I fattori di rischio per l'epatotossicità includono anamnesi clinica di abuso di alcol, incremento persistente degli enzimi epatici, anamnesi di malattia epatica, anamnesi familiare di malattia epatica ereditaria, diabete mellito, obesità e pregressa esposizione a farmaci epatotossici o a sostanze chimiche epatotossiche e trattamento prolungato con metotrexato.

Durante la terapia non devono essere somministrati altri medicinali che possano compromettere la funzionalità epatica, a meno che non sia assolutamente necessario. Deve essere evitato il consumo di alcol (vedere paragrafi 4.3 e 4.5). Nei pazienti che assumono contemporaneamente altri medicinali epatotossici, è necessario effettuare un monitoraggio più rigoroso degli enzimi epatici.

Nei pazienti con diabete mellito insulino-dipendente, è necessaria una maggiore cautela, in quanto durante il trattamento con metotrexato sono stati segnalati casi isolati di cirrosi epatica, senza aumento delle transaminasi.

### *Funzionalità renale*

È necessario monitorare la funzionalità renale attraverso test della funzionalità renale e analisi delle urine (vedere paragrafi 4.2 e 4.3). In caso di aumento dei livelli di creatinina sierica, la dose deve essere ridotta. Poiché il metotrexato è eliminato principalmente attraverso i reni, in presenza di compromissione renale, è prevedibile un aumento delle concentrazioni che può causare reazioni avverse severe. Nei casi suscettibili di compromissione renale (ad es., nei pazienti anziani), è necessario un monitoraggio più frequente. Ciò si applica in particolare in caso di contemporanea

somministrazione di medicinali che influiscono sull'eliminazione del metotrexato, che possono causare compromissione renale (ad es., FANS), o indurre, potenzialmente, alterazioni ematopoietiche. Nei pazienti con danno della funzionalità renale, la somministrazione di FANS non è raccomandata. Anche la disidratazione può intensificare la tossicità del metotrexato.

#### *Valutazione del sistema respiratorio*

Interrogare i pazienti su possibili disfunzioni polmonari e, se necessario, sottoporli a test della funzionalità polmonare. Può manifestarsi polmonite interstiziale acuta o cronica, sovente associata a eosinofilia ematica. Sono stati segnalati casi di decesso. Dispnea, tosse (soprattutto secca e non produttiva), dolore toracico e febbre, costituiscono la sintomatologia tipica della patologia, per la quale i pazienti devono essere controllati ad ogni visita di follow-up. I pazienti devono essere informati del rischio di polmonite e deve essere loro spiegata la necessità di contattare immediatamente il medico, in caso di comparsa di tosse persistente o dispnea.

Inoltre, sono stati segnalati casi di emorragia alveolare polmonare in relazione all'uso di metotrexato per il trattamento di patologie reumatologiche o affini. Tale evento può essere anche associato a vasculite e ad altre comorbidità. In caso di sospetta emorragia alveolare polmonare si consiglia di eseguire tempestivamente esami approfonditi per confermare la diagnosi.

Nei pazienti con sintomi a carico dei polmoni, il metotrexato deve essere interrotto e devono essere effettuate indagini accurate (tra cui la radiografia del torace) per escludere la presenza di infezioni e tumori. Se si sospetta l'insorgenza di una malattia polmonare indotta dal metotrexato, iniziare la terapia con cortisonici e interrompere definitivamente la somministrazione del metotrexato.

Le malattie polmonari indotte dal metotrexato non sono sempre completamente reversibili.

La sintomatologia polmonare richiede una diagnosi rapida e l'interruzione del trattamento con metotrexato. Le malattie polmonari indotte dal metotrexato, come la polmonite, possono manifestarsi in modo acuto in qualsiasi momento della terapia e i casi segnalati non sono sempre stati completamente reversibili e la loro insorgenza è stata segnalata con tutti i dosaggi (incluse le dosi basse di 7,5 mg/settimana).

Durante la terapia con metotrexato possono manifestarsi infezioni opportunistiche, inclusa polmonite da *Pneumocystis jiroveci*, che può avere un decorso fatale. Nei pazienti che presentano sintomi polmonari, è necessario prendere in considerazione la possibilità di una polmonite da *Pneumocystis jiroveci*.

Particolare precauzione è richiesta nei pazienti con funzionalità polmonare compromessa.

#### *Misure di sicurezza generali*

A causa dell'effetto sul sistema immunitario, il metotrexato può compromettere la risposta ai vaccini e alterare i risultati dei test immunologici. Pertanto, non devono essere effettuate contemporaneamente vaccinazioni con vaccini vivi.

Precauzioni particolari sono necessarie in presenza di infezioni inattive, croniche (ad es., herpes zoster, tubercolosi, epatite B o C), a causa di una possibile attivazione.

Nei pazienti che ricevono bassi dosaggi di metotrexato, possono manifestarsi linfomi maligni; in tal caso la terapia deve essere interrotta. Se il linfoma non regredisce in maniera spontanea, è necessario iniziare una terapia citotossica.

Nei pazienti con accumulo di liquidi nelle cavità corporee ("nel terzo spazio"), come asciti o versamenti pleurici, l'emivita di eliminazione plasmatica del metotrexato è prolungata. I versamenti pleurici e le asciti devono essere drenati prima dell'inizio della terapia con metotrexato.

Condizioni che causano disidratazione, quali vomito, diarrea o stomatite, possono aumentare la tossicità del metotrexato a causa di un aumento dei livelli del principio attivo. In questi casi, l'uso del



metotrexato deve essere interrotto fino alla scomparsa dei sintomi.

Diarrea e stomatite ulcerosa possono essere effetti tossici del farmaco e ne richiedono la sospensione per evitare la comparsa di enterite emorragica e morte a causa di perforazione intestinale. In caso di comparsa di ematemesi, colorazione nera delle feci o presenza di sangue nelle feci, la terapia deve essere interrotta.

#### Leucoencefalopatia multifocale progressiva (PML)

Sono stati segnalati casi di leucoencefalopatia multifocale progressiva (PML) in pazienti trattati con metotrexato, per lo più in associazione ad altri farmaci immunosoppressori. La PML può essere fatale e deve essere considerata nella diagnosi differenziale in pazienti immunosoppressi con la comparsa o il peggioramento di sintomi neurologici.

I preparati vitaminici e altri prodotti contenenti acido folico, acido folinico, o derivati di questi, possono ridurre l'efficacia del metotrexato.

L'uso nei bambini di età inferiore a 3 anni non è raccomandato, non essendo disponibili dati sufficienti sull'efficacia e sulla sicurezza per questa popolazione (vedere paragrafo 4.2).

#### Fotosensibilità

La sensibilità alla luce, che si manifesta in una reazione esagerata di scottature solari, è stata osservata in alcune persone che assumono metotrexato (vedere paragrafo 4.8). L'esposizione alla luce solare forte o ai raggi ultravioletti deve essere evitata, salvo indicazione medica. I pazienti devono utilizzare un'adeguata protezione solare per proteggersi dalla luce solare forte.

Durante la terapia con metotrexato, possono ricomparire dermatite da radioterapia e lesioni simili a ustioni solari (*recall reaction*). Le lesioni psoriasiche possono peggiorare durante le radiazioni UV in caso di somministrazione concomitante di metotrexato.

È stato segnalato che, in rari casi, la contemporanea somministrazione di antagonisti dei folati, come trimetoprim/sulfametossazolo, può causare pancitopenia megaloblastica acuta.

Nei pazienti oncologici trattati con metotrexato, sono stati segnalati casi di encefalopatia / leucoencefalopatia e non è possibile escluderne la comparsa nella terapia con metotrexato per indicazioni non oncologiche.

#### Contenuto di sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè essenzialmente "senza sodio".

### **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione**

#### FANS incluso acido salicilico

Negli esperimenti condotti sugli animali, i FANS, tra i quali anche l'acido salicilico, hanno ridotto la secrezione tubulare del metotrexato, aumentandone, di conseguenza, la tossicità. Tuttavia, negli studi clinici in cui FANS e acido salicilico sono stati somministrati come terapia concomitante a pazienti affetti da artrite reumatoide, le reazioni avverse non sono aumentate. Pertanto, il trattamento dell'artrite reumatoide con tali medicinali può essere continuato anche in corso di terapia con metotrexato a basse dosi, ma soltanto sotto rigoroso controllo medico.

#### Epatotossicità

Il consumo regolare di alcol e la somministrazione di altri medicinali epatotossici, aumenta la probabilità di effetti epatotossici indotti dal metotrexato. Durante il trattamento con metotrexato deve essere evitato il consumo di alcolici.

Durante la terapia con metotrexato, i pazienti in trattamento contemporaneo con medicinali potenzialmente epatotossici (ad esempio, leflunomide, azatioprina, sulfasalazina e retinoidi), devono

essere strettamente monitorati a causa di un potenziale aumento dell'epatotossicità.

#### Medicinali ematotossici

La somministrazione di altri medicinali ematotossici aumenta la probabilità di effetti ematotossici severi indotti dal metotrexato. La somministrazione concomitante di metamizolo e metotrexato può aumentare l'effetto ematotossico del metotrexato, soprattutto nei pazienti anziani. Pertanto, la somministrazione concomitante deve essere evitata.

#### Interazioni farmacocinetiche

È necessario tenere conto delle interazioni di carattere farmacocinetico tra metotrexato, medicinali anticonvulsivanti (riduzione dei livelli ematici di metotrexato) e 5-fluorouracile (aumento dell'emivita del 5-fluorouracile).

#### Alterazioni della biodisponibilità del metotrexato

Medicinali quali salicilati, fenilbutazone, fenitoina, barbiturici, tranquillanti, contraccettivi orali, tetraciline, derivati dell'amidopirina, sulfonamidi e acido p-aminobenzoico, influiscono sul legame tra metotrexato e albumina sierica, aumentandone la biodisponibilità (incremento indiretto della dose). Anche il probenecid e gli acidi organici deboli possono ridurre la secrezione tubulare del metotrexato, con conseguente aumento indiretto della dose.

Gli antibiotici quali penicilline, glicopeptidi, sulfonamidi, ciprofloxacina e cefalotina, in singoli casi, possono ridurre la clearance renale del metotrexato e, pertanto, indurre un aumento della concentrazione sierica di metotrexato, con possibile manifestazione concomitante di tossicità ematologica e gastrointestinale.

Gli antibiotici orali quali tetraciline, cloramfenicolo, come pure gli antibiotici ad ampio spettro non assorbibili, possono ridurre l'assorbimento intestinale del metotrexato o interferire con la circolazione enteroepatica, a causa dell'inibizione della flora intestinale o della soppressione del metabolismo batterico.

La colestiramina può aumentare l'eliminazione non renale del metotrexato interrompendo la circolazione enteroepatica. In associazione con altri medicinali citostatici è necessario considerare un ritardo della clearance del metotrexato.

La somministrazione contemporanea di inibitori della pompa protonica come omeprazolo o pantoprazolo può causare interazioni: la somministrazione concomitante di metotrexato e omeprazolo ha causato un ritardo dell'eliminazione renale del metotrexato. In associazione con pantoprazolo è stata segnalata, in un caso, l'inibizione dell'eliminazione renale del metabolita 7-idrossi-metotrexato, con mialgia e brividi.

Sostanze che possono avere effetti avversi sul midollo osseo. In caso di (pre)trattamento con medicinali con potenziali effetti avversi sul midollo osseo (ad esempio, sulfonamidi, trimetoprim-sulfametoxazolo, cloramfenicolo, pirimetamina), durante la terapia con metotrexato deve essere tenuto presente il rischio di marcate alterazioni del sistema ematopoietico.

#### Metabolismo dei folati

La contemporanea somministrazione di medicinali che provocano una carenza di folati (ad esempio, sulfonamidi, trimetoprim-sulfametoxazolo), può causare un aumento della tossicità del metotrexato. Pertanto, il medicinale deve essere usato con particolare cautela nei pazienti con carenza accertata di acido folico.

D'altro canto, la contemporanea somministrazione di medicinali contenenti acido folinico o di preparati vitaminici a base di acido folico, o suoi derivati, può ridurre l'efficacia del metotrexato.

L'uso di protossido di azoto potenzia l'effetto del metotrexato sul metabolismo dei folati, con un aumento della tossicità, come severa e imprevedibile mielosoppressione e stomatite. Anche se l'effetto può essere ridotto mediante somministrazione di calcio folinato l'uso concomitante di protossido di azoto e metotrexato deve essere evitato.

Benché l'uso contemporaneo di sulfasalazina e metotrexato possa aumentare l'efficacia del metotrexato, in quanto la sulfasalazina inibisce la sintesi dell'acido folico con conseguente aumento del rischio di reazioni avverse, queste sono state osservate soltanto in singoli pazienti all'interno di numerosi studi.

#### Altri antireumatici

La contemporanea somministrazione di altri medicinali antireumatici (ad es., composti dell'oro, penicillamina, idrossiclorochina, sulfalazina, azatioprina), non lascia generalmente prevedere un aumento della tossicità del metotrexato.

#### Ciclosporina

La ciclosporina può potenziare l'efficacia e la tossicità del metotrexato. Esiste un aumento del rischio di disfunzione renale. Inoltre, esiste la plausibilità biologica di un'eccessiva immunosoppressione e delle complicanze ad essa associate.

#### Teofillina e caffeina

Il metotrexato può ridurre la clearance della teofillina. Pertanto, in caso di trattamento contemporaneo con metotrexato è bene tenere sotto controllo la concentrazione ematica della teofillina.

Durante la terapia con metotrexato è necessario evitare il consumo eccessivo di bevande contenenti caffeina o teofillina (caffè, bevande a base di caffeina, tè nero), poiché l'efficacia del trattamento può essere ridotta dalle possibili interazioni tra metotrexato e metilxantine, a livello dei recettori dell'adenosina.

#### Leflunomide

L'uso combinato di metotrexato e leflunomide può aumentare il rischio di pancitopenia. Il metotrexato induce, inoltre, un aumento dei livelli plasmatici delle mercaptopurine. Pertanto, l'uso contemporaneo di tali sostanze può rendere necessario un adattamento del dosaggio.

#### Medicinali immunomodulanti

Soprattutto in caso di interventi di chirurgia ortopedica, in cui il rischio di infezioni è elevato, si impone cautela nell'uso di associazioni di metotrexato con agenti immunomodulanti.

#### Radioterapia

Durante l'uso di metotrexato, la radioterapia può aumentare il rischio di necrosi ossea e dei tessuti molli.

#### Vaccini

A causa del possibile impatto sul sistema immunitario, il metotrexato può alterare gli esiti delle vaccinazioni e dei test (procedure immunologiche per il rilevamento della reazione immunitaria). Pertanto, durante la terapia con metotrexato non devono essere effettuate vaccinazioni con vaccini vivi (vedere paragrafi 4.3 e 4.4).

### **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

#### Donne in età fertile/contraccezione femminile

È assolutamente necessario che durante la terapia con metotrexato le pazienti di sesso femminile evitino il concepimento e devono essere utilizzati efficaci metodi contraccettivi durante il trattamento con metotrexato e per almeno 6 mesi dopo il termine del trattamento (vedere paragrafo 4.4). Prima di avviare la terapia, le donne in età fertile devono essere informate del rischio di malformazioni associato al metotrexato, ed è necessario escludere con certezza che non sia in corso una gravidanza, ad esempio mediante un test di gravidanza. Durante il trattamento, i test di gravidanza devono essere ripetuti quando clinicamente necessari (ad esempio dopo ogni interruzione della contraccezione). Le pazienti in età fertile devono ricevere consigli sulla prevenzione e la pianificazione delle gravidanze.

#### Contraccezione maschile

Non è noto se metotrexato possa essere presente nello sperma. In studi su animali, il metotrexato ha

mostrato di essere genotossico, quindi non è possibile escludere completamente il rischio di effetti genotossici sulle cellule spermatiche. L'evidenza clinica limitata non indica un rischio aumentato di malformazioni o aborto dopo l'esposizione paterna a basse dosi di metotrexato (meno di 30 mg/settimana). Per le dosi maggiori, non esistono dati sufficienti per stimare i rischi di malformazioni o aborto dopo l'esposizione paterna.

Come misure precauzionali, i pazienti di sesso maschile sessualmente attivi o le loro partner di sesso femminile devono usare metodi contraccettivi affidabili durante il trattamento del paziente di sesso maschile e per almeno 3 mesi dopo l'interruzione di metotrexato. Gli uomini non devono donare sperma durante la terapia o nei 3 mesi dopo l'interruzione di metotrexato.

#### Gravidanza

La somministrazione di metotrexato è controindicata in gravidanza nelle indicazioni non oncologiche (vedere paragrafo 4.3). Se si verifica una gravidanza durante il trattamento con metotrexato e fino a sei mesi dopo, devono essere fornite informazioni mediche sui rischi di effetti nocivi per il bambino associati al trattamento e devono essere eseguite ecografie per confermare che lo sviluppo fetale sia normale. Negli studi sugli animali, il metotrexato ha evidenziato tossicità riproduttiva, soprattutto durante il primo trimestre di gestazione (vedere paragrafo 5.3). Inoltre, il metotrexato, nell'uomo, ha mostrato un effetto teratogeno con segnalazioni di morte fetale e/o di anomalie congenite (ad esempio cranio-facciali, cardiovascolari e a carico del sistema nervoso centrale e degli arti).

Metotrexato è un potente agente teratogeno umano, con un rischio aumentato di aborti spontanei, ritardo di crescita intrauterina e malformazioni congenite in caso di esposizione durante la gravidanza.

Aborti spontanei sono stati segnalati nel 42,5% delle donne gravide esposte a trattamento con basse dosi di metotrexato (meno di 30 mg/settimana), rispetto a un tasso del 22,5% segnalato nelle pazienti con malattia corrispondente e trattate con farmaci diversi da metotrexato.

Difetti congeniti gravi sono stati segnalati nel 6,6% dei nati vivi di donne esposte a trattamento con basse dosi di metotrexato (meno di 30 mg/settimana) durante la gravidanza, rispetto a circa il 4% dei nati vivi delle pazienti con malattia corrispondente e trattate con farmaci diversi da metotrexato.

Non sono disponibili dati sufficienti sull'esposizione a metotrexato durante la gravidanza a dosi superiori a 30 mg/settimana, ma sono prevedibili tassi maggiori di aborti spontanei e di malformazioni congenite.

Quando la somministrazione del metotrexato è stata sospesa prima del concepimento, le gravidanze hanno avuto un decorso normale.

#### Allattamento

Poiché il metotrexato passa nel latte materno e può avere effetti tossici sui bambini allattati al seno, la somministrazione è controindicata per tutto il periodo dell'allattamento (vedere paragrafo 4.3). Se fosse necessario somministrare metotrexato durante l'allattamento, questo deve essere interrotto prima dell'inizio della terapia.

#### Fertilità

Metotrexato influenza la spermatogenesi e l'oogenesi e può ridurre la fertilità. Nell'uomo, è stato riportato che metotrexato può causare oligospermia, disfunzione mestruale e amenorrea. Nella maggior parte dei casi, questi effetti sembrano essere reversibili dopo l'interruzione della terapia.

### **4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari**

Nordimet influisce in modo minore sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari. Durante il trattamento possono comparire sintomi a carico del sistema nervoso centrale (SNC), come stanchezza e confusione.

### **4.8 Effetti indesiderati**

### Riassunto del profilo di sicurezza

Le reazioni avverse più gravi osservate con metotrexato includono soppressione midollare, tossicità polmonare, epatotossicità, tossicità renale, neurotossicità, eventi tromboembolici, shock anafilattico e sindrome di Steven-Johnson.

Le reazioni avverse osservate con maggiore frequenza (molto comuni) del metotrexato includono disturbi gastrointestinali (ad es., stomatite, dispepsia, dolore addominale, nausea, perdita dell'appetito) e prove di funzionalità epatica anormali (ad es., aumento dei valori di alanina aminotransferasi (ALAT), aspartato aminotransferasi (ASAT), bilirubina, fosfatasi alcalina). Altre reazioni avverse frequenti (comuni) sono leucopenia, anemia, piastrinopenia, cefalea, stanchezza, sonnolenza, polmonite, alveolite/polmonite interstiziale, frequentemente associate a eosinofilia, ulcere orali, diarrea, esantema, eritema e prurito.

Le reazioni avverse più rilevanti sono la soppressione del sistema ematopoietico e patologie gastrointestinali.

### Elenco delle reazioni avverse

La frequenza degli eventi avversi è determinata utilizzando le seguenti definizioni convenzionali: molto comune ( $\geq 1/10$ ), comune ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), non comune ( $\geq 1/1\,000$ ,  $< 1/100$ ), raro ( $\geq 1/10\,000$ ,  $< 1/1\,000$ ), molto raro ( $< 1/10\,000$ ), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili). All'interno di ogni gruppo di frequenza, le reazioni avverse sono presentate in ordine decrescente di gravità.

#### *Infezioni ed infestazioni*

Non comune: faringite.

Raro: infezioni (incl. riattivazione di infezioni croniche inattive), sepsi, congiuntivite.

#### *Tumori benigni, maligni e non specificati (incl. cisti e polipi).*

Molto raro: linfoma (vedere "descrizione" qui sotto)

#### *Patologie del sistema emolinfopoietico*

Comune: leucopenia, anemia, piastrinopenia.

Non comune: pancitopenia.

Molto raro: agranulocitosi, gravi casi di depressione midollare, disturbi linfoproliferativi (vedere la descrizione di seguito)

Non nota: eosinofilia.

#### *Disturbi del sistema immunitario*

Raro: reazioni allergiche, shock anafilattico, ipogammaglobulinemia.

#### *Disturbi del metabolismo e della nutrizione*

Non comune: precipitazione di diabete mellito.

#### *Disturbi psichiatrici*

Non comune: depressione, confusione.

Raro: alterazioni dell'umore.

#### *Patologie del sistema nervoso*

Comune: cefalea, stanchezza, sonnolenza.

Non comune: capogiro.

Molto raro: dolore, astenia muscolare, parestesia/ipoestesia, gusto modificato (sapore metallico), convulsioni, meningismo, meningite asettica acuta, paralisi.

Non nota: encefalopatia/leucoencefalopatia.

#### *Patologie dell'occhio*

Raro: disturbi visivi.

Molto raro: compromissione della visione, retinopatia.

#### *Patologie cardiache*

Raro: pericardite, versamento pericardico, tamponamento pericardico.

#### *Patologie vascolari*

Raro: ipotensione, eventi tromboembolici.

#### *Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche*

Comune: polmonite, alveolite/infezione polmonare interstiziale, frequentemente associate a eosinofilia. I sintomi che possono indicare una patologia polmonare potenzialmente severa (polmonite interstiziale) sono: tosse secca, non produttiva, dispnea e febbre.

Raro: fibrosi polmonare, polmonite da *Pneumocystis jirovecii*, dispnea e asma bronchiale, versamento pleurico.

Non nota: epistassi, emorragia alveolare polmonare.

#### *Patologie gastrointestinali*

Molto comune: stomatite, dispepsia, nausea, perdita dell'appetito, dolore addominale.

Comune: ulcere orali, diarrea.

Non comune: ulcerazioni ed emorragie del tratto gastrointestinale, enterite, vomito, pancreatite.

Raro: gengivite.

Molto raro: ematemesi, ematorrea, megacolon tossico.

#### *Patologie epatobiliari (vedere paragrafo 4.4)*

Molto comune: prove di funzionalità epatica anormali (aumento di ALAT, ASAT, fosfatasi alcalina e bilirubina).

Non comune: cirrosi, fibrosi e degenerazione grassa del fegato, riduzione dell'albumina sierica.

Raro: epatite acuta.

Molto raro: insufficienza epatica.

#### *Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo*

Comune: esantema, eritema, prurito.

Non comune: reazioni di fotosensibilità, caduta dei capelli, aumento dei noduli reumatoidi, ulcere cutanee, herpes zoster, vasculite, eruzioni cutanee erpetiformi, orticaria.

Raro: aumento della pigmentazione, acne, petecchie, ecchimosi, vasculite allergica.

Molto raro: sindrome di Steven-Johnson, necrolisi tossica epidermica (sindrome di Lyell), aumento delle modificazioni pigmentarie delle unghie, paronichia acuta, foruncolosi, telangiectasia.

Non nota: esfoliazione cutanea/dermatite esfoliativa

#### *Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo*

Non comune: artralgia, mialgia, osteoporosi.

Raro: fratture da sforzo.

Non nota: osteonecrosi della mandibola/mascella (secondaria alle malattie linfoproliferative)

#### *Patologie renali e urinarie*

Non comune: infiammazione e ulcerazione della vescica, compromissione renale, disturbi della minzione.

Raro: insufficienza renale, oliguria, anuria, alterazioni elettrolitiche.

Non nota: proteinuria.

#### *Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella*

Non comune: infiammazione e ulcere vaginali.

Molto raro: perdita della libido, impotenza, ginecomastia, oligospermia, alterazioni del ciclo mestruale, secrezione vaginale.

#### *Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione*

Raro: febbre, alterazione della guarigione delle ferite.

Non nota: astenia, necrosi in sede di iniezione, edema.

## Descrizione di reazioni avverse selezionate

### *Linfoma/disturbi linfoproliferativi*

Sono stati segnalati singoli casi di linfoma e altri disturbi linfoproliferativi, che in diversi casi sono rientrati nella norma, una volta sospeso il trattamento con metotrexato.

La comparsa di effetti indesiderati e il loro grado di severità dipendono dalla dose e dalla frequenza di somministrazione. Tuttavia, poiché effetti indesiderati severi possono insorgere anche a basse dosi, è indispensabile sottoporre i pazienti a controlli medici periodici ad intervalli ravvicinati.

Nella somministrazione di metotrexato per via sottocutanea sono state osservate solo reazioni cutanee locali lievi (quali sensazione di bruciore, eritema, gonfiore, alterazione del colore, prurito, prurito severo, dolore), che vanno riducendosi nel corso del trattamento.

### Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#).

## **4.9 Sovradosaggio**

### Sintomi di sovradosaggio

Gli effetti tossici avversi del metotrexato colpiscono soprattutto il sistema ematopoietico e l'apparato gastrointestinale. I sintomi includono leucopenia, trombocitopenia, anemia, pancitopenia, neutropenia, depressione midollare, mucosite, stomatite, ulcerazione orale, nausea, vomito, ulcerazione e sanguinamenti gastrointestinali. Alcuni pazienti non hanno manifestato segni di sovradosaggio. Sono stati segnalati decessi conseguenti a sepsi, shock settico, insufficienza renale e anemia aplastica.

### Trattamento del sovradosaggio

Il calcio folinato è un antidoto specifico per neutralizzare gli effetti avversi tossici del metotrexato. In caso di sovradosaggio accidentale, deve essere somministrata, entro un'ora, per via endovenosa o intramuscolare, una dose di calcio folinato pari o superiore a quella del metotrexato somministrato, continuando la somministrazione fino al ripristino di livelli sierici di metotrexato inferiori a  $10^{-7}$  mol/L.

Nei casi di grave sovradosaggio può essere necessario ricorrere a idratazione e alcalinizzazione delle urine per evitare che il metotrexato e/o i suoi metaboliti precipitino nei tubuli renali. Non è stato dimostrato che l'emodialisi standard o la dialisi peritoneale migliorino l'eliminazione del metotrexato. Un'efficace clearance del metotrexato è stata riportata con emodialisi intermittente acuta, eseguita con un dializzatore ad alto flusso.

Nei pazienti con artrite reumatoide, artrite idiopatica giovanile poliarticolare, artrite psoriasica o psoriasi a placche, la somministrazione di acido folico o folinico può ridurre la tossicità del metotrexato (sintomi gastrointestinali, infiammazioni della mucosa orale, perdita di capelli e aumento degli enzimi epatici) (vedere paragrafo 4.5). Prima di impiegare medicinali a base di acido folico, si raccomanda di controllare i livelli di vitamina B<sub>12</sub>, in quanto l'acido folico può mascherare la presenza di una carenza di vitamina B<sub>12</sub>, soprattutto negli adulti di età superiore a 50 anni.

## **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: immunosoppressori, altri immunosoppressori. Codice ATC: L04AX03

### Meccanismo di azione

Il metotrexato è un antagonista dell'acido folico appartenente alla classe degli agenti citotossici noti come antimetaboliti. Agisce inibendo competitivamente l'enzima diidrofollato reduttasi e di conseguenza inibisce la sintesi del DNA. Per quanto riguarda l'efficacia di metotrexato nel trattamento della psoriasi, dell'artrite psoriasica, della poliartrite cronica e della malattia di Crohn non è stato ancora stabilito se sia dovuta ad un effetto antinfiammatorio o immunosoppressore e in quale misura un incremento indotto dal metotrexato nella concentrazione extracellulare di adenosina sui siti di flogosi, contribuisca a tali effetti.

#### Efficacia e sicurezza clinica

Uno studio sulle iniezioni settimanali di metotrexato in un gruppo di pazienti con malattia di Crohn cronicamente attiva (nonostante almeno tre mesi di terapia con prednisone), ha mostrato che metotrexato era più efficace del placebo nel migliorare i sintomi e ridurre il fabbisogno di prednisone. Complessivamente 141 pazienti sono stati randomizzati in rapporto 2:1 a ricevere metotrexato (25 mg/settimana) o placebo. Dopo 16 settimane, 37 pazienti (39,4%) del gruppo metotrexato erano in remissione clinica, rispetto a 9 pazienti (19,4%,  $P=0,025$ ;) del gruppo placebo. I pazienti del gruppo metotrexato hanno ricevuto complessivamente meno prednisone e il loro punteggio medio dell'Indice di attività della malattia di Crohn era significativamente inferiore rispetto a quello del gruppo placebo ( $P=0,026$  e  $P=0,002$ , rispettivamente). [Feagan et al (1995)]

Uno studio su pazienti entrati in remissione dopo 16-24 settimane di trattamento con 25 mg di metotrexato, ha mostrato che una bassa dose di metotrexato mantiene la remissione. I pazienti sono stati randomizzati a ricevere metotrexato alla dose di 15 mg *I.M.* una volta alla settimana o placebo per 40 settimane. Alla settimana 40, 26 pazienti (65%) del gruppo metotrexato erano in remissione e un numero minore di pazienti ha richiesto la somministrazione di prednisone a causa di una recidiva (28%), rispetto al gruppo placebo (39%;  $P=0,04$  e 58%,  $P=0,01$ , rispettivamente). [Feagan et al (2000)]

Gli eventi avversi osservati negli studi condotti con metotrexato per il trattamento della malattia di Crohn a dosi cumulative non hanno mostrato un profilo di sicurezza del metotrexato diverso da quello già noto. Pertanto, per l'uso di metotrexato per il trattamento della malattia di Crohn devono essere adottate precauzioni simili a quelle adottate per le altre indicazioni reumatiche e non reumatiche di metotrexato (vedere paragrafi 4.4 e 4.6).

## **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

### Assorbimento

Dopo somministrazione orale, metotrexato è assorbito dal tratto gastrointestinale. Se somministrato a basse dosi (da 7,5 mg/m<sup>2</sup> a 80 mg/m<sup>2</sup> di area di superficie corporea), la biodisponibilità media è circa il 70%, anche se sono possibili variazioni considerevoli (25-100%) da soggetto a soggetto e anche nello stesso soggetto. Le massime concentrazioni plasmatiche sono raggiunte entro 1-2 ore. Le somministrazioni per via sottocutanea, endovenosa e intramuscolare hanno mostrato una biodisponibilità simile.

### Distribuzione

Circa il 50% di metotrexato si lega alle proteine sieriche. Al momento della distribuzione nei tessuti si potranno raggiungere elevate concentrazioni nel fegato, nei reni e nella milza, sotto forma di poliglutammati, che possono essere trattenuti per settimane o mesi. Quando è somministrato a piccole dosi, quantità minime di metotrexato passano nei liquidi corporei, mentre con dosaggi elevati (300 mg/kg di peso corporeo), sono state rilevate concentrazioni comprese tra 4 e 7 mcg/mL, nei liquidi corporei. L'emivita terminale media è di 6-7 ore con variazioni considerevoli (3-17 ore). Nei pazienti con sequestro in terzo spazio (versamento della pleura, ascite), l'emivita può arrivare ad essere fino a 4 volte più lunga di quella normale.

### Biotrasformazione

Circa il 10% della dose di metotrexato somministrata è metabolizzata a livello epatico. Il principale metabolita è il 7-idrossi-metotrexato.



### Eliminazione

Il medicinale viene escreto essenzialmente in forma inalterata soprattutto attraverso i reni, attraverso filtrazione glomerulare e secrezione attiva nel tubulo prossimale. Circa il 5-20% di metotrexato e l'1-5% del 7-idrossi-metotrexato, sono escreti attraverso la bile. Si evidenzia, inoltre, una marcata circolazione enteroepatica.

In caso di insufficienza renale, l'eliminazione è significativamente più lunga. Non è noto se vi sia un'alterazione dell'eliminazione nei pazienti con insufficienza epatica.

Il metotrexato supera la barriera placentare nel ratto e nella scimmia.

## **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

### Tossicità cronica

Alcuni studi sulla tossicità cronica nel topo, nel ratto e nel cane, hanno evidenziato effetti tossici quali lesioni gastrointestinali, mielosoppressione ed epatotossicità.

### Potenziale mutageno e cancerogeno

Studi a lungo termine nel ratto, nel topo e nel criceto non hanno evidenziato un potenziale tumorigenico di metotrexato. Metotrexato induce mutazioni genetiche e cromosomiche sia *in vitro* che *in vivo*. Si sospetta che abbia un effetto mutageno nell'uomo.

### Tossicologia riproduttiva

Effetti teratogeni sono stati individuati in quattro specie animali (ratto, topo, coniglio e gatto). Nelle scimmie rhesus non si sono verificate malformazioni comparabili a quelle identificate nell'uomo.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

Sodio cloruro

Sodio idrossido (per la correzione del pH)

Acqua per preparazioni iniettabili

### **6.2 Incompatibilità**

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali.

### **6.3 Periodo di validità**

2 anni.

### **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Conservare a temperatura inferiore a 25° C.

Conservare la penna o la siringa preriempita nella scatola esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

Non congelare.

### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

#### Penna preriempita

Penna preriempita con siringa da 1 mL, in vetro di tipo I, con ago presaldato in acciaio inossidabile e tappo dello stantuffo in gomma clorobutilica. Le penne preriempite contengono 0,3 mL, 0,4 mL, 0,5 mL, 0,6 mL, 0,7 mL, 0,8 mL, 0,9 mL o 1,0 mL di soluzione iniettabile. Ogni confezione contiene 1 penna preriempita e un tampone imbevuto di alcol, mentre le confezioni multiple contengono 4 (4

confezioni da 1 o 1 confezione da 4) e 12 (3 confezioni da 4) penne preriempite e rispettivamente 4 e 12 tamponi imbevuti di alcol.

#### Siringa preriempita

Siringa preriempita con siringa da 1 mL in vetro (di tipo I), con ago presaldato in acciaio inossidabile, tappo dello stantuffo in gomma clorobutilica e protezione per l'ago per impedire lesioni da ago e il suo riutilizzo. Le siringhe preriempite contengono 0,3 mL, 0,4 mL, 0,5 mL, 0,6 mL, 0,7 mL, 0,8 mL, 0,9 mL o 1,0 mL di soluzione iniettabile. Ogni confezione contiene 1 siringa preriempita e due tamponi imbevuti di alcol, mentre le confezioni multiple contengono 4 (4 confezioni da 1) e 12 (12 confezioni da 1) siringhe preriempite e rispettivamente 8 e 24 tamponi imbevuti di alcol.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

### **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

La manipolazione e lo smaltimento devono essere effettuati in conformità con la normativa nazionale vigente per gli altri preparati citotossici. Il personale sanitario femminile in stato di gravidanza non deve maneggiare e/o somministrare metotrexato.

Metotrexato non deve entrare in contatto con la pelle e le mucose. In caso di contaminazione, la zona interessata deve essere sciacquata immediatamente con abbondante acqua.

Nordimet è esclusivamente monouso e l'eventuale soluzione non utilizzata deve essere eliminata.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente sugli agenti citotossici.

## **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Nordic Group B.V.  
Siriusdreef 41  
2132 WT Hoofddorp  
Paesi Bassi

## **8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

#### Nordimet 7,5 mg soluzione iniettabile in penna preriempita

EU/1/16/1124/001 - 1 penna preriempita  
EU/1/16/1124/009 - confezione multipla: 4 (4 confezioni da 1) penne preriempite  
EU/1/16/1124/057 - 4 penne preriempite  
EU/1/16/1124/058 - confezione multipla: 12 (3 confezioni da 4) penne preriempite

#### Nordimet 10 mg soluzione iniettabile in penna preriempita

EU/1/16/1124/002 - 1 penna preriempita  
EU/1/16/1124/011 - confezione multipla: 4 (4 confezioni da 1) penne preriempite  
EU/1/16/1124/059 - 4 penne preriempite  
EU/1/16/1124/060 - confezione multipla: 12 (3 confezioni da 4) penne preriempite

#### Nordimet 12,5 mg soluzione iniettabile in penna preriempita

EU/1/16/1124/003 - 1 penna preriempita  
EU/1/16/1124/013 - confezione multipla: 4 (4 confezioni da 1) penne preriempite  
EU/1/16/1124/061 - 4 penne preriempite  
EU/1/16/1124/062 - confezione multipla: 12 (3 confezioni da 4) penne preriempite

#### Nordimet 15 mg soluzione iniettabile in penna preriempita

EU/1/16/1124/004 - 1 penna preriempita  
EU/1/16/1124/015 - confezione multipla: 4 (4 confezioni da 1) penne preriempite  
EU/1/16/1124/063 – 4 penne preriempite  
EU/1/16/1124/064 – confezione multipla: 12 (3 confezioni da 4) penne preriempite

Nordimet 17,5 mg soluzione iniettabile in penna preriempita

EU/1/16/1124/005 - 1 penna preriempita  
EU/1/16/1124/017 - confezione multipla; 4 (4 confezioni da 1) penne preriempite  
EU/1/16/1124/065 – 4 penne preriempite  
EU/1/16/1124/066 – confezione multipla: 12 (3 confezioni da 4) penne preriempite

Nordimet 20 mg soluzione iniettabile in penna preriempita

EU/1/16/1124/006 - 1 penna preriempita  
EU/1/16/1124/019 - confezione multipla: 4 (4 confezioni da 1) penne preriempite  
EU/1/16/1124/067 – 4 penne preriempite  
EU/1/16/1124/068 – confezione multipla: 12 (3 confezioni da 4) penne preriempite

Nordimet 22,5 mg soluzione iniettabile in penna preriempita

EU/1/16/1124/007 - 1 penna preriempita  
EU/1/16/1124/021 - confezione multipla: 4 (4 confezioni da 1) penne preriempite  
EU/1/16/1124/069 – 4 penne preriempite  
EU/1/16/1124/070 – confezione multipla: 12 (3 confezioni da 4) penne preriempite

Nordimet 25 mg soluzione iniettabile in penna preriempita

EU/1/16/1124/008 - 1 penna preriempita  
EU/1/16/1124/023 - confezione multipla: 4 (4 confezioni da 1) penne preriempite  
EU/1/16/1124/071 – 4 penne preriempite  
EU/1/16/1124/072 – confezione multipla: 12 (3 confezioni da 4) penne preriempite

Nordimet 7,5 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita

EU/1/16/1124/025 - 1 siringa preriempita  
EU/1/16/1124/026 - confezione multipla: 4 (4 confezioni da 1) siringhe preriempite  
EU/1/16/1124/049 - confezione multipla: 12 (12 confezioni da 1) siringhe preriempite

Nordimet 10 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita

EU/1/16/1124/028 - 1 siringa preriempita  
EU/1/16/1124/029 - confezione multipla: 4 (4 confezioni da 1) siringhe preriempite  
EU/1/16/1124/050 - confezione multipla: 12 (12 confezioni da 1) siringhe preriempite

Nordimet 12,5 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita

EU/1/16/1124/031 - 1 siringa preriempita  
EU/1/16/1124/032 - confezione multipla: 4 (4 confezioni da 1) siringhe preriempite  
EU/1/16/1124/051 - confezione multipla: 12 (12 confezioni da 1) siringhe preriempite

Nordimet 15 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita

EU/1/16/1124/034 - 1 siringa preriempita  
EU/1/16/1124/035 - confezione multipla: 4 (4 confezioni da 1) siringhe preriempite  
EU/1/16/1124/052 - confezione multipla: 12 (12 confezioni da 1) siringhe preriempite

Nordimet 17,5 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita

EU/1/16/1124/037 - 1 siringa preriempita  
EU/1/16/1124/038 - confezione multipla: 4 (4 confezioni da 1) siringhe preriempite  
EU/1/16/1124/053 - confezione multipla: 12 (12 confezioni da 1) siringhe preriempite

Nordimet 20 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita

EU/1/16/1124/040 - 1 siringa preriempita  
EU/1/16/1124/041 - confezione multipla: 4 (4 confezioni da 1) siringhe preriempite

EU/1/16/1124/054 - confezione multipla: 12 (12 confezioni da 1) siringhe preriempite

Nordimet 22,5 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita

EU/1/16/1124/043 - 1 siringa preriempita

EU/1/16/1124/044 - confezione multipla: 4 (4 confezioni da 1) siringhe preriempite

EU/1/16/1124/055 - confezione multipla: 12 (12 confezioni da 1) siringhe preriempite

Nordimet 25 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita

EU/1/16/1124/046 - 1 siringa preriempita

EU/1/16/1124/047 - confezione multipla: 4 (4 confezioni da 1) siringhe preriempite

EU/1/16/1124/056 - confezione multipla: 12 (12 confezioni da 1) siringhe preriempite

## **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data della prima autorizzazione: 18 agosto 2016

Data del rinnovo più recente: 21 giugno 2021

## **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali, (<http://www.ema.europa.eu>).

## **ALLEGATO II**

- A.     PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B.     CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**
- C.     ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE  
ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**
- D.     CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO  
SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

## A. PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI

### Nome e indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti

Cenexi - Laboratoires Thissen S.A.

Rue de la Papyrée 2-6

B-1420 Braine-L'Alleud

Belgio

Sever Pharma Solutions AB

Agneslundsvagen 27

P.O. Box 590

SE-201 25 Malmö, Svezia

FUJIFILM Diosynth Biotechnologies Denmark ApS

Biotek Allé 1

3400 Hillerød

Danimarca

Il foglio illustrativo del medicinale deve riportare il nome e l'indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti in questione.

## B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa (vedere allegato I: riassunto delle caratteristiche del prodotto, paragrafo 4.2).

## C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

### • Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 *quater*, paragrafo 7, della Direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali.

## D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

### • Piano di gestione del rischio (RMP)

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea per i medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

### • Obbligo di condurre attività post-autorizzative

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve completare, entro la tempistica stabilita, le seguenti attività:

Descrizione	Tempistica
Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve attuare questionari di follow-up mirati concordati per tutti gli errori terapeutici che comportano un sovradosaggio.	A decorrere dalla data di notifica della decisione della Commissione

\*Referral EMEA/H/A-31/1463



**ALLEGATO III**  
**ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO**



## **A. ETICHETTATURA**

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO****SCATOLA ESTERNA****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Nordimet 7,5 mg soluzione iniettabile in penna preriempita

metotrexato

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Ogni penna preriempita da 0,3 mL contiene 7,5 mg di metotrexato (25 mg/mL)

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Sodio cloruro

Sodio idrossido

Acqua per preparazioni iniettabili

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Soluzione iniettabile

7,5 mg/0,3 mL

1 penna preriempita (0,3 mL) e 1 tampone imbevuto di alcol

4 penne preriempite (0,3 mL) e 4 tamponi imbevuti di alcol

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso sottocutaneo.

Il metotrexato deve essere iniettato una volta a settimana.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**

Citotossico: maneggiare con cautela.

Usare solo una volta a settimana

il (includere il giorno della settimana per intero)

**8. DATA DI SCADENZA**

SCAD:

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare a temperatura inferiore a 25 °C.

Conservare la penna preriempita nella scatola esterna per proteggerla dalla luce.  
Non congelare.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Nordic Group B.V.  
Siriusdreef 41  
2132 WT Hoofddorp  
Paesi Bassi

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/16/1124/001 1 penna preriempita  
EU/1/16/1124/057 4 penne preriempite

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto:

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Nordimet 7,5 mg

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso

**18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI**

PC  
SN  
NN

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO****SCATOLA ESTERNA PER CONFEZIONE MULTIPLA (CON BLUE BOX)****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Nordimet 7,5 mg soluzione iniettabile in penna preriempita

metotrexato

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Ogni penna preriempita da 0,3 mL contiene 7,5 mg di metotrexato (25 mg/mL)

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Sodio cloruro

Sodio idrossido

Acqua per preparazioni iniettabili

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Soluzione iniettabile

7,5 mg/0,3 mL

Confezione multipla: 4 (4 confezioni da 1) penne preriempite (0,3 mL) e 4 tamponi imbevuti di alcol

Confezione multipla: 12 (3 confezioni da 4) penne preriempite (0,3 mL) e 12 tamponi imbevuti di alcol

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso sottocutaneo.

Il metotrexato deve essere iniettato una volta a settimana.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**

Citotossico: maneggiare con cautela.

Usare solo una volta a settimana

il (includere il giorno della settimana per intero)

**8. DATA DI SCADENZA**

SCAD:

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare a temperatura inferiore a 25 °C.

Conservare la penna preriempita nella scatola esterna per proteggerla dalla luce.

Non congelare.

<b>10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO</b>
--

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

<b>11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO</b>
--

Nordic Group B.V.  
Siriusdreef 41  
2132 WT Hoofddorp  
Paesi Bassi

<b>12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO</b>
--

EU/1/16/1124/009 4 penne preriempite (1 scatola contenente 4 penne in confezione singola)  
EU/1/16/1124/058 12 penne preriempite (1 scatola contenente 3 confezioni da 4 penne)

<b>13. NUMERO DI LOTTO</b>
----------------------------

Lotto:

<b>14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA</b>
---

<b>15. ISTRUZIONI PER L'USO</b>
---------------------------------

<b>16. INFORMAZIONI IN BRAILLE</b>
------------------------------------

Nordimet 7,5 mg

<b>17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE</b>
---

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso

<b>18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI</b>
--

PC  
SN  
NN

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**  
**SCATOLA INTERMEDIA DI CONFEZIONE MULTIPLA (SENZA BLUE BOX)**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Nordimet 7,5 mg soluzione iniettabile in penna preriempita  
metotrexato

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I)  
ATTIVO(I)**

Ogni penna preriempita da 0,3 mL contiene 7,5 mg di metotrexato (25 mg/mL).

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Sodio cloruro  
Sodio idrossido  
Acqua per preparazioni iniettabili

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Soluzione iniettabile

7,5 mg/0,3 mL

1 penna preriempita (0,3 mL) e 1 tampone imbevuto di alcol. I componenti delle confezioni multiple non possono essere venduti separatamente.

4 penne preriempite (0,3 mL) e 4 tamponi imbevuti di alcol. I componenti delle confezioni multiple non possono essere venduti separatamente.

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso sottocutaneo.  
Il metotrexato deve essere iniettato una volta a settimana.  
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE  
FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**

Citotossico: maneggiare con cautela.

Usare solo una volta a settimana

il (includere il giorno della settimana per intero)

**8. DATA DI SCADENZA**

SCAD:

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare a temperatura inferiore a 25 °C.

Conservare la penna preriempita nella scatola esterna per proteggerla dalla luce.

Non congelare.

<b>10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO</b>
--

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

<b>11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO</b>
--

Nordic Group B.V.  
Siriusdreef 41  
2132 WT Hoofddorp  
Paesi Bassi

<b>12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO</b>
--

EU/1/16/1124/009 4 penne preriempite (1 scatola contenente 4 penne in confezione singola)  
EU/1/16/1124/058 12 penne preriempite (1 scatola contenente 3 confezioni da 4 penne)

<b>13. NUMERO DI LOTTO</b>
----------------------------

Lotto:

<b>14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA</b>
---

<b>15. ISTRUZIONI PER L'USO</b>
---------------------------------

<b>16. INFORMAZIONI IN BRAILLE</b>
------------------------------------

Nordimet 7,5 mg

<b>17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE</b>
---

<b>18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI</b>
--

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI  
PICCOLE DIMENSIONI**

**PENNA PRERIEMPITA**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Nordimet 7,5 mg iniettabile  
metotrexato  
SC

**2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE**

**3. DATA DI SCADENZA**

SCAD:

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lotto:

**5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ**

7,5 mg / 0,3 mL

**6. ALTRO**



**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO****SCATOLA ESTERNA****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Nordimet 10 mg soluzione iniettabile in penna preriempita

metotrexato

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Ogni penna preriempita da 0,4 mL contiene 10 mg di metotrexato (25 mg/mL)

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Sodio cloruro

Sodio idrossido

Acqua per preparazioni iniettabili

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Soluzione iniettabile

10 mg/0,4 mL

1 penna preriempita (0,4 mL) e 1 tampone imbevuto di alcol

4 penne preriempite (0,4 mL) e 4 tamponi imbevuti di alcol

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso sottocutaneo.

Il metotrexato deve essere iniettato una volta a settimana.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**

Citotossico: maneggiare con cautela.

Usare solo una volta a settimana

il (includere il giorno della settimana per intero)

**8. DATA DI SCADENZA**

SCAD:

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare a temperatura inferiore a 25 °C.

Conservare la penna preriempita nella scatola esterna per proteggerla dalla luce.  
Non congelare.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Nordic Group B.V.  
Siriusdreef 41  
2132 WT Hoofddorp  
Paesi Bassi

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/16/1124/002 1 penna preriempita  
EU/1/16/1124/059 4 penne preriempite

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto:

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Nordimet 10 mg

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso

**18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI**

PC  
SN  
NN

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO****SCATOLA ESTERNA PER CONFEZIONE MULTIPLA (CON BLUE BOX)****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Nordimet 10 mg soluzione iniettabile in penna preriempita

metotrexato

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Ogni penna preriempita da 0,4 mL contiene 10 mg di metotrexato (25 mg/mL)

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Sodio cloruro

Sodio idrossido

Acqua per preparazioni iniettabili

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Soluzione iniettabile

10 mg/0,4 mL

Confezione multipla: 4 (4 confezioni da 1) penne preriempite (0,4 mL) e 4 tamponi imbevuti di alcol

Confezione multipla: 12 (3 confezioni da 4) penne preriempite (0,4 mL) e 12 tamponi imbevuti di alcol

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso sottocutaneo.

Il metotrexato deve essere iniettato una volta a settimana.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**

Citotossico: maneggiare con cautela.

Usare solo una volta a settimana

il (includere il giorno della settimana per intero)

**8. DATA DI SCADENZA**

SCAD:

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare a temperatura inferiore a 25 °C.

Conservare la penna preriempita nella scatola esterna per proteggerla dalla luce.

Non congelare.

<b>10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO</b>
--

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

<b>11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO</b>
--

Nordic Group B.V.  
Siriusdreef 41  
2132 WT Hoofddorp  
Paesi Bassi

<b>12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO</b>
--

EU/1/16/1124/011 4 penne preriempite (1 scatola contenente 4 penne in confezione singola)  
EU/1/16/1124/060 12 penne preriempite (1 scatola contenente 3 confezioni da 4 penne)

<b>13. NUMERO DI LOTTO</b>
----------------------------

Lotto:

<b>14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA</b>
---

<b>15. ISTRUZIONI PER L'USO</b>
---------------------------------

<b>16. INFORMAZIONI IN BRAILLE</b>
------------------------------------

Nordimet 10 mg

<b>17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE</b>
---

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso

<b>18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI</b>
--

PC  
SN  
NN

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**  
**SCATOLA INTERMEDIA DI CONFEZIONE MULTIPLA (SENZA BLUE BOX)**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Nordimet 10 mg soluzione iniettabile in penna preriempita

metotrexato

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Ogni penna preriempita da 0,4 mL contiene 10 mg di metotrexato (25 mg/mL)

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Sodio cloruro

Sodio idrossido

Acqua per preparazioni iniettabili

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Soluzione iniettabile

10 mg/0,4 mL

1 penna preriempita (0,4 mL) e 1 tampone imbevuto di alcol. I componenti delle confezioni multiple non possono essere venduti separatamente.

4 penne preriempite (0,4 mL) e 4 tamponi imbevuti di alcol. I componenti delle confezioni multiple non possono essere venduti separatamente.

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso sottocutaneo.

Il metotrexato deve essere iniettato una volta a settimana.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**

Citotossico: maneggiare con cautela.

Usare solo una volta a settimana

il (includere il giorno della settimana per intero)

**8. DATA DI SCADENZA**

SCAD:

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare a temperatura inferiore a 25 °C.

Conservare la penna preriempita nella scatola esterna per proteggerla dalla luce.

Non congelare.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Nordic Group B.V.  
Siriusdreef 41  
2132 WT Hoofddorp  
Paesi Bassi

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/16/1124/011 4 penne preriempite (1 scatola contenente 4 penne in confezione singola)

EU/1/16/1124/060 12 penne preriempite (1 scatola contenente 3 confezioni da 4 penne)

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto:

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA****15. ISTRUZIONI PER L'USO****16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Nordimet 10 mg

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE****18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI**

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI  
PICCOLE DIMENSIONI**

**PENNA PRERIEMPITA**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Nordimet 10 mg iniettabile  
metotrexato  
SC

**2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE**

**3. DATA DI SCADENZA**

SCAD:

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lotto:

**5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ**

10 mg / 0,4 mL

**6. ALTRO**

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO****SCATOLA ESTERNA****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Nordimet 12,5 mg soluzione iniettabile in penna preriempita

metotrexato

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Ogni penna preriempita da 0,5 mL contiene 12,5 mg di metotrexato (25 mg/mL)

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Sodio cloruro

Sodio idrossido

Acqua per preparazioni iniettabili

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Soluzione iniettabile

12,5 mg/0,5 mL

1 penna preriempita (0,5 mL) e 1 tampone imbevuto di alcol

4 penne preriempite (0,5 mL) e 4 tamponi imbevuti di alcol

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso sottocutaneo.

Il metotrexato deve essere iniettato una volta a settimana.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**

Citotossico: maneggiare con cautela.

Usare solo una volta a settimana

il (includere il giorno della settimana per intero)

**8. DATA DI SCADENZA**

SCAD:

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare a temperatura inferiore a 25 °C.



Conservare la penna preriempita nella scatola esterna per proteggerla dalla luce.  
Non congelare.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Nordic Group B.V.  
Siriusdreef 41  
2132 WT Hoofddorp  
Paesi Bassi

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/16/1124/003 1 penna preriempita  
EU/1/16/1124/061 4 penne preriempite

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto:

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Nordimet 12,5 mg

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso

**18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI**

PC  
SN  
NN

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO****SCATOLA ESTERNA PER CONFEZIONE MULTIPLA (CON BLUE BOX)****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Nordimet 12,5 mg soluzione iniettabile in penna preriempita

metotrexato

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Ogni penna preriempita da 0,5 mL contiene 12,5 mg di metotrexato (25 mg/mL)

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Sodio cloruro

Sodio idrossido

Acqua per preparazioni iniettabili

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Soluzione iniettabile

12,5 mg/0,5 mL

Confezione multipla: 4 (4 confezioni da 1) penne preriempite (0,5 mL) e 4 tamponi imbevuti di alcol

Confezione multipla: 12 (3 confezioni da 4) penne preriempite (0,5 mL) e 12 tamponi imbevuti di alcol

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso sottocutaneo.

Il metotrexato deve essere iniettato una volta a settimana.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**

Citotossico: maneggiare con cautela.

Usare solo una volta a settimana

il (includere il giorno della settimana per intero)

**8. DATA DI SCADENZA**

SCAD:

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare a temperatura inferiore a 25 °C.  
Conservare la penna preriempita nella scatola esterna per proteggerla dalla luce.  
Non congelare.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Nordic Group B.V.  
Siriusdreef 41  
2132 WT Hoofddorp  
Paesi Bassi

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/16/1124/013 4 penne preriempite (1 scatola contenente 4 penne in confezione singola)  
EU/1/16/1124/062 12 penne preriempite (1 scatola contenente 3 confezioni da 4 penne)

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto:

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Nordimet 12,5 mg

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso

**18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI**

PC  
SN  
NN

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**  
**SCATOLA INTERMEDIA DI CONFEZIONE MULTIPLA (SENZA BLUE BOX)**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Nordimet 12,5 mg soluzione iniettabile in penna preriempita  
metotrexato

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Ogni penna preriempita da 0,5 mL contiene 12,5 mg di metotrexato (25 mg/mL)

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Sodio cloruro  
Sodio idrossido  
Acqua per preparazioni iniettabili

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Soluzione iniettabile

12,5 mg/0,5 mL

1 penna preriempita (0,5 mL) e 1 tampone imbevuto di alcol. I componenti delle confezioni multiple non possono essere venduti separatamente.

4 penne preriempite (0,5 mL) e 4 tamponi imbevuti di alcol. I componenti delle confezioni multiple non possono essere venduti separatamente.

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso sottocutaneo.  
Il metotrexato deve essere iniettato una volta a settimana.  
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**

Citotossico: maneggiare con cautela.

Usare solo una volta a settimana

il (includere il giorno della settimana per intero)

**8. DATA DI SCADENZA**

SCAD:

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare a temperatura inferiore a 25 °C.

Conservare la penna preriempita nella scatola esterna per proteggerla dalla luce.

Non congelare.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Nordic Group B.V.  
Siriusdreef 41  
2132 WT Hoofddorp  
Paesi Bassi

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/16/1124/013 4 penne preriempite (1 scatola contenente 4 penne in confezione singola)

EU/1/16/1124/062 12 penne preriempite (1 scatola contenente 3 confezioni da 4 penne)

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto:

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA****15. ISTRUZIONI PER L'USO****16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Nordimet 12,5 mg

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE****18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI**

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI  
PICCOLE DIMENSIONI**

**PENNA PRERIEMPITA**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Nordimet 12,5 mg iniettabile  
metotrexato  
SC

**2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE**

**3. DATA DI SCADENZA**

SCAD:

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lotto:

**5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ**

12,5 mg / 0,5 mL

**6. ALTRO**

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO****SCATOLA ESTERNA****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Nordimet 15 mg soluzione iniettabile in penna preriempita

metotrexato

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Ogni penna preriempita da 0,6 mL contiene 15 mg di metotrexato (25 mg/mL)

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Sodio cloruro

Sodio idrossido

Acqua per preparazioni iniettabili

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Soluzione iniettabile

15 mg/0,6 mL

1 penna preriempita (0,6 mL) e 1 tampone imbevuto di alcol

4 penne preriempite (0,6 mL) e 4 tamponi imbevuti di alcol

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso sottocutaneo.

Il metotrexato deve essere iniettato una volta a settimana.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**

Citotossico: maneggiare con cautela.

Usare solo una volta a settimana

il (includere il giorno della settimana per intero)

**8. DATA DI SCADENZA**

SCAD:

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare a temperatura inferiore a 25 °C.

Conservare la penna preriempita nella scatola esterna per proteggerla dalla luce.  
Non congelare.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Nordic Group B.V.  
Siriusdreef 41  
2132 WT Hoofddorp  
Paesi Bassi

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/16/1124/004 1 penna preriempita  
EU/1/16/1124/063 4 penne preriempite

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto:

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Nordimet 15 mg

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso

**18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI**

PC  
SN  
NN



**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO****SCATOLA ESTERNA PER CONFEZIONE MULTIPLA (CON BLUE BOX)****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Nordimet 15 mg soluzione iniettabile in penna preriempita

metotrexato

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Ogni penna preriempita da 0,6 mL contiene 15 mg di metotrexato (25 mg/mL)

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Sodio cloruro

Sodio idrossido

Acqua per preparazioni iniettabili

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Soluzione iniettabile

15 mg/0,6 mL

Confezione multipla: 4 (4 confezioni da 1) penne preriempite (0,6 mL) e 4 tamponi imbevuti di alcol

Confezione multipla: 12 (3 confezioni da 4) penne preriempite (0,6 mL) e 12 tamponi imbevuti di alcol

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso sottocutaneo.

Il metotrexato deve essere iniettato una volta a settimana.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**

Citotossico: maneggiare con cautela.

Usare solo una volta a settimana

il (includere il giorno della settimana per intero)

**8. DATA DI SCADENZA**

SCAD:

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare a temperatura inferiore a 25 °C.  
Conservare la penna preriempita nella scatola esterna per proteggerla dalla luce.  
Non congelare.

<b>10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO</b>
--

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

<b>11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO</b>
--

Nordic Group B.V.  
Siriusdreef 41  
2132 WT Hoofddorp  
Paesi Bassi

<b>12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO</b>
--

EU/1/16/1124/015 4 penne preriempite (1 scatola contenente 4 penne in confezione singola)  
EU/1/16/1124/064 12 penne preriempite (1 scatola contenente 3 confezioni da 4 penne)

<b>13. NUMERO DI LOTTO</b>
----------------------------

Lotto:

<b>14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA</b>
---

<b>15. ISTRUZIONI PER L'USO</b>
---------------------------------

<b>16. INFORMAZIONI IN BRAILLE</b>
------------------------------------

Nordimet 15 mg

<b>17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE</b>
---

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso

<b>18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI</b>
--

PC  
SN  
NN

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO****SCATOLA INTERMEDIA DI CONFEZIONE MULTIPLA (SENZA BLUE BOX)****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Nordimet 15 mg soluzione iniettabile in penna preriempita

metotrexato

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Ogni penna preriempita da 0,6 mL contiene 15 mg di metotrexato (25 mg/mL)

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Sodio cloruro

Sodio idrossido

Acqua per preparazioni iniettabili

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Soluzione iniettabile

15 mg/0,6 mL

1 penna preriempita (0,6 mL) e 1 tampone imbevuto di alcol. I componenti delle confezioni multiple non possono essere venduti separatamente.

4 penne preriempite (0,6 mL) e 4 tamponi imbevuti di alcol. I componenti delle confezioni multiple non possono essere venduti separatamente.

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso sottocutaneo.

Il metotrexato deve essere iniettato una volta a settimana.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**

Citotossico: maneggiare con cautela.

Usare solo una volta a settimana

il (includere il giorno della settimana per intero)

**8. DATA DI SCADENZA**

SCAD:

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare a temperatura inferiore a 25 °C.

Conservare la penna preriempita nella scatola esterna per proteggerla dalla luce.

Non congelare.

<b>10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO</b>
--

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

<b>11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO</b>
--

Nordic Group B.V.  
Siriusdreef 41  
2132 WT Hoofddorp  
Paesi Bassi

<b>12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO</b>
--

EU/1/16/1124/015 4 penne preriempite (1 scatola contenente 4 penne in confezione singola)

EU/1/16/1124/064 12 penne preriempite (1 scatola contenente 3 confezioni da 4 penne)

<b>13. NUMERO DI LOTTO</b>
----------------------------

Lotto:

<b>14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA</b>
---

<b>15. ISTRUZIONI PER L'USO</b>
---------------------------------

<b>16. INFORMAZIONI IN BRAILLE</b>
------------------------------------

Nordimet 15 mg

<b>17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE</b>
---

<b>18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI</b>
--

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI  
PICCOLE DIMENSIONI**

**PENNA PRERIEMPITA**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Nordimet 15 mg/iniettabile  
metotrexato  
SC

**2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE**

**3. DATA DI SCADENZA**

SCAD:

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lotto:

**5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ**

15 mg / 0,6 mL

**6. ALTRO**

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO****SCATOLA ESTERNA****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Nordimet 17,5 mg soluzione iniettabile in penna preriempita

metotrexato

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Ogni penna preriempita da 0,7 mL contiene 17,5 mg di metotrexato (25 mg/mL)

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Sodio cloruro

Sodio idrossido

Acqua per preparazioni iniettabili

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Soluzione iniettabile

17,5 mg/0,7 mL

1 penna preriempita (0,7 mL) e 1 tampone imbevuto di alcol

4 penne preriempite (0,7 mL) e 4 tamponi imbevuti di alcol

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso sottocutaneo.

Il metotrexato deve essere iniettato una volta a settimana.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**

Citotossico: maneggiare con cautela.

Usare solo una volta a settimana

il (includere il giorno della settimana per intero)

**8. DATA DI SCADENZA**

SCAD:

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare a temperatura inferiore a 25 °C.

Conservare la penna preriempita nella scatola esterna per proteggerla dalla luce.  
Non congelare.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Nordic Group B.V.  
Siriusdreef 41  
2132 WT Hoofddorp  
Paesi Bassi

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/16/1124/005 1 penna preriempita  
EU/1/16/1124/065 4 penne preriempite

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto:

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Nordimet 17,5 mg

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso

**18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI**

PC  
SN  
NN

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO****SCATOLA ESTERNA PER CONFEZIONE MULTIPLA (CON BLUE BOX)****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Nordimet 17,5 mg soluzione iniettabile in penna preriempita

metotrexato

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Ogni penna preriempita da 0,7 mL contiene 17,5 mg di metotrexato (25 mg/mL)

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Sodio cloruro

Sodio idrossido

Acqua per preparazioni iniettabili

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Soluzione iniettabile

17,5 mg/0,7 mL

Confezione multipla: 4 (4 confezioni da 1) penne preriempite (0,7 mL) e 4 tamponi imbevuti di alcol

Confezione multipla: 12 (3 confezioni da 4) penne preriempite (0,7 mL) e 12 tamponi imbevuti di alcol

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso sottocutaneo.

Il metotrexato deve essere iniettato una volta a settimana.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**

Citotossico: maneggiare con cautela.

Usare solo una volta a settimana

il (includere il giorno della settimana per intero)

**8. DATA DI SCADENZA**

SCAD:

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**



Conservare a temperatura inferiore a 25 °C.

Conservare la penna preriempita nella scatola esterna per proteggerla dalla luce.

Non congelare.

<b>10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO</b>
--

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

<b>11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO</b>
--

Nordic Group B.V.  
Siriusdreef 41  
2132 WT Hoofddorp  
Paesi Bassi

<b>12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO</b>
--

EU/1/16/1124/017 4 penne preriempite (1 scatola contenente 4 penne in confezione singola)  
EU/1/16/1124/066 12 penne preriempite (1 scatola contenente 3 confezioni da 4 penne)

<b>13. NUMERO DI LOTTO</b>
----------------------------

Lotto:

<b>14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA</b>
---

<b>15. ISTRUZIONI PER L'USO</b>
---------------------------------

<b>16. INFORMAZIONI IN BRAILLE</b>
------------------------------------

Nordimet 17,5 mg

<b>17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE</b>
---

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso

<b>18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI</b>
--

PC  
SN  
NN

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO****SCATOLA INTERMEDIA DI CONFEZIONE MULTIPLA (SENZA BLUE BOX)****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Nordimet 17,5 mg soluzione iniettabile in penna preriempita

metotrexato

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Ogni penna preriempita da 0,7 mL contiene 17,5 mg di metotrexato (25 mg/mL)

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Sodio cloruro

Sodio idrossido

Acqua per preparazioni iniettabili

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Soluzione iniettabile.

17,5 mg/0,7 mL

1 penna preriempita (0,7 mL) e 1 tampone imbevuto di alcol. I componenti delle confezioni multiple non possono essere venduti separatamente.

4 penne preriempite (0,7 mL) e 4 tamponi imbevuti di alcol. I componenti delle confezioni multiple non possono essere venduti separatamente.

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso sottocutaneo.

Il metotrexato deve essere iniettato una volta a settimana.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**

Citotossico: maneggiare con cautela.

Usare solo una volta a settimana

il (includere il giorno della settimana per intero)

**8. DATA DI SCADENZA**

SCAD:

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare a temperatura inferiore a 25 °C.

Conservare la penna preriempita nella scatola esterna per proteggerla dalla luce.

Non congelare.

<b>10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO</b>
--

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

<b>11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO</b>
--

Nordic Group B.V.  
Siriusdreef 41  
2132 WT Hoofddorp  
Paesi Bassi

<b>12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO</b>
--

EU/1/16/1124/017 4 penne preriempite (1 scatola contenente 4 penne in confezione singola)  
EU/1/16/1124/066 12 penne preriempite (1 scatola contenente 3 confezioni da 4 penne)

<b>13. NUMERO DI LOTTO</b>
----------------------------

Lotto:

<b>14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA</b>
---

<b>15. ISTRUZIONI PER L'USO</b>
---------------------------------

<b>16. INFORMAZIONI IN BRAILLE</b>
------------------------------------

Nordimet 17,5 mg

<b>17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE</b>
---

<b>18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI</b>
--

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI  
PICCOLE DIMENSIONI**

**PENNA PRERIEMPITA**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Nordimet 17,5 mg iniettabile  
metotrexato  
SC

**2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE**

**3. DATA DI SCADENZA**

SCAD:

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lotto:

**5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ**

17,5 mg / 0,7 mL

**6. ALTRO**

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO****SCATOLA ESTERNA****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Nordimet 20 mg soluzione iniettabile in penna preriempita

metotrexato

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Ogni penna preriempita da 0,8 mL contiene 20 mg di metotrexato (25 mg/mL)

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Sodio cloruro

Sodio idrossido

Acqua per preparazioni iniettabili

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Soluzione iniettabile

20 mg/0,8 mL

1 penna preriempita (0,8 mL) e 1 tampone imbevuto di alcol

4 penne preriempite (0,8 mL) e 4 tamponi imbevuti di alcol

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso sottocutaneo.

Il metotrexato deve essere iniettato una volta a settimana.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**

Citotossico: maneggiare con cautela.

Usare solo una volta a settimana

il (includere il giorno della settimana per intero)

**8. DATA DI SCADENZA**

SCAD:

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare a temperatura inferiore a 25 °C.

Conservare la penna preriempita nella scatola esterna per proteggerla dalla luce.  
Non congelare.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Nordic Group B.V.  
Siriusdreef 41  
2132 WT Hoofddorp  
Paesi Bassi

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/16/1124/006 1 penna preriempita  
EU/1/16/1124/067 4 penne preriempite

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto:

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Nordimet 20 mg

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso

**18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI**

PC  
SN  
NN

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO****SCATOLA ESTERNA PER CONFEZIONE MULTIPLA (CON BLUE BOX)****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Nordimet 20 mg soluzione iniettabile in penna preriempita

metotrexato

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Ogni penna preriempita da 0,8 mL contiene 20 mg di metotrexato (25 mg/mL)

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Sodio cloruro

Sodio idrossido

Acqua per preparazioni iniettabili

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Soluzione iniettabile

20 mg/0,8 mL

Confezione multipla: 4 (4 confezioni da 1) penne preriempite (0,8 mL) e 4 tamponi imbevuti di alcol

Confezione multipla: 12 (3 confezioni da 4) penne preriempite (0,8 mL) e 12 tamponi imbevuti di alcol

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso sottocutaneo.

Il metotrexato deve essere iniettato una volta a settimana.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**

Citotossico: maneggiare con cautela.

Usare solo una volta a settimana

il (includere il giorno della settimana per intero)

**8. DATA DI SCADENZA**

SCAD:

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare a temperatura inferiore a 25 °C.

Conservare la penna preriempita nella scatola esterna per proteggerla dalla luce.

Non congelare.

<b>10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO</b>
--

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

<b>11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO</b>
--

Nordic Group B.V.  
Siriusdreef 41  
2132 WT Hoofddorp  
Paesi Bassi

<b>12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO</b>
--

EU/1/16/1124/019 4 penne preriempite (1 scatola contenente 4 penne in confezione singola)  
EU/1/16/1124/068 12 penne preriempite (1 scatola contenente 3 confezioni da 4 penne)

<b>13. NUMERO DI LOTTO</b>
----------------------------

Lotto:

<b>14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA</b>
---

<b>15. ISTRUZIONI PER L'USO</b>
---------------------------------

<b>16. INFORMAZIONI IN BRAILLE</b>
------------------------------------

Nordimet 20 mg

<b>17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE</b>
---

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso

<b>18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI</b>
--

PC  
SN  
NN



**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**  
**SCATOLA INTERMEDIA DI CONFEZIONE MULTIPLA (SENZA BLUE BOX)**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Nordimet 20 mg soluzione iniettabile in penna preriempita

metotrexato

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Ogni penna preriempita da 0,8 mL contiene 20 mg di metotrexato (25 mg/mL)

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Sodio cloruro

Sodio idrossido

Acqua per preparazioni iniettabili

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Soluzione iniettabile

20 mg/0,8 mL

1 penna preriempita (0,8 mL) e 1 tampone imbevuto di alcol. I componenti delle confezioni multiple non possono essere venduti separatamente.

4 penne preriempite (0,8 mL) e 4 tamponi imbevuti di alcol. I componenti delle confezioni multiple non possono essere venduti separatamente.

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso sottocutaneo.

Il metotrexato deve essere iniettato una volta a settimana.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**

Citotossico: maneggiare con cautela.

Usare solo una volta a settimana

il (includere il giorno della settimana per intero)

**8. DATA DI SCADENZA**

SCAD:

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare a temperatura inferiore a 25 °C.

Conservare la penna preriempita nella scatola esterna per proteggerla dalla luce.

Non congelare.

<b>10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO</b>
--

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

<b>11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO</b>
--

Nordic Group B.V.  
Siriusdreef 41  
2132 WT Hoofddorp  
Paesi Bassi

<b>12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO</b>
--

EU/1/16/1124/019 4 penne preriempite (1 scatola contenente 4 penne in confezione singola)  
EU/1/16/1124/068 12 penne preriempite (1 scatola contenente 3 confezioni da 4 penne)

<b>13. NUMERO DI LOTTO</b>
----------------------------

Lotto:

<b>14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA</b>
---

<b>15. ISTRUZIONI PER L'USO</b>
---------------------------------

<b>16. INFORMAZIONI IN BRAILLE</b>
------------------------------------

Nordimet 20 mg

<b>17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE</b>
---

<b>18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI</b>
--

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI  
PICCOLE DIMENSIONI**

**PENNA PRERIEMPITA**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Nordimet 20 mg iniettabile  
metotrexato  
SC

**2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE**

**3. DATA DI SCADENZA**

SCAD:

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lotto:

**5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ**

20 mg / 0,8 mL

**6. ALTRO**

## INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

### SCATOLA ESTERNA

#### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Nordimet 22,5 mg soluzione iniettabile in penna preriempita

metotrexato

#### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni penna preriempita da 0,9 mL contiene 22,5 mg di metotrexato (25 mg/mL)

#### 3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Sodio cloruro

Sodio idrossido

Acqua per preparazioni iniettabili

#### 4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile

22,5 mg/0,9 mL

1 penna preriempita (0,9 mL) e 1 tampone imbevuto di alcol

4 penne preriempite (0,9 mL) e 4 tamponi imbevuti di alcol

#### 5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo

Il metotrexato deve essere iniettato una volta a settimana.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

#### 6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

#### 7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

Citotossico: maneggiare con cautela.

Usare solo una volta a settimana

il (includere il giorno della settimana per intero)

#### 8. DATA DI SCADENZA

SCAD:

#### 9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare a temperatura inferiore a 25 °C.

Conservare la penna preriempita nella scatola esterna per proteggerla dalla luce.  
Non congelare.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Nordic Group B.V.  
Siriusdreef 41  
2132 WT Hoofddorp  
Paesi Bassi

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/16/1124/007 1 penna preriempita  
EU/1/16/1124/069 4 penne preriempite

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto:

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Nordimet 22,5 mg

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso

**18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI**

PC  
SN  
NN

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO****SCATOLA ESTERNA PER CONFEZIONE MULTIPLA (CON BLUE BOX)****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Nordimet 22,5 mg soluzione iniettabile in penna preriempita

metotrexato

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Ogni penna preriempita da 0,9 mL contiene 22,5 mg di metotrexato (25 mg/mL)

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Sodio cloruro

Sodio idrossido

Acqua per preparazioni iniettabili

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Soluzione iniettabile

22,5 mg/0,9 mL

Confezione multipla: 4 (4 confezioni da 1) penne preriempite (0,9 mL) e 4 tamponi imbevuti di alcol

Confezione multipla: 12 (3 confezioni da 4) penne preriempite (0,9 mL) e 12 tamponi imbevuti di alcol

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso sottocutaneo

Il metotrexato deve essere iniettato una volta a settimana.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**

Citotossico: maneggiare con cautela.

Usare solo una volta a settimana

il (includere il giorno della settimana per intero)

**8. DATA DI SCADENZA**

SCAD:

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare a temperatura inferiore a 25 °C.

Conservare la penna preriempita nella scatola esterna per proteggerla dalla luce.

Non congelare.

<b>10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO</b>
--

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

<b>11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO</b>
--

Nordic Group B.V.  
Siriusdreef 41  
2132 WT Hoofddorp  
Paesi Bassi

<b>12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO</b>
--

EU/1/16/1124/021 4 penne preriempite (1 scatola contenente 4 penne in confezione singola)  
EU/1/16/1124/070 12 penne preriempite (1 scatola contenente 3 confezioni da 4 penne)

<b>13. NUMERO DI LOTTO</b>
----------------------------

Lotto:

<b>14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA</b>
---

<b>15. ISTRUZIONI PER L'USO</b>
---------------------------------

<b>16. INFORMAZIONI IN BRAILLE</b>
------------------------------------

Nordimet 22,5 mg

<b>17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE</b>
---

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso

<b>18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI</b>
--

PC  
SN  
NN

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO****SCATOLA INTERMEDIA DI CONFEZIONE MULTIPLA (SENZA BLUE BOX)****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Nordimet 22,5 mg soluzione iniettabile in penna preriempita

metotrexato

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Ogni penna preriempita da 0,9 mL contiene 22,5 mg di metotrexato (25 mg/mL)

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Sodio cloruro

Sodio idrossido

Acqua per preparazioni iniettabili

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Soluzione iniettabile.

22,5 mg/0,9 mL

1 penna preriempita (0,9 mL) e 1 tampone imbevuto di alcol. I componenti delle confezioni multiple non possono essere venduti separatamente.

4 penne preriempite (0,9 mL) e 4 tamponi imbevuti di alcol. I componenti delle confezioni multiple non possono essere venduti separatamente.

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso sottocutaneo

Il metotrexato deve essere iniettato una volta a settimana.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**

Citotossico: maneggiare con cautela.

Usare solo una volta a settimana

il (includere il giorno della settimana per intero)

**8. DATA DI SCADENZA**

SCAD:



**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare a temperatura inferiore a 25 °C.

Conservare la penna preriempita nella scatola esterna per proteggerla dalla luce.

Non congelare.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Nordic Group B.V.  
Siriusdreef 41  
2132 WT Hoofddorp  
Paesi Bassi

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/16/1124/021 4 penne preriempite (1 scatola contenente 4 penne in confezione singola)

EU/1/16/1124/070 12 penne preriempite (1 scatola contenente 3 confezioni da 4 penne)

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto:

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA****15. ISTRUZIONI PER L'USO****16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Nordimet 22,5 mg

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE****18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI**

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI  
PICCOLE DIMENSIONI**

**PENNA PRERIEMPITA**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Nordimet 22,5 mg iniettabile  
metotrexato  
SC

**2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE**

**3. DATA DI SCADENZA**

SCAD:

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lotto:

**5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ**

22,5 mg / 0,9 mL

**6. ALTRO**

## **INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**

### **SCATOLA ESTERNA**

#### **1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Nordimet 25 mg soluzione iniettabile in penna preriempita

metotrexato

#### **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Ogni penna preriempita da 1,0 mL contiene 25 mg di metotrexato (25 mg/mL)

#### **3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Sodio cloruro

Sodio idrossido

Acqua per preparazioni iniettabili

#### **4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Soluzione iniettabile

25 mg/1,0 mL

1 penna preriempita (1,0 mL) e 1 tampone imbevuto di alcol

4 penne preriempite (1,0 mL) e 4 tamponi imbevuti di alcol

#### **5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso sottocutaneo

Il metotrexato deve essere iniettato una volta a settimana.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

#### **6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

#### **7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**

Citotossico: maneggiare con cautela.

Usare solo una volta a settimana

il (includere il giorno della settimana per intero)

#### **8. DATA DI SCADENZA**

SCAD:

#### **9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare a temperatura inferiore a 25 °C.

Conservare la penna preriempita nella scatola esterna per proteggerla dalla luce.  
Non congelare.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Nordic Group B.V.  
Siriusdreef 41  
2132 WT Hoofddorp  
Paesi Bassi

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/16/1124/008 1 penna preriempita  
EU/1/16/1124/071 4 penne preriempite

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto:

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Nordimet 25 mg

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso

**18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI**

PC  
SN  
NN

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO****SCATOLA ESTERNA PER CONFEZIONE MULTIPLA (CON BLUE BOX)****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Nordimet 25 mg soluzione iniettabile in penna preriempita

metotrexato

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Ogni penna preriempita da 1,0 mL contiene 25 mg di metotrexato (25 mg/mL)

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Sodio cloruro

Sodio idrossido

Acqua per preparazioni iniettabili

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Soluzione iniettabile

25 mg/1,0 mL

Confezione multipla: 4 (4 confezioni da 1) penne preriempite (1,0 mL) e 4 tamponi imbevuti di alcol

Confezione multipla: 12 (3 confezioni da 4) penne preriempite (1,0 mL) e 12 tamponi imbevuti di alcol

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso sottocutaneo

Il metotrexato deve essere iniettato una volta a settimana.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**

Citotossico: maneggiare con cautela.

Usare solo una volta a settimana

il (includere il giorno della settimana per intero)

**8. DATA DI SCADENZA**

SCAD:

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare a temperatura inferiore a 25 °C.

Conservare la penna preriempita nella scatola esterna per proteggerla dalla luce.

Non congelare.

<b>10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO</b>
--

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

<b>11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO</b>
--

Nordic Group B.V.  
Siriusdreef 41  
2132 WT Hoofddorp  
Paesi Bassi

<b>12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO</b>
--

EU/1/16/1124/023 4 penne preriempite (1 scatola contenente 4 penne in confezione singola)  
EU/1/16/1124/072 12 penne preriempite (1 scatola contenente 3 confezioni da 4 penne)

<b>13. NUMERO DI LOTTO</b>
----------------------------

Lotto:

<b>14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA</b>
---

<b>15. ISTRUZIONI PER L'USO</b>
---------------------------------

<b>16. INFORMAZIONI IN BRAILLE</b>
------------------------------------

Nordimet 25 mg

<b>17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE</b>
---

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso

<b>18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI</b>
--

PC  
SN  
NN

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**  
**SCATOLA INTERMEDIA DI CONFEZIONE MULTIPLA (SENZA BLUE BOX)**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Nordimet 25 mg soluzione iniettabile in penna preriempita

metotrexato

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Ogni penna preriempita da 1,0 mL contiene 25 mg di metotrexato (25 mg/mL)

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Sodio cloruro

Sodio idrossido

Acqua per preparazioni iniettabili

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Soluzione iniettabile.

25 mg/1,0 mL

1 penna preriempita (1,0 mL) e 1 tampone imbevuto di alcol. I componenti delle confezioni multiple non possono essere venduti separatamente.

4 penne preriempite (1,0 mL) e 4 tamponi imbevuti di alcol. I componenti delle confezioni multiple non possono essere venduti separatamente.

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso sottocutaneo

Il metotrexato deve essere iniettato una volta a settimana.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**

Citotossico: maneggiare con cautela.

Usare solo una volta a settimana

il (includere il giorno della settimana per intero)

**8. DATA DI SCADENZA**

SCAD:

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare a temperatura inferiore a 25 °C.

Conservare la penna preriempita nella scatola esterna per proteggerla dalla luce.

Non congelare.

<b>10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO</b>
--

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

<b>11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO</b>
--

Nordic Group B.V.  
Siriusdreef 41  
2132 WT Hoofddorp  
Paesi Bassi

<b>12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO</b>
--

EU/1/16/1124/023 4 penne preriempite (1 scatola contenente 4 penne in confezione singola)  
EU/1/16/1124/072 12 penne preriempite (1 scatola contenente 3 confezioni da 4 penne)

<b>13. NUMERO DI LOTTO</b>
----------------------------

Lotto:

<b>14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA</b>
---

<b>15. ISTRUZIONI PER L'USO</b>
---------------------------------

<b>16. INFORMAZIONI IN BRAILLE</b>
------------------------------------

Nordimet 25 mg

<b>17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE</b>
---

<b>18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI</b>
--



**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI  
PICCOLE DIMENSIONI**

**PENNA PRERIEMPITA**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Nordimet 25 mg iniettabile  
metotrexato  
SC

**2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE**

**3. DATA DI SCADENZA**

SCAD:

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lotto:

**5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ**

25 mg / 1,0 mL

**6. ALTRO**

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO****SCATOLA ESTERNA****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Nordimet 7,5 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita

metotrexato

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Una siringa preriempita da 0,3 mL contiene 7,5 mg di metotrexato (25mg/mL)

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Sodio cloruro

Sodio idrossido

Acqua per preparazioni iniettabili

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Soluzione iniettabile

7,5 mg/0,3 mL

1 siringa preriempita (0,3 mL) e 2 tamponi imbevuti di alcol

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso sottocutaneo.

Il metotrexato deve essere iniettato una volta a settimana.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**

Citotossico: maneggiare con cautela.

Usare solo una volta a settimana

il (includere il giorno della settimana per intero)

**8. DATA DI SCADENZA**

SCAD:

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare a temperatura inferiore a 25 °C.

Conservare la siringa nella scatola esterna per proteggerla dalla luce.

Non congelare.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Nordic Group B.V.  
Siriusdreef 41  
2132 WT Hoofddorp  
Paesi Bassi

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/16/1124/025 1 siringa preriempita

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto:

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Nordimet 7,5 mg

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso

**18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI**

PC  
SN  
NN

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO****SCATOLA ESTERNA PER CONFEZIONE MULTIPLA (CON BLUE BOX)****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Nordimet 7,5 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita

metotrexato

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Una siringa preriempita da 0,3 mL contiene 7,5 mg di metotrexato (25mg/mL)

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Sodio cloruro

Sodio idrossido

Acqua per preparazioni iniettabili

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Soluzione iniettabile

7,5 mg/0,3 mL

Confezione multipla: 4 (4 confezioni da 1) siringhe preriempite (0,3 mL) e 8 tamponi imbevuti di alcol

Confezione multipla: 12 (12 confezioni da 1) siringhe preriempite (0,3 mL) e 24 tamponi imbevuti di alcol

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso sottocutaneo.

Il metotrexato deve essere iniettato una volta a settimana.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**

Citotossico: maneggiare con cautela.

Usare solo una volta a settimana

il (includere il giorno della settimana per intero)

**8. DATA DI SCADENZA**

SCAD:

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare a temperatura inferiore a 25 °C.  
Conservare la siringa nella scatola esterna per proteggerla dalla luce.  
Non congelare.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Nordic Group B.V.  
Siriusdreef 41  
2132 WT Hoofddorp  
Paesi Bassi

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/16/1124/026 4 siringhe preriempite (1 scatola contenente 4 siringhe in confezione singola)  
EU/1/16/1124/049 12 siringhe preriempite (1 scatola contenente 12 siringhe in confezione singola)

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto:

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Nordimet 7,5 mg

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso

**18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI**

PC  
SN  
NN

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**  
**SCATOLA INTERMEDIA DI CONFEZIONE MULTIPLA (SENZA BLUE BOX)**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Nordimet 7,5 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita

metotrexato

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Una siringa preriempita da 0,3 mL contiene 7,5 mg di metotrexato (25mg/mL)

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Sodio cloruro

Sodio idrossido

Acqua per preparazioni iniettabili

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Soluzione iniettabile

7,5 mg/0,3 mL

1 siringa preriempita (0,3 mL) e 2 tamponi imbevuti di alcol. I componenti delle confezioni multiple non possono essere venduti separatamente.

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso sottocutaneo.

Il metotrexato deve essere iniettato una volta a settimana.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**

Citotossico: maneggiare con cautela.

Usare solo una volta a settimana

il (includere il giorno della settimana per intero)

**8. DATA DI SCADENZA**

SCAD:

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare a temperatura inferiore a 25 °C.

Conservare la siringa nella scatola esterna per proteggerla dalla luce.  
Non congelare.

<b>10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO</b>
--

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

<b>11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO</b>
--

Nordic Group B.V.  
Siriusdreef 41  
2132 WT Hoofddorp  
Paesi Bassi

<b>12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO</b>
--

EU/1/16/1124/026 4 siringhe preriempite (1 scatola contenente 4 siringhe in confezione singola)  
EU/1/16/1124/049 12 siringhe preriempite (1 scatola contenente 12 siringhe in confezione singola)

<b>13. NUMERO DI LOTTO</b>
----------------------------

Lotto:

<b>14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA</b>
---

<b>15. ISTRUZIONI PER L'USO</b>
---------------------------------

<b>16. INFORMAZIONI IN BRAILLE</b>
------------------------------------

Nordimet 7,5 mg

<b>17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE</b>
---

<b>18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI</b>
--

<b>INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP</b>
--

<b>Blister – SIRINGA PRERIEMPITA</b>
--------------------------------------

<b>1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE</b>
--

Nordimet 7,5 mg preparazione iniettabile  
metotrexato

<b>2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO</b>
---

Nordic Group B.V.

<b>3. DATA DI SCADENZA</b>
----------------------------

SCAD:

<b>4. NUMERO DI LOTTO</b>
---------------------------

Lotto:

<b>5. ALTRO</b>
-----------------

SC  
7,5 mg / 0,3 mL

Usare solo una volta a settimana



**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI  
PICCOLE DIMENSIONI**

**SIRINGA PRERIEMPITA**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Nordimet 7,5 mg iniettabile  
metotrexato  
SC

**2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE**

**3. DATA DI SCADENZA**

SCAD:

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lotto:

**5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ**

7,5 mg / 0,3 mL

**6. ALTRO**

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO****SCATOLA ESTERNA****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Nordimet 10 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita

metotrexato

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Una siringa preriempita da 0,4 mL contiene 10 mg di metotrexato (25mg/mL)

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Sodio cloruro

Sodio idrossido

Acqua per preparazioni iniettabili

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Soluzione iniettabile.

10 mg/0,4 mL

1 siringa preriempita (0,4 mL) e 2 tamponi imbevuti di alcol

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso sottocutaneo.

Il metotrexato deve essere iniettato una volta a settimana.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**

Citotossico: maneggiare con cautela.

Usare solo una volta a settimana

il (includere il giorno della settimana per intero)

**8. DATA DI SCADENZA**

SCAD:

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare a temperatura inferiore a 25 °C.

Conservare la siringa nella scatola esterna per proteggerla dalla luce.

Non congelare.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Nordic Group B.V.  
Siriusdreef 41  
2132 WT Hoofddorp  
Paesi Bassi

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/16/1124/028 1 siringa preriempita

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto:

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Nordimet 10 mg

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso

**18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI**

PC  
SN  
NN

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO****SCATOLA ESTERNA PER CONFEZIONE MULTIPLA (CON BLUE BOX)****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Nordimet 10 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita

metotrexato

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Una siringa preriempita da 0,4 mL contiene 10 mg di metotrexato (25mg/mL)

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Sodio cloruro

Sodio idrossido

Acqua per preparazioni iniettabili

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Soluzione iniettabile.

10 mg/0,4 mL

Confezione multipla: 4 (4 confezioni da 1) siringhe preriempite (0,4 mL) e 8 tamponi imbevuti di alcol

Confezione multipla: 12 (12 confezioni da 1) siringhe preriempite (0,4 mL) e 24 tamponi imbevuti di alcol

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso sottocutaneo.

Il metotrexato deve essere iniettato una volta a settimana.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**

Citotossico: maneggiare con cautela.

Usare solo una volta a settimana

il (includere il giorno della settimana per intero)

**8. DATA DI SCADENZA**

SCAD:

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare a temperatura inferiore a 25 °C.  
Conservare la siringa nella scatola esterna per proteggerla dalla luce.  
Non congelare.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Nordic Group B.V.  
Siriusdreef 41  
2132 WT Hoofddorp  
Paesi Bassi

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/16/1124/029 4 siringhe preriempite (1 scatola contenente 4 siringhe in confezione singola)  
EU/1/16/1124/050 12 siringhe preriempite (1 scatola contenente 12 siringhe in confezione singola)

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto:

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Nordimet 10 mg

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso

**18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI**

PC  
SN  
NN

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**  
**SCATOLA INTERMEDIA DI CONFEZIONE MULTIPLA (SENZA BLUE BOX)**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Nordimet 10 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita

metotrexato

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Una siringa preriempita da 0,4 mL contiene 10 mg di metotrexato (25mg/mL)

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Sodio cloruro

Sodio idrossido

Acqua per preparazioni iniettabili

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Soluzione iniettabile

10 mg/0,4 mL

1 siringa preriempita (0,4 mL) e 2 tamponi imbevuti di alcol. I componenti delle confezioni multiple non possono essere venduti separatamente.

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso sottocutaneo.

Il metotrexato deve essere iniettato una volta a settimana.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**

Citotossico: maneggiare con cautela.

Usare solo una volta a settimana

il (includere il giorno della settimana per intero)

**8. DATA DI SCADENZA**

SCAD:

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare a temperatura inferiore a 25 °C.

Conservare la siringa nella scatola esterna per proteggerla dalla luce.  
Non congelare.

<b>10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO</b>
--

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

<b>11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO</b>
--

Nordic Group B.V.  
Siriusdreef 41  
2132 WT Hoofddorp  
Paesi Bassi

<b>12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO</b>
--

EU/1/16/1124/029 4 siringhe preriempite (1 scatola contenente 4 siringhe in confezione singola)  
EU/1/16/1124/050 12 siringhe preriempite (1 scatola contenente 12 siringhe in confezione singola)

<b>13. NUMERO DI LOTTO</b>
----------------------------

Lotto:

<b>14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA</b>
---

<b>15. ISTRUZIONI PER L'USO</b>
---------------------------------

<b>16. INFORMAZIONI IN BRAILLE</b>
------------------------------------

Nordimet 10 mg

<b>17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE</b>
---

<b>18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI</b>
--

<b>INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP</b>
--

<b>Blister – SIRINGA PRERIEMPITA</b>
--------------------------------------

<b>1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE</b>
--

Nordimet 10 mg preparazione iniettabile  
metotrexato

<b>2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO</b>
---

Nordic Group B.V.

<b>3. DATA DI SCADENZA</b>
----------------------------

SCAD:

<b>4. NUMERO DI LOTTO</b>
---------------------------

Lotto:

<b>5. ALTRO</b>
-----------------

SC  
10 mg / 0,4 mL

Usare solo una volta a settimana



**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI  
PICCOLE DIMENSIONI**

**SIRINGA PRERIEMPITA**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Nordimet 10 mg iniettabile  
metotrexato  
SC

**2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE**

**3. DATA DI SCADENZA**

SCAD:

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lotto:

**5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ**

10 mg / 0,4 mL

**6. ALTRO**

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO****SCATOLA ESTERNA****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Nordimet 12,5 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita

metotrexato

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Una siringa preriempita da 0,5 mL contiene 12,5 mg di metotrexato (25mg/mL)

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Sodio cloruro

Sodio idrossido

Acqua per preparazioni iniettabili

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Soluzione iniettabile

12,5 mg/0,5 mL

1 siringa preriempita (0,5 mL) e 2 tamponi imbevuti di alcol

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso sottocutaneo.

Il metotrexato deve essere iniettato una volta a settimana.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**

Citotossico: maneggiare con cautela.

Usare solo una volta a settimana

il (includere il giorno della settimana per intero)

**8. DATA DI SCADENZA**

SCAD:

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare a temperatura inferiore a 25 °C.

Conservare la siringa nella scatola esterna per proteggerla dalla luce.

Non congelare.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Nordic Group B.V.  
Siriusdreef 41  
2132 WT Hoofddorp  
Paesi Bassi

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/16/1124/031 1 siringa preriempita

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto:

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Nordimet 12,5 mg

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso

**18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI**

PC  
SN  
NN

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO****SCATOLA ESTERNA PER CONFEZIONE MULTIPLA (CON BLUE BOX)****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Nordimet 12,5 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita

metotrexato

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Una siringa preriempita da 0,5 mL contiene 12,5 mg di metotrexato (25mg/mL)

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Sodio cloruro

Sodio idrossido

Acqua per preparazioni iniettabili

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Soluzione iniettabile

12,5 mg/0,5 mL

Confezione multipla: 4 (4 confezioni da 1) siringhe preriempite (0,5 mL) e 8 tamponi imbevuti di alcol

Confezione multipla: 12 (12 confezioni da 1) siringhe preriempite (0,5 mL) e 24 tamponi imbevuti di alcol

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso sottocutaneo.

Il metotrexato deve essere iniettato una volta a settimana.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**

Citotossico: maneggiare con cautela.

Usare solo una volta a settimana

il (includere il giorno della settimana per intero)

**8. DATA DI SCADENZA**

SCAD:

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare a temperatura inferiore a 25 °C.  
Conservare la siringa nella scatola esterna per proteggerla dalla luce.  
Non congelare.

<b>10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO</b>
--

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

<b>11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO</b>
--

Nordic Group B.V.  
Siriusdreef 41  
2132 WT Hoofddorp  
Paesi Bassi

<b>12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO</b>
--

EU/1/16/1124/032 4 siringhe preriempite (1 scatola contenente 4 siringhe in confezione singola)  
EU/1/16/1124/051 12 siringhe preriempite (1 scatola contenente 12 siringhe in confezione singola)

<b>13. NUMERO DI LOTTO</b>
----------------------------

Lotto:

<b>14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA</b>
---

<b>15. ISTRUZIONI PER L'USO</b>
---------------------------------

<b>16. INFORMAZIONI IN BRAILLE</b>
------------------------------------

Nordimet 12,5 mg

<b>17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE</b>
---

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso

<b>18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI</b>
--

PC  
SN  
NN

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**  
**SCATOLA INTERMEDIA DI CONFEZIONE MULTIPLA (SENZA BLUE BOX)**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Nordimet 12,5 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita

metotrexato

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Una siringa preriempita da 0,5 mL contiene 12,5 mg di metotrexato (25mg/mL)

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Sodio cloruro

Sodio idrossido

Acqua per preparazioni iniettabili

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Soluzione iniettabile

12,5 mg/0,5 mL

1 siringa preriempita (0,5 mL) e 2 tamponi imbevuti di alcol. I componenti delle confezioni multiple non possono essere venduti separatamente.

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso sottocutaneo.

Il metotrexato deve essere iniettato una volta a settimana.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**

Citotossico: maneggiare con cautela.

Usare solo una volta a settimana

il (includere il giorno della settimana per intero)

**8. DATA DI SCADENZA**

SCAD:

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare a temperatura inferiore a 25 °C.

Conservare la siringa nella scatola esterna per proteggerla dalla luce.  
Non congelare.

<b>10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO</b>
--

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

<b>11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO</b>
--

Nordic Group B.V.  
Siriusdreef 41  
2132 WT Hoofddorp  
Paesi Bassi

<b>12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO</b>
--

EU/1/16/1124/032 4 siringhe preriempite (1 scatola contenente 4 siringhe in confezione singola)  
EU/1/16/1124/051 12 siringhe preriempite (1 scatola contenente 12 siringhe in confezione singola)

<b>13. NUMERO DI LOTTO</b>
----------------------------

Lotto:

<b>14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA</b>
---

<b>15. ISTRUZIONI PER L'USO</b>
---------------------------------

<b>16. INFORMAZIONI IN BRAILLE</b>
------------------------------------

Nordimet 12,5 mg

<b>17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE</b>
---

<b>18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI</b>
--

<b>INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP</b>
--

<b>Blister – SIRINGA PRERIEMPITA</b>
--------------------------------------

<b>1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE</b>
--

Nordimet 12,5 mg preparazione iniettabile  
metotrexato

<b>2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO</b>
---

Nordic Group B.V.

<b>3. DATA DI SCADENZA</b>
----------------------------

SCAD:

<b>4. NUMERO DI LOTTO</b>
---------------------------

Lotto:

<b>5. ALTRO</b>
-----------------

SC  
12,5 mg / 0,5 mL

Usare solo una volta a settimana



**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI  
PICCOLE DIMENSIONI**

**SIRINGA PRERIEMPITA**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Nordimet 12,5 mg iniettabile  
metotrexato  
SC

**2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE**

**3. DATA DI SCADENZA**

SCAD:

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lotto:

**5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ**

12,5 mg / 0,5 mL

**6. ALTRO**

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO****SCATOLA ESTERNA****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Nordimet 15 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita

metotrexato

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Una siringa preriempita da 0,6 mL contiene 15 mg di metotrexato (25mg/mL)

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Sodio cloruro

Sodio idrossido

Acqua per preparazioni iniettabili

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Soluzione iniettabile

15 mg/0,6 mL

1 siringa preriempita (0,6 mL) e 2 tamponi imbevuti di alcol

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso sottocutaneo.

Il metotrexato deve essere iniettato una volta a settimana.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**

Citotossico: maneggiare con cautela.

Usare solo una volta a settimana

il (includere il giorno della settimana per intero)

**8. DATA DI SCADENZA**

SCAD:

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare a temperatura inferiore a 25 °C.

Conservare la siringa nella scatola esterna per proteggerla dalla luce.

Non congelare.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Nordic Group B.V.  
Siriusdreef 41  
2132 WT Hoofddorp  
Paesi Bassi

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/16/1124/034 1 siringa preriempita

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto:

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Nordimet 15 mg

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso

**18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI**

PC  
SN  
NN

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO****SCATOLA ESTERNA PER CONFEZIONE MULTIPLA (CON BLUE BOX)****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Nordimet 15 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita

metotrexato

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Una siringa preriempita da 0,6 mL contiene 15 mg di metotrexato (25mg/mL)

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Sodio cloruro

Sodio idrossido

Acqua per preparazioni iniettabili

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Soluzione iniettabile

15 mg/0,6 mL

Confezione multipla: 4 (4 confezioni da 1) siringhe preriempite (0,6 mL) e 8 tamponi imbevuti di alcol

Confezione multipla: 12 (12 confezioni da 1) siringhe preriempite (0,6 mL) e 24 tamponi imbevuti di alcol

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso sottocutaneo.

Il metotrexato deve essere iniettato una volta a settimana.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**

Citotossico: maneggiare con cautela.

Usare solo una volta a settimana

il (includere il giorno della settimana per intero)

**8. DATA DI SCADENZA**

SCAD:

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare a temperatura inferiore a 25 °C.  
Conservare la siringa nella scatola esterna per proteggerla dalla luce.  
Non congelare.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Nordic Group B.V.  
Siriusdreef 41  
2132 WT Hoofddorp  
Paesi Bassi

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/16/1124/035 4 siringhe preriempite (1 scatola contenente 4 siringhe in confezione singola)  
EU/1/16/1124/052 12 siringhe preriempite (1 scatola contenente 12 siringhe in confezione singola)

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto:

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Nordimet 15 mg

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso

**18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI**

PC  
SN  
NN

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**  
**SCATOLA INTERMEDIA DI CONFEZIONE MULTIPLA (SENZA BLUE BOX)**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Nordimet 15 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita

metotrexato

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Una siringa preriempita da 0,6 mL contiene 15 mg di metotrexato (25mg/mL)

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Sodio cloruro

Sodio idrossido

Acqua per preparazioni iniettabili

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Soluzione iniettabile.

15 mg/0,6 mL

1 siringa preriempita (0,6 mL) e 2 tamponi imbevuti di alcol. I componenti delle confezioni multiple non possono essere venduti separatamente.

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso sottocutaneo.

Il metotrexato deve essere iniettato una volta a settimana.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**

Citotossico: maneggiare con cautela.

Usare solo una volta a settimana

il (includere il giorno della settimana per intero)

**8. DATA DI SCADENZA**

SCAD:

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare a temperatura inferiore a 25 °C.

Conservare la siringa nella scatola esterna per proteggerla dalla luce.  
Non congelare.

<b>10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO</b>
--

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

<b>11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO</b>
--

Nordic Group B.V.  
Siriusdreef 41  
2132 WT Hoofddorp  
Paesi Bassi

<b>12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO</b>
--

EU/1/16/1124/035 4 siringhe preriempite (1 scatola contenente 4 siringhe in confezione singola)  
EU/1/16/1124/052 12 siringhe preriempite (1 scatola contenente 12 siringhe in confezione singola)

<b>13. NUMERO DI LOTTO</b>
----------------------------

Lotto:

<b>14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA</b>
---

<b>15. ISTRUZIONI PER L'USO</b>
---------------------------------

<b>16. INFORMAZIONI IN BRAILLE</b>
------------------------------------

Nordimet 15 mg

<b>17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE</b>
---

<b>18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI</b>
--

<b>INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP</b>
--

<b>Blister – SIRINGA PRERIEMPITA</b>
--------------------------------------

<b>1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE</b>
--

Nordimet 15 mg preparazione iniettabile  
metotrexato

<b>2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO</b>
---

Nordic Group B.V.

<b>3. DATA DI SCADENZA</b>
----------------------------

SCAD:

<b>4. NUMERO DI LOTTO</b>
---------------------------

Lotto:

<b>5. ALTRO</b>
-----------------

SC  
15 mg / 0,6 mL

Usare solo una volta a settimana



**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI  
PICCOLE DIMENSIONI**

**SIRINGA PRERIEMPITA**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Nordimet 15 mg iniettabile  
metotrexato  
SC

**2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE**

**3. DATA DI SCADENZA**

SCAD:

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lotto:

**5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ**

15 mg / 0,6 mL

**6. ALTRO**

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO****SCATOLA ESTERNA****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Nordimet 17,5 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita

metotrexato

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Una siringa preriempita da 0,7 mL contiene 17,5 mg di metotrexato (25mg/mL)

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Sodio cloruro

Sodio idrossido

Acqua per preparazioni iniettabili

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Soluzione iniettabile

17,5 mg/0,7 mL

1 siringa preriempita (0,7 mL) e 2 tamponi imbevuti di alcol

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso sottocutaneo.

Il metotrexato deve essere iniettato una volta a settimana.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**

Citotossico: maneggiare con cautela.

Usare solo una volta a settimana

il (includere il giorno della settimana per intero)

**8. DATA DI SCADENZA**

SCAD:

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare a temperatura inferiore a 25 °C.

Conservare la siringa nella scatola esterna per proteggerla dalla luce.

Non congelare.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Nordic Group B.V.  
Siriusdreef 41  
2132 WT Hoofddorp  
Paesi Bassi

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/16/1124/037 1 siringa preriempita

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto:

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Nordimet 17,5 mg

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso

**18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI**

PC  
SN  
NN

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO****SCATOLA ESTERNA PER CONFEZIONE MULTIPLA (CON BLUE BOX)****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Nordimet 17,5 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita

metotrexato

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Una siringa preriempita da 0,7 mL contiene 17,5 mg di metotrexato (25mg/mL)

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Sodio cloruro

Sodio idrossido

Acqua per preparazioni iniettabili

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Soluzione iniettabile

17,5 mg/0,7 mL

Confezione multipla: 4 (4 confezioni da 1) siringhe preriempite (0,7 mL) e 8 tamponi imbevuti di alcol

Confezione multipla: 12 (12 confezioni da 1) siringhe preriempite (0,7 mL) e 24 tamponi imbevuti di alcol

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso sottocutaneo.

Il metotrexato deve essere iniettato una volta a settimana.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**

Citotossico: maneggiare con cautela.

Usare solo una volta a settimana

il (includere il giorno della settimana per intero)

**8. DATA DI SCADENZA**

SCAD:

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare a temperatura inferiore a 25 °C.  
Conservare la siringa nella scatola esterna per proteggerla dalla luce.  
Non congelare.

<b>10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO</b>
--

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

<b>11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO</b>
--

Nordic Group B.V.  
Siriusdreef 41  
2132 WT Hoofddorp  
Paesi Bassi

<b>12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO</b>
--

EU/1/16/1124/038 4 siringhe preriempite (1 scatola contenente 4 siringhe in confezione singola)  
EU/1/16/1124/053 12 siringhe preriempite (1 scatola contenente 12 siringhe in confezione singola)

<b>13. NUMERO DI LOTTO</b>
----------------------------

Lotto:

<b>14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA</b>
---

<b>15. ISTRUZIONI PER L'USO</b>
---------------------------------

<b>16. INFORMAZIONI IN BRAILLE</b>
------------------------------------

Nordimet 17,5 mg

<b>17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE</b>
---

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso

<b>18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI</b>
--

PC  
SN  
NN

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**  
**SCATOLA INTERMEDIA DI CONFEZIONE MULTIPLA (SENZA BLUE BOX)**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Nordimet 17,5 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita  
metotrexato

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Una siringa preriempita da 0,7 mL contiene 17,5 mg di metotrexato (25mg/mL)

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Sodio cloruro  
Sodio idrossido  
Acqua per preparazioni iniettabili

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Soluzione iniettabile.

17,5 mg/0,7 mL

1 siringa preriempita (0,7 mL) e 2 tamponi imbevuti di alcol. I componenti delle confezioni multiple non possono essere venduti separatamente.

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso sottocutaneo.  
Il metotrexato deve essere iniettato una volta a settimana.  
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**

Citotossico: maneggiare con cautela.

Usare solo una volta a settimana

il (includere il giorno della settimana per intero)

**8. DATA DI SCADENZA**

SCAD:

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare a temperatura inferiore a 25 °C.

Conservare la siringa nella scatola esterna per proteggerla dalla luce.  
Non congelare.

<b>10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO</b>
--

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

<b>11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO</b>
--

Nordic Group B.V.  
Siriusdreef 41  
2132 WT Hoofddorp  
Paesi Bassi

<b>12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO</b>
--

EU/1/16/1124/038 4 siringhe preriempite (1 scatola contenente 4 siringhe in confezione singola)  
EU/1/16/1124/053 12 siringhe preriempite (1 scatola contenente 12 siringhe in confezione singola)

<b>13. NUMERO DI LOTTO</b>
----------------------------

Lotto:

<b>14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA</b>
---

<b>15. ISTRUZIONI PER L'USO</b>
---------------------------------

<b>16. INFORMAZIONI IN BRAILLE</b>
------------------------------------

Nordimet 17,5 mg

<b>17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE</b>
---

<b>18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI</b>
--

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP****Blister – SIRINGA PRERIEMPITA****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Nordimet 17,5 mg preparazione iniettabile  
metotrexato

**2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Nordic Group B.V.

**3. DATA DI SCADENZA**

SCAD:

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lotto:

**5. ALTRO**

SC  
17,5 mg / 0,7 mL

Usare solo una volta a settimana



**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI  
PICCOLE DIMENSIONI**

**SIRINGA PRERIEMPITA**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Nordimet 17,5 mg iniettabile  
metotrexato  
SC

**2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE**

**3. DATA DI SCADENZA**

SCAD:

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lotto:

**5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ**

17,5 mg / 0,7 mL

**6. ALTRO**

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO****SCATOLA ESTERNA****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Nordimet 20 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita

metotrexato

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Una siringa preriempita da 0,8 mL contiene 20 mg di metotrexato (25mg/mL)

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Sodio cloruro

Sodio idrossido

Acqua per preparazioni iniettabili

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Soluzione iniettabile

20 mg/0,8 mL

1 siringa preriempita (0,8 mL) e 2 tamponi imbevuti di alcol

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso sottocutaneo.

Il metotrexato deve essere iniettato una volta a settimana.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**

Citotossico: maneggiare con cautela.

Usare solo una volta a settimana

il (includere il giorno della settimana per intero)

**8. DATA DI SCADENZA**

SCAD:

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare a temperatura inferiore a 25 °C.

Conservare la siringa nella scatola esterna per proteggerla dalla luce.

Non congelare.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Nordic Group B.V.  
Siriusdreef 41  
2132 WT Hoofddorp  
Paesi Bassi

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/16/1124/040 1 siringa preriempita

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto:

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Nordimet 20 mg

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso

**18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI**

PC  
SN  
NN

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO****SCATOLA ESTERNA PER CONFEZIONE MULTIPLA (CON BLUE BOX)****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Nordimet 20 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita

metotrexato

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Una siringa preriempita da 0,8 mL contiene 20 mg di metotrexato (25mg/mL)

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Sodio cloruro

Sodio idrossido

Acqua per preparazioni iniettabili

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Soluzione iniettabile

20 mg/0,8 mL

Confezione multipla: 4 (4 confezioni da 1) siringhe preriempite (0,8 mL) e 8 tamponi imbevuti di alcol

Confezione multipla: 12 (12 confezioni da 1) siringhe preriempite (0,8 mL) e 24 tamponi imbevuti di alcol

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso sottocutaneo.

Il metotrexato deve essere iniettato una volta a settimana.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**

Citotossico: maneggiare con cautela.

Usare solo una volta a settimana

il (includere il giorno della settimana per intero)

**8. DATA DI SCADENZA**

SCAD:

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare a temperatura inferiore a 25 °C.  
Conservare la siringa nella scatola esterna per proteggerla dalla luce.  
Non congelare.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Nordic Group B.V.  
Siriusdreef 41  
2132 WT Hoofddorp  
Paesi Bassi

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/16/1124/041 4 siringhe preriempite (1 scatola contenente 4 siringhe in confezione singola)  
EU/1/16/1124/054 12 siringhe preriempite (1 scatola contenente 12 siringhe in confezione singola)

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto:

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Nordimet 20 mg

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso

**18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI**

PC  
SN  
NN

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**  
**SCATOLA INTERMEDIA DI CONFEZIONE MULTIPLA (SENZA BLUE BOX)**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Nordimet 20 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita

metotrexato

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Una siringa preriempita da 0,8 mL contiene 20 mg di metotrexato (25mg/mL)

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Sodio cloruro

Sodio idrossido

Acqua per preparazioni iniettabili

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Soluzione iniettabile

20 mg/0,8 mL

1 siringa preriempita (0,8 mL) e 2 tamponi imbevuti di alcol. I componenti delle confezioni multiple non possono essere venduti separatamente.

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso sottocutaneo.

Il metotrexato deve essere iniettato una volta a settimana.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**

Citotossico: maneggiare con cautela.

Usare solo una volta a settimana

il (includere il giorno della settimana per intero)

**8. DATA DI SCADENZA**

SCAD:

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare a temperatura inferiore a 25 °C.

Conservare la siringa nella scatola esterna per proteggerla dalla luce.  
Non congelare.

<b>10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO</b>
--

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

<b>11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO</b>
--

Nordic Group B.V.  
Siriusdreef 41  
2132 WT Hoofddorp  
Paesi Bassi

<b>12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO</b>
--

EU/1/16/1124/041 4 siringhe preriempite (1 scatola contenente 4 siringhe in confezione singola)  
EU/1/16/1124/054 12 siringhe preriempite (1 scatola contenente 12 siringhe in confezione singola)

<b>13. NUMERO DI LOTTO</b>
----------------------------

Lotto:

<b>14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA</b>
---

<b>15. ISTRUZIONI PER L'USO</b>
---------------------------------

<b>16. INFORMAZIONI IN BRAILLE</b>
------------------------------------

Nordimet 20 mg

<b>17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE</b>
---

<b>18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI</b>
--

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP****Blister – SIRINGA PRERIEMPITA****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Nordimet 20 mg preparazione iniettabile  
metotrexato

**2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Nordic Group B.V.

**3. DATA DI SCADENZA**

SCAD:

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lotto:

**5. ALTRO**

SC  
20 mg / 0,8 mL

Usare solo una volta a settimana



**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI  
PICCOLE DIMENSIONI**

**SIRINGA PRERIEMPITA**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Nordimet 20 mg iniettabile  
metotrexato  
SC

**2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE**

**3. DATA DI SCADENZA**

SCAD:

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lotto:

**5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ**

20 mg / 0,8 mL

**6. ALTRO**

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO****SCATOLA ESTERNA****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Nordimet 22,5 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita

metotrexato

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Una siringa preriempita da 0,9 mL contiene 22,5 mg di metotrexato (25mg/mL)

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Sodio cloruro

Sodio idrossido

Acqua per preparazioni iniettabili

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Soluzione iniettabile

22,5 mg/0,9 mL

1 siringa preriempita (0,9 mL) e 2 tamponi imbevuti di alcol

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso sottocutaneo

Il metotrexato deve essere iniettato una volta a settimana.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**

Citotossico: maneggiare con cautela.

Usare solo una volta a settimana

il (includere il giorno della settimana per intero)

**8. DATA DI SCADENZA**

SCAD:

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare a temperatura inferiore a 25 °C.

Conservare la siringa nella scatola esterna per proteggerla dalla luce.

Non congelare.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Nordic Group B.V.  
Siriusdreef 41  
2132 WT Hoofddorp  
Paesi Bassi

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/16/1124/043 1 siringa preriempita

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto:

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Nordimet 22,5 mg

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso

**18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI**

PC  
SN  
NN

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO****SCATOLA ESTERNA PER CONFEZIONE MULTIPLA (CON BLUE BOX)****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Nordimet 22,5 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita

metotrexato

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Una siringa preriempita da 0,9 mL contiene 22,5 mg di metotrexato (25mg/mL)

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Sodio cloruro

Sodio idrossido

Acqua per preparazioni iniettabili

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Soluzione iniettabile

22,5 mg/0,9 mL

Confezione multipla: 4 (4 confezioni da 1) siringhe preriempite (0,9 mL) e 8 tamponi imbevuti di alcol

Confezione multipla: 12 (12 confezioni da 1) siringhe preriempite (0,9 mL) e 24 tamponi imbevuti di alcol

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso sottocutaneo

Il metotrexato deve essere iniettato una volta a settimana.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**

Citotossico: maneggiare con cautela.

Usare solo una volta a settimana

il (includere il giorno della settimana per intero)

**8. DATA DI SCADENZA**

SCAD:

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare a temperatura inferiore a 25 °C.  
Conservare la siringa nella scatola esterna per proteggerla dalla luce.  
Non congelare.

<b>10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO</b>
--

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

<b>11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO</b>
--

Nordic Group B.V.  
Siriusdreef 41  
2132 WT Hoofddorp  
Paesi Bassi

<b>12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO</b>
--

EU/1/16/1124/044 4 siringhe preriempite (1 scatola contenente 4 siringhe in confezione singola)  
EU/1/16/1124/055 12 siringhe preriempite (1 scatola contenente 12 siringhe in confezione singola)

<b>13. NUMERO DI LOTTO</b>
----------------------------

Lotto:

<b>14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA</b>
---

<b>15. ISTRUZIONI PER L'USO</b>
---------------------------------

<b>16. INFORMAZIONI IN BRAILLE</b>
------------------------------------

Nordimet 22,5 mg

<b>17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE</b>
---

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso

<b>18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI</b>
--

PC  
SN  
NN

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**  
**SCATOLA INTERMEDIA DI CONFEZIONE MULTIPLA (SENZA BLUE BOX)**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Nordimet 22,5 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita

metotrexato

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Una siringa preriempita da 0,9 mL contiene 22,5 mg di metotrexato (25mg/mL)

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Sodio cloruro

Sodio idrossido

Acqua per preparazioni iniettabili

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Soluzione iniettabile

22,5 mg/0,9 mL

1 siringa preriempita (0,9 mL) e 2 tamponi imbevuti di alcol. I componenti delle confezioni multiple non possono essere venduti separatamente.

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso sottocutaneo

Il metotrexato deve essere iniettato una volta a settimana.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**

Citotossico: maneggiare con cautela.

Usare solo una volta a settimana

il (includere il giorno della settimana per intero)

**8. DATA DI SCADENZA**

SCAD:

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare a temperatura inferiore a 25 °C.

Conservare la siringa nella scatola esterna per proteggerla dalla luce.  
Non congelare.

<b>10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO</b>
--

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

<b>11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO</b>
--

Nordic Group B.V.  
Siriusdreef 41  
2132 WT Hoofddorp  
Paesi Bassi

<b>12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO</b>
--

EU/1/16/1124/044 4 siringhe preriempite (1 scatola contenente 4 siringhe in confezione singola)  
EU/1/16/1124/055 12 siringhe preriempite (1 scatola contenente 12 siringhe in confezione singola)

<b>13. NUMERO DI LOTTO</b>
----------------------------

Lotto:

<b>14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA</b>
---

<b>15. ISTRUZIONI PER L'USO</b>
---------------------------------

<b>16. INFORMAZIONI IN BRAILLE</b>
------------------------------------

Nordimet 22,5 mg

<b>17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE</b>
---

<b>18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI</b>
--

<b>INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP</b>
--

<b>Blister – SIRINGA PRERIEMPITA</b>
--------------------------------------

<b>1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE</b>
--

Nordimet 22,5 mg preparazione iniettabile  
metotrexato

<b>2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO</b>
---

Nordic Group B.V.

<b>3. DATA DI SCADENZA</b>
----------------------------

SCAD:

<b>4. NUMERO DI LOTTO</b>
---------------------------

Lotto:

<b>5. ALTRO</b>
-----------------

SC  
22,5 mg / 0,9 mL

Usare solo una volta a settimana



**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI  
PICCOLE DIMENSIONI**

**SIRINGA PRERIEMPITA**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Nordimet 22,5 mg iniettabile  
metotrexato  
SC

**2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE**

**3. DATA DI SCADENZA**

SCAD:

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lotto:

**5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ**

22,5 mg / 0,9 mL

**6. ALTRO**

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO****SCATOLA ESTERNA****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Nordimet 25 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita

metotrexato

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Una siringa preriempita da 1,0 mL contiene 25 mg di metotrexato (25mg/mL)

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Sodio cloruro

Sodio idrossido

Acqua per preparazioni iniettabili

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Soluzione iniettabile.

25 mg/1,0 mL

1 siringa preriempita (1,0 mL) e 2 tamponi imbevuti di alcol

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso sottocutaneo

Il metotrexato deve essere iniettato una volta a settimana.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**

Citotossico: maneggiare con cautela.

Usare solo una volta a settimana

il (includere il giorno della settimana per intero)

**8. DATA DI SCADENZA**

SCAD:

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare a temperatura inferiore a 25 °C.

Conservare la siringa nella scatola esterna per proteggerla dalla luce.

Non congelare.

<b>10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO</b>
--

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

<b>11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO</b>
--

Nordic Group B.V.  
Siriusdreef 41  
2132 WT Hoofddorp  
Paesi Bassi

<b>12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO</b>
--

EU/1/16/1124/046 1 siringa preriempita

<b>13. NUMERO DI LOTTO</b>
----------------------------

Lotto:

<b>14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA</b>
---

<b>15. ISTRUZIONI PER L'USO</b>
---------------------------------

<b>16. INFORMAZIONI IN BRAILLE</b>
------------------------------------

Nordimet 25 mg

<b>17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE</b>
---

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso

<b>18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI</b>
--

PC  
SN  
NN

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO****SCATOLA ESTERNA PER CONFEZIONE MULTIPLA (CON BLUE BOX)****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Nordimet 25 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita

metotrexato

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Una siringa preriempita da 1,0 mL contiene 25 mg di metotrexato (25mg/mL)

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Sodio cloruro

Sodio idrossido

Acqua per preparazioni iniettabili

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Soluzione iniettabile.

25 mg/1,0 mL

Confezione multipla: 4 (4 confezioni da 1) siringhe preriempite (1,0 mL) e 8 tamponi imbevuti di alcol

Confezione multipla: 12 (12 confezioni da 1) siringhe preriempite (1,0 mL) e 24 tamponi imbevuti di alcol

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso sottocutaneo

Il metotrexato deve essere iniettato una volta a settimana.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**

Citotossico: maneggiare con cautela.

Usare solo una volta a settimana

il (includere il giorno della settimana per intero)

**8. DATA DI SCADENZA**

SCAD:

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare a temperatura inferiore a 25 °C.  
Conservare la siringa nella scatola esterna per proteggerla dalla luce.  
Non congelare.

<b>10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO</b>
--

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

<b>11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO</b>
--

Nordic Group B.V.  
Siriusdreef 41  
2132 WT Hoofddorp  
Paesi Bassi

<b>12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO</b>
--

EU/1/16/1124/047 4 siringhe preriempite (1 scatola contenente 4 siringhe in confezione singola)  
EU/1/16/1124/056 12 siringhe preriempite (1 scatola contenente 12 siringhe in confezione singola)

<b>13. NUMERO DI LOTTO</b>
----------------------------

Lotto:

<b>14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA</b>
---

<b>15. ISTRUZIONI PER L'USO</b>
---------------------------------

<b>16. INFORMAZIONI IN BRAILLE</b>
------------------------------------

Nordimet 25 mg

<b>17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE</b>
---

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso

<b>18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI</b>
--

PC  
SN  
NN

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**  
**SCATOLA INTERMEDIA DI CONFEZIONE MULTIPLA (SENZA BLUE BOX)**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Nordimet 25 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita

metotrexato

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Una siringa preriempita da 1,0 mL contiene 25 mg di metotrexato (25mg/mL)

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Sodio cloruro

Sodio idrossido

Acqua per preparazioni iniettabili

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Soluzione iniettabile

25 mg/1,0 mL

1 siringa preriempita (1,0 mL) e 2 tamponi imbevuti di alcol. I componenti delle confezioni multiple non possono essere venduti separatamente.

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso sottocutaneo

Il metotrexato deve essere iniettato una volta a settimana.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**

Citotossico: maneggiare con cautela.

Usare solo una volta a settimana

il (includere il giorno della settimana per intero)

**8. DATA DI SCADENZA**

SCAD:

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare a temperatura inferiore a 25 °C.

Conservare la siringa nella scatola esterna per proteggerla dalla luce.  
Non congelare.

<b>10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO</b>
--

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

<b>11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO</b>
--

Nordic Group B.V.  
Siriusdreef 41  
2132 WT Hoofddorp  
Paesi Bassi

<b>12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO</b>
--

EU/1/16/1124/047 4 siringhe preriempite (1 scatola contenente 4 siringhe in confezione singola)  
EU/1/16/1124/056 12 siringhe preriempite (1 scatola contenente 12 siringhe in confezione singola)

<b>13. NUMERO DI LOTTO</b>
----------------------------

Lotto:

<b>14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA</b>
---

<b>15. ISTRUZIONI PER L'USO</b>
---------------------------------

<b>16. INFORMAZIONI IN BRAILLE</b>
------------------------------------

Nordimet 25 mg

<b>17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE</b>
---

<b>18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI</b>
--

<b>INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP</b>
--

<b>Blister – SIRINGA PRERIEMPITA</b>
--------------------------------------

<b>1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE</b>
--

Nordimet 25 mg preparazione iniettabile  
metotrexato

<b>2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO</b>
---

Nordic Group B.V.

<b>3. DATA DI SCADENZA</b>
----------------------------

SCAD:

<b>4. NUMERO DI LOTTO</b>
---------------------------

Lotto:

<b>5. ALTRO</b>
-----------------

SC  
25 mg / 1,0 mL

Usare solo una volta a settimana



**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI  
PICCOLE DIMENSIONI**

**SIRINGA PRERIEMPITA**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Nordimet 25 mg iniettabile  
metotrexato  
SC

**2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE**

**3. DATA DI SCADENZA**

SCAD:

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lotto:

**5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ**

25 mg / 1,0 mL

**6. ALTRO**

## **B. FOGLIO ILLUSTRATIVO**

## **Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore**

**Nordimet 7,5 mg soluzione iniettabile in penna preriempita**  
**Nordimet 10 mg soluzione iniettabile in penna preriempita**  
**Nordimet 12,5 mg soluzione iniettabile in penna preriempita**  
**Nordimet 15 mg soluzione iniettabile in penna preriempita**  
**Nordimet 17,5 mg soluzione iniettabile in penna preriempita**  
**Nordimet 20 mg soluzione iniettabile in penna preriempita**  
**Nordimet 22,5 mg soluzione iniettabile in penna preriempita**  
**Nordimet 25 mg soluzione iniettabile in penna preriempita**

metotrexato

**Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.**

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

### **Contenuto di questo foglio**

1. Cos'è Nordimet e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Nordimet
3. Come usare Nordimet
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Nordimet
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

### **1. Cos'è Nordimet e a cosa serve**

Nordimet contiene il principio attivo metotrexato indicato per:

- ridurre l'infiammazione o il gonfiore e
- ridurre l'attività del sistema immunitario (il meccanismo di difesa dell'organismo). Un sistema immunitario troppo attivo è stato collegato a malattie infiammatorie.

Nordimet è un medicinale usato per trattare diverse malattie infiammatorie:

- artrite reumatoide in fase attiva, nei pazienti adulti. L'artrite reumatoide in fase attiva è una condizione infiammatoria che interessa le articolazioni;
- artrite idiopatica giovanile grave, in fase attiva, che interessa cinque o più articolazioni (per questo motivo la malattia si chiama poliartritica), in pazienti con risposta inadeguata ai farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS);
- psoriasi a placche da moderata a grave in adulti candidati alla terapia sistemica così come nella psoriasi grave che colpisce anche le articolazioni (artrite psoriasica) nei pazienti adulti;
- induzione della remissione negli adulti con malattia di Crohn moderata, steroide-dipendente, in associazione con corticosteroidi;
- mantenimento della remissione della malattia di Crohn, negli adulti che hanno risposto al metotrexato, come monoterapia.

### **2. Cosa deve sapere prima di usare Nordimet**

**Non usi Nordimet se:**

- è allergico al metotrexato o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6)

- ha una grave malattia dei reni (il medico saprà dirle se ha una grave malattia dei reni)
- ha una grave malattia del fegato (il medico saprà dirle se ha una grave malattia del fegato)
- ha una disfunzione del sistema con cui l'organismo produce le cellule del sangue
- consuma molti alcolici
- il sistema immunitario è compromesso
- ha un'infezione grave o preesistente, ad es., tubercolosi o HIV
- ha un'ulcera gastrointestinale
- se è in stato di gravidanza o sta allattando con latte materno (vedere paragrafo "Gravidanza, allattamento e fertilità")
- contemporaneamente al trattamento riceve una vaccinazione con vaccini vivi.

### **Avvertenze e precauzioni**

Sono stati segnalati casi di sanguinamento polmonare acuto in pazienti affetti da malattia reumatica e trattati con metotrexato. Qualora osservasse sangue nella saliva o in seguito a colpi di tosse, contatti immediatamente il medico.

Si può verificare un ingrossamento dei linfonodi (linfoma) e la terapia deve essere interrotta.

La diarrea può essere un effetto tossico di Nordimet e richiede l'interruzione della terapia. Se soffre di diarrea, ne parli con il suo medico.

Determinati disturbi cerebrali (encefalopatia/leucoencefalopatia) sono stati segnalati in pazienti con cancro che ricevono metotrexato. Tali effetti indesiderati non possono essere esclusi quando il metotrexato è usato per trattare altre malattie.

Se Lei, il Suo partner o la persona che La assiste nota la comparsa o il peggioramento di sintomi neurologici, tra cui debolezza muscolare generale, disturbo della vista, alterazioni del pensiero, della memoria e dell'orientamento, con conseguenti confusione e alterazioni della personalità, si rivolga immediatamente al medico perché possono essere sintomi di un'infezione cerebrale molto rara e grave denominata leucoencefalopatia multifocale progressiva (PML).

Il metotrexato può aumentare la sensibilità della pelle alla luce solare. Eviti il sole intenso e non utilizzi lettini solari o lampade abbronzanti senza il consiglio del medico. Per proteggere la pelle dal sole intenso, indossi indumenti adeguati o utilizzi una crema solare con un fattore di protezione elevato.

### Avvertenze importanti sul dosaggio di Nordimet

Nel trattamento di malattie reumatiche, della pelle e della malattia di Crohn, il metotrexato deve essere usato **una sola volta la settimana**. Una dose non corretta di metotrexato può causare gravi effetti avversi, che possono diventare fatali. Legga molto attentamente il paragrafo 3 di questo foglio illustrativo.

Parli con il medico prima di usare Nordimet se:

- ha il diabete mellito ed è in trattamento con insulina
- ha infezioni inattive, di durata prolungata (ad es., tubercolosi, epatite B o C, fuoco di Sant'Antonio [herpes zoster])
- ha/ha avuto una malattia del fegato o dei reni
- ha problemi della funzionalità polmonare
- è gravemente sovrappeso
- ha un accumulo anormale di liquidi nell'addome o nella cavità fra i polmoni e la parete toracica (ascite, versamento della pleura)
- è disidratato o si trova in una situazione che causa disidratazione (ad ed., disidratazione a causa di vomito, diarrea o infiammazione della bocca e delle labbra)

Se ha avuto problemi cutanei dopo una terapia con radiazioni (dermatite causata da radiazioni) o un'ustione solare; queste condizioni possono ricomparire durante il trattamento con Nordimet.

### Bambini, adolescenti e anziani

Le istruzioni sulla dose dipendono dal peso del paziente.

L'uso nei bambini di età inferiore a 3 anni non è raccomandato, perché non sono disponibili sufficienti dati sull'uso di questo medicinale in questo gruppo di età.

I bambini, gli adolescenti e gli anziani trattati con Nordimet devono essere attentamente monitorati dal medico per identificare quanto prima possibili effetti indesiderati.

Nei pazienti anziani la dose deve essere ridotta a causa della riduzione della funzionalità del fegato e dei reni causata dall'età.

#### Speciali misure precauzionali per il trattamento con Nordimet

Il metotrexato influisce temporaneamente sulla produzione dello sperma e degli ovuli. Il metotrexato può causare aborto e gravi difetti alla nascita. Al momento del trattamento con metotrexato e per almeno 6 mesi dopo la fine del trattamento con metotrexato, se è una donna, deve evitare di avere un figlio. Se è un uomo, durante il trattamento con metotrexato e per almeno 3 mesi dopo la fine del trattamento con metotrexato, deve evitare di concepire un figlio. Consulti anche il paragrafo "Gravidanza, allattamento e fertilità".

Modificazioni della pelle causate dalla psoriasi possono peggiorare durante il trattamento con Nordimet, in caso di esposizione ai raggi ultravioletti.

#### Esami di controllo raccomandati e precauzioni

Anche se il metotrexato è usato a basse dosi, possono verificarsi gravi effetti indesiderati. Per individuarli in tempo, il medico deve eseguire esami di controllo e test di laboratorio.

#### Prima dell'inizio della terapia:

Prima di iniziare il trattamento, il suo sangue sarà controllato per vedere se presenta abbastanza cellule ematiche. Il suo sangue sarà inoltre analizzato per controllare la sua funzionalità epatica e per scoprire se ha l'epatite. Inoltre, verranno controllati l'albumina sierica (una proteina presente nel sangue), lo stato dell'epatite (infezione del fegato) e la funzionalità renale. Il medico può anche decidere di eseguire altri esami del fegato, alcuni di questi possono essere immagini del fegato e altri possono richiedere un piccolo campione di tessuto prelevato dal fegato per esaminarlo più approfonditamente. Il medico può anche controllare se ha la tubercolosi e può fare una radiografia del torace o un test di funzionalità polmonare.

#### Durante il trattamento:

Il medico può eseguire i seguenti esami:

- esame della cavità orale e della faringe per individuare eventuali cambiamenti della mucosa, come infiammazioni o ulcerazioni
- esami del sangue/conta ematica con numero di cellule ematiche e misurazione dei livelli di metotrexato nel siero
- esami del sangue per monitorare la funzionalità epatica
- esami di imaging per monitorare le condizioni del fegato
- piccolo campione di tessuto prelevato dal fegato per esaminarlo più approfonditamente
- esami del sangue per monitorare la funzionalità renale
- monitoraggio delle vie respiratorie e, se necessario, test di funzionalità polmonare

È molto importante che lei si presenti a questi esami programmati.

Se i risultati di uno di questi esami sono significativi, il medico adeguerà il trattamento di conseguenza.

#### **Altri medicinali e Nordimet**

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale..

È soprattutto importante che comunichi al medico se sta assumendo:

- altri medicinali per l'artrite reumatoide o la psoriasi come leflunomide, sulfasalazina (un medicinale che oltre per il trattamento dell'artrite e della psoriasi è anche usato per il trattamento della colite ulcerosa), aspirina, fenilbutazone o amidopirina
- ciclosporina (per sopprimere il sistema immunitario)
- azatioprina (medicinale usato per impedire il rigetto dopo un trapianto di organo)
- retinoidi (usati per il trattamento della psoriasi e di altre malattie della pelle)
- medicinali anticonvulsivanti (usati per prevenire crisi convulsive), come fenitoina, valproato o carbamazepina
- trattamenti per il cancro
- barbiturici (iniezioni per l'anestesia)
- tranquillanti
- contraccettivi orali
- probenecid (usato per il trattamento della gotta)
- antibiotici (ad es. penicillina, glicopeptidi, trimetoprim-sulfametossazolo, sulfamidici, ciprofloxacina, cefalotina, tetracicline, cloramfenicolo)
- pirimetamina (usata per la prevenzione e il trattamento della malaria)
- preparati a base di vitamine contenenti acido folico
- inibitori della pompa protonica (medicinali che riducono la produzione degli acidi dello stomaco, usati per trattare gravi bruciori di stomaco o ulcere), come l'omeprazolo o il pantoprazolo
- teofillina (usata per il trattamento dell'asma)
- colestiramina (usata per trattare colesterolo alto, prurito o diarrea)
- FANS, farmaci antinfiammatori non steroidei (usati per trattare il dolore o l'infiammazione)
- acido p-amminobenzoico (usato per trattare i disturbi della pelle)
- qualsiasi vaccinazione con un vaccino vivo (deve essere evitata), come quelli contro il morbillo, la parotite o la febbre gialla
- metamizolo (sinonimi novaminsulfon e dipirone) (medicinale per alleviare il dolore intenso e/o la febbre)
- protossido di azoto (un gas usato nell'anestesia generale)

### **Nordimet con cibi, bevande e alcol**

Durante il trattamento con Nordimet, non deve bere alcolici e deve evitare di bere troppo caffè, bibite contenenti caffeina e tè nero, che possono aumentare gli effetti indesiderati o interferire con l'efficacia di Nordimet. Inoltre, durante il trattamento con Nordimet dovrà bere molto per impedire la disidratazione (riduzione dei liquidi presenti nel corpo), che può aumentare la tossicità di Nordimet.

### **Gravidanza, allattamento e fertilità**

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza chiedi al medico prima di prendere questo medicinale.

#### Gravidanza

Non usi Nordimet durante la gravidanza o se stai cercando di iniziare una gravidanza. Il metotrexato può causare malformazioni alla nascita, essere dannoso per il feto o causare aborto. È associato a malformazioni che possono interessare cranio, volto, cuore e vasi sanguigni, cervello e arti. Quindi è molto importante che le pazienti che aspettano un bambino o che desiderano una gravidanza non vengano trattate con metotrexato. Pertanto, nelle donne in età fertile deve essere esclusa la possibilità di una gravidanza in corso di trattamento, adottando misure adeguate, ad esempio, l'esecuzione di un test di gravidanza, prima dell'inizio del trattamento. Durante il trattamento con metotrexato e per almeno 6 mesi dopo la fine del trattamento dovrà evitare una gravidanza, usando un metodo contraccettivo affidabile (vedere anche il paragrafo "Avvertenze e precauzioni").

Se durante il trattamento dovesse accorgersi o sospettare di aspettare un bambino, si rivolga il prima possibile al medico che le offrirà consulenza medica sul rischio di effetti dannosi per il bambino per tutta la durata del trattamento.

Se desidera una gravidanza, dovrà consultare il medico, che può inviarla ad uno specialista prima dell'inizio previsto del trattamento.

#### Allattamento

Durante il trattamento con metotrexato non deve allattare, perché il metotrexato passa nel latte materno. Se il medico dovesse ritenere assolutamente necessario il trattamento con metotrexato durante il periodo di allattamento, dovrà interrompere l'allattamento del bambino.

#### Fertilità maschile

I dati disponibili non indicano un aumento del rischio di malformazioni o aborti se il padre assume meno di 30 mg di metotrexato alla settimana. Tuttavia, non è possibile escludere completamente il rischio. Il metotrexato può essere genotossico. Ossia, questo medicinale può causare mutazioni genetiche. Il metotrexato può influire sulla produzione dello sperma con possibilità di causare malformazioni alla nascita. Pertanto, mentre usa il metotrexato e per almeno 3 mesi dopo il termine del trattamento, deve evitare di procreare o di donare sperma. Il trattamento con metotrexato può causare infertilità.

#### **Guida di veicoli e utilizzo di macchinari**

Durante il trattamento con Nordimet possono comparire effetti indesiderati sul sistema nervoso centrale, come stanchezza e capogiri. In alcuni casi la capacità di guidare veicoli e/o l'utilizzo di macchinari può essere compromessa. Se si sente stanco o le gira la testa, non guidi o usi macchinari.

#### **Nordimet contiene sodio**

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè essenzialmente “senza sodio”.

### **3. Come usare Nordimet**

#### **Avvertenze importanti sul dosaggio di Nordimet**

Usi Nordimet solo una volta a settimana per il trattamento dell'artrite reumatoide, dell'artrite idiopatica giovanile attiva, della psoriasi, dell'artrite psoriasica e della malattia di Crohn che richiedono un'unica dose settimanale. L'uso di una dose eccessiva di Nordimet può essere fatale. Legga attentamente la sezione 3 di questo foglio illustrativo. In caso di domande consulti il medico o farmacista prima di assumere questo medicinale.

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Nordimet deve essere somministrato **una sola volta a settimana**. Potrà decidere insieme al medico il giorno adatto per l'iniezione, che dovrà essere lo stesso tutte le settimane.

Una somministrazione non corretta di metotrexato può causare gravi effetti indesiderati, che possono diventare fatali.

La dose raccomandata è:

#### Dose nei pazienti adulti con artrite reumatoide

La dose iniziale raccomandata è di 7,5 mg di metotrexato **una volta la settimana**.

Il medico potrà aumentare la dose se quella usata non fosse efficace, ma ben tollerata. La dose media settimanale è di 15-20 mg. In generale, la dose settimanale non deve essere superiore a 25 mg. Dopo aver ottenuto l'effetto terapeutico desiderato, il medico potrà ridurre gradualmente la dose di Nordimet fino ad arrivare alla dose efficace più bassa possibile per la terapia di mantenimento.

In genere un miglioramento dei sintomi è atteso dopo 4-8 settimane di trattamento. I sintomi si possono ripresentare se si interrompe il trattamento con Nordimet.

#### Uso nei pazienti adulti con forma da moderata a grave di psoriasi a placche e artrite psoriasica grave.

Il medico le somministrerà una singola dose di prova di 5-10 mg per valutare la comparsa di possibili effetti indesiderati.

Se la dose di prova è ben tollerata, il trattamento sarà proseguito dopo una settimana con una dose di circa 7,5 mg.

In genere, la risposta al trattamento è attesa dopo 2-6 settimane. In base agli effetti del trattamento e ai risultati delle analisi del sangue e delle urine, la terapia deve essere proseguita o interrotta.

**Dose nei pazienti adulti con malattia di Crohn:**

Il suo medico le prescriverà una dose settimanale iniziale di 25 mg. In genere, la risposta al trattamento è prevedibile dopo 8-12 settimane. A seconda degli effetti del trattamento nel tempo, il suo medico potrà decidere di ridurre la dose a 15 mg/settimana.

Uso nei bambini e negli adolescenti di età inferiore a 16 anni con forme poliartriche di artrite idiopatica giovanile

Il medico calcolerà la dose necessaria in base all'area della superficie corporea del bambino ( $m^2$ ). La dose è indicata in  $mg/m^2$ .

L'uso nei bambini di età inferiore a 3 anni non è raccomandato a causa di dati insufficienti per questo gruppo di età.

Metodo e durata della somministrazione

Nordimet viene somministrato per iniezione sottocutanea (sotto la pelle). Deve essere iniettato una volta alla settimana e si raccomanda di effettuare l'iniezione di Nordimet sempre lo stesso giorno della settimana.

All'inizio del trattamento Nordimet le sarà iniettato dal personale medico. Tuttavia, il suo medico potrebbe decidere che lei è in grado di imparare come effettuare le iniezioni di Nordimet da solo/a. In tal caso riceverà una formazione adeguata. In nessun caso dovrà tentare di effettuare l'iniezione da solo/a, prima di avere ricevuto una formazione adeguata.

La durata del trattamento sarà stabilita dal medico curante.

Il trattamento dell'artrite reumatoide, dell'artrite idiopatica giovanile, della psoriasi a placche, dell'artrite psoriasica e della malattia di Crohn con Nordimet è un trattamento a lungo termine.

**Come effettuare da solo le iniezioni di Nordimet**

Se ha difficoltà a usare la penna, si rivolga al medico o al farmacista. Non tenti di effettuare l'iniezione da solo se non ha ricevuto una formazione su come farla. Se non è certo su cosa fare, si rivolga immediatamente al medico o all'infermiere.

**Prima di effettuare da solo un'iniezione di Nordimet**

- Controlli la data di scadenza del medicinale. Non usi il medicinale se la data di scadenza è stata superata.
- Verifichi che la penna non sia danneggiata e che il medicinale contenuto sia una soluzione trasparente, di colore giallo. In caso contrario, usi un'altra penna.
- Controlli il punto dell'ultima iniezione per accertare la presenza di arrossamenti, cambiamenti del colore della pelle, gonfiori, secrezioni o dolore. Se dovesse riscontrare uno o più di questi problemi, contatti il medico o l'infermiere.
- Decida in quale punto effettuare l'iniezione del medicinale. Cambi il punto di iniezione ogni volta.

**Istruzioni su come effettuare da solo le iniezioni di Nordimet**

1) Si lavi accuratamente le mani con acqua e sapone.

2) Si sieda o si sdrai in posizione rilassata e comoda. Controlli che la zona cutanea in cui intende effettuare l'iniezione sia visibile.

3) La penna è preriempita e pronta all'uso. Ispezioni visivamente la penna. Deve vedere un liquido



giallo attraverso la finestrella di ispezione. Può vedere una piccola bolla d'aria, ma questa non influisce sull'iniezione e non è pericolosa.

Sulla punta dell'ago può comparire una goccia di liquido. Ciò è normale.

4) Scelga una sede per l'iniezione e la pulisca con il tampone imbevuto d'alcol incluso. Ci vogliono 30-60 secondi perché la disinfezione sia efficace. Sedi idonee per l'iniezione sono la pelle dell'addome e quella della parte anteriore della coscia.

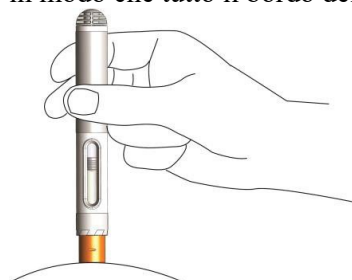
5) Tenendo con la mano il corpo della penna, rimuova il cappuccio di protezione verde staccandolo dall'unità in maniera semplice e diretta, senza ruotarlo o piegarlo.

Dopo aver tolto il cappuccio tenga in mano la penna. La penna non deve toccare nulla, per garantire che non venga attivata accidentalmente e che l'ago resti pulito.

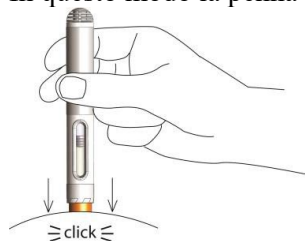


6) Nel punto di iniezione, formi una plica cutanea, stringendo la pelle fra il pollice e l'indice. Dovrà mantenere la plica per tutta la durata dell'iniezione.

7) Avvicini la penna alla plica cutanea (punto di iniezione) con la protezione dell'ago rivolta direttamente verso il punto di iniezione. Posizioni la protezione gialla dell'ago sul punto di iniezione, in modo che tutto il bordo della protezione dell'ago sia a contatto con la pelle.



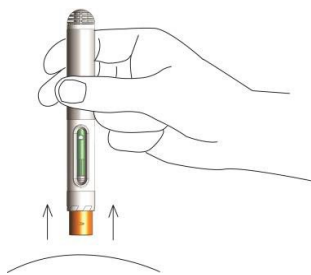
8) Prema la penna verso il basso contro la pelle fino a che percepisce e sente un "click". In questo modo la penna viene attivata e la soluzione viene iniettata automaticamente nella pelle.



9) Il processo di iniezione dura al massimo 10 secondi. Quando l'iniezione sarà completata, percepirà e sentirà un secondo "click".



10) Attenda 2-3 secondi prima di togliere la penna dalla pelle. La protezione di sicurezza della penna è ora bloccata per impedire lesioni causate da punture con l'ago. Ora può rilasciare la plica cutanea.



11) Ispezioni visivamente la penna attraverso la finestrella di ispezione. Deve essere visibile la plastica verde. Ciò significa che è stato iniettato tutto il liquido. Elimini la penna usata nel contenitore per rifiuti taglienti fornitele. Chiuda fermamente il coperchio del contenitore e lo metta in un luogo fuori dalla portata dei bambini. Se il metotrexato dovesse accidentalmente venire a contatto con la pelle o con tessuti molli, dovrà sciacquare la parte con abbondante acqua.

#### **Se usa più Nordimet di quanto deve**

Segua le raccomandazioni sulla dose fornite dal medico. Non cambi la dose senza avere consultato il medico.

Se pensa di avere usato troppo Nordimet, contatti immediatamente il medico o l'ospedale più vicino. Faccia vedere la confezione del medicinale e questo foglio illustrativo al medico o in ospedale.

Una dose eccessiva di metotrexato può causare gravi reazioni tossiche. I sintomi di un sovradosaggio includono facilità di comparsa di lividi o di sanguinamenti, debolezza anomala, bocca dolorante, nausea, vomito, feci nere o con sangue, tosse con sangue o vomito di colore simile ai fondi di caffè e riduzione della quantità di urina. Vedere anche paragrafo 4.

#### **Se dimentica di usare Nordimet**

Non usi una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose, ma continui a usare la dose prescritta come sempre. Chieda consiglio al medico.

#### **Se interrompe il trattamento con Nordimet**

Non interrompa o sospenda il trattamento con Nordimet prima di averne parlato con il medico. Se pensa di avere un effetto indesiderato, contatti immediatamente il medico per chiedergli consiglio.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

## **4. Possibili effetti indesiderati**

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Se dovesse accorgersi di avere improvvisi sibili respiratori, difficoltà a respirare, gonfiore di palpebre, volto o labbra, un'eruzione cutanea o prurito (soprattutto in tutto il corpo), contatti immediatamente il medico.

#### **Effetti indesiderati gravi**

Contatti immediatamente il medico se dovesse accorgersi di avere uno o più dei seguenti effetti indesiderati:

- infiammazione polmonare (i sintomi possono essere sensazione di malessere generale, tosse secca e irritante, fiato corto, mancanza di fiato a riposo, dolore al torace o febbre)
- sangue nella saliva o in seguito a colpi di tosse
- grave desquamazione o formazione di vescicolazione della pelle
- sanguinamenti insoliti (incluso vomito con sangue) o lividi
- diarrea grave
- ulcere della bocca
- feci nere o catramose

- sangue nelle urine o nelle feci
- macchioline rosse sulla pelle
- febbre
- colorazione gialla della pelle (itterizia)
- dolore o difficoltà ad urinare
- sete e/o necessità di urinare frequentemente
- crisi convulsive
- perdita di coscienza
- vista annebbiata o diminuita

Sono stati segnalati anche i seguenti effetti indesiderati:

**Molto comune** (può manifestarsi in più di 1 paziente su 10)

Perdita dell'appetito, nausea, mal di pancia, infiammazioni della mucosa orale, disturbi della digestione e aumento dei valori degli enzimi del fegato.

**Comune** (può manifestarsi fino a coinvolgere 1 paziente su 10)

Diminuzione della formazione delle cellule del sangue con riduzione del numero di globuli bianchi e/o rossi e/o delle piastrine (leucopenia, anemia, trombocitopenia), mal di testa, stanchezza, sonnolenza, infiammazione dei polmoni (polmonite) con tosse secca, non produttiva, respiro corto, febbre, ulcere orali, diarrea, eruzioni cutanee, arrossamento della pelle, prurito.

**Non comune** (può manifestarsi fino a coinvolgere 1 paziente su 100)

Diminuzione del numero delle cellule del sangue e delle piastrine, infiammazioni della gola, capogiri, confusione, depressione, infiammazione dei vasi sanguigni, ulcere e sanguinamenti del tratto digestivo, infiammazioni intestinali, vomito, infiammazioni del pancreas, disturbi del fegato, diabete, diminuzione delle proteine del sangue, eruzione cutanea simil-erpetica, orticaria, reazioni simili a ustioni solari dovute all'aumento della sensibilità della pelle alla luce solare, perdita dei capelli, aumento dei noduli reumatoidi, ulcere cutanee, fuoco di Sant'Antonio, dolore alle articolazioni o ai muscoli, osteoporosi (riduzione della massa ossea), infiammazioni e ulcere della vescica (con possibilità di sangue nelle urine), funzionalità renale ridotta, urinazione dolorosa, infiammazioni e ulcere vaginali.

**Raro** (può manifestarsi fino a coinvolgere 1 paziente su 1.000)

Infezione (incl. riattivazione di infezione cronica inattiva), sepsi, occhi rossi, reazioni allergiche, shock anafilattico, diminuzione del numero di anticorpi nel sangue, infiammazione della membrana che avvolge il cuore, accumulo di liquidi nella membrana che avvolge il cuore, ostruzione del riempimento cardiaco a causa della presenza di liquido nella membrana intorno al cuore, disturbi alla vista, cambiamenti di umore, pressione sanguigna bassa, formazione di coaguli nel sangue, formazione di tessuto cicatriziale nei polmoni (fibrosi polmonare), polmonite da *Pneumocystis jirovecii*, interruzione della respirazione, asma, accumulo di liquido nella membrana che riveste i polmoni, gengive infiammate, epatite acuta (infiammazione del fegato), colorazione marrone della pelle, acne, macchie rosse o color porpora a causa di emorragie dei vasi sanguigni, infiammazioni allergiche dei vasi sanguigni, fratture ossee, insufficienza renale, riduzione della quantità di urina o assenza di urina, alterazioni degli elettroliti, febbre, rallentamento della guarigione delle ferite.

**Molto raro** (può manifestarsi fino a coinvolgere 1 paziente su 10.000)

Riduzione di determinati globuli bianchi (agranulocitosi), grave insufficienza del midollo osseo, insufficienza epatica, gonfiore delle ghiandole, insonnia, dolore, debolezza muscolare, sensazione di intorpidimento o formicolio/minore sensibilità alla stimolazione rispetto al normale, cambiamenti del gusto (sapore metallico), crisi convulsive, infiammazione del rivestimento del cervello che causa paralisi o vomito, disturbi alla vista, danno alla retina dell'occhio, vomito con sangue, megacolon tossico (ingrossamento dell'intestino crasso con dolore grave), formazione anomala dello sperma (oligospermia), sindrome di Stevens-Johnson, necrolisi tossica epidermica (sindrome di Lyell), aumento della pigmentazione delle unghie, perdita del desiderio sessuale, problemi di erezione, infezioni intorno alle unghie, gravi complicazioni del tratto gastrointestinale, brufoli, ingrossamento

visibile dei piccoli vasi sanguigni nella pelle, disturbi mestruali, perdite vaginali, infertilità, aumento di volume delle mammelle nell'uomo (ginecomastia), disordini linfoproliferativi (crescita eccessiva dei globuli bianchi).

**Frequenza non nota** (non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

Aumento del numero di determinati globuli bianchi (eosinofilia), determinati disturbi cerebrali (encefalopatia/leucoencefalopatia), sangue dal naso, sanguinamento polmonare, danno osseo a carico della mandibola/mascella (secondario a crescita eccessiva dei globuli bianchi), proteine nelle urine, sensazione di debolezza, distruzione del tessuto in sede di iniezione, arrossamento e desquamazione della cute, gonfiore.

Nel trattamento con Nordimet sono state osservate solo lievi reazioni cutanee locali, che si sono ridotte nel corso della terapia.

Nordimet può causare la riduzione del numero di globuli bianchi e la sua resistenza alle infezioni può diminuire. Se dovesse avere un'infezione con sintomi quali febbre e grave peggioramento delle sue condizioni generali, o febbre con locali sintomi di infezione quali dolore alla gola/faringe/bocca, o problemi urinari, consulti immediatamente il medico. Sarà eseguita un'analisi del sangue per verificare una possibile riduzione del numero di globuli bianchi (agranulocitosi). È importante che comunichi al medico che sta usando Nordimet.

È noto che il metotrexato causa problemi alle ossa, quali dolore alle articolazioni e ai muscoli e osteoporosi. La frequenza di questi rischi nei bambini non è nota.

Nordimet può causare gravi effetti indesiderati (che a volte possono essere fatali). Il medico le farà eseguire delle analisi per verificare se si stanno sviluppando cambiamenti nel sangue (ad es., riduzione del numero di globuli bianchi, delle piastrine, linfoma) e cambiamenti che interessano i reni e il fegato.

**Segnalazione degli effetti indesiderati**

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato [nell'allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

## **5. Come conservare Nordimet**

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta della penna preriempita e sulla scatola in cartone dopo SCAD. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Conservare a temperatura inferiore a 25°C.

Conservare la penna preriempita nella scatola esterna per proteggerla dalla luce.

Non congelare.

Non usi questo medicinale se la soluzione non è trasparente e se contiene particelle sospese.

Nordimet è esclusivamente monouso. Tutte le penne usate devono essere eliminate.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizzi più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

## **6. Contenuto della confezione e altre informazioni**

### **Cosa contiene Nordimet**

Il principio attivo è metotrexato. 1,0 mL di soluzione contiene 25 mg di metotrexato.  
Gli altri componenti sono sodio cloruro, sodio idrossido e acqua per preparazioni iniettabili.

Sono disponibili le seguenti penne:

Penne preriempite da 0,3 mL contenenti 7,5 mg di metotrexato  
Penne preriempite da 0,4 mL contenenti 10 mg di metotrexato  
Penne preriempite da 0,5 mL contenenti 12,5 mg di metotrexato  
Penne preriempite da 0,6 mL contenenti 15 mg di metotrexato  
Penne preriempite da 0,7 mL contenenti 17,5 mg di metotrexato  
Penne preriempite da 0,8 mL contenenti 20 mg di metotrexato  
Penne preriempite da 0,9 mL contenenti 22,5 mg di metotrexato  
Penne preriempite da 1,0 mL contenenti 25 mg di metotrexato

### **Descrizione dell'aspetto di Nordimet e contenuto della confezione**

Le penne preriempite di Nordimet contengono una soluzione iniettabile trasparente, di colore giallo.

Nordimet è disponibile in confezioni contenenti 1 o 4 penne preriempite e 1 o 4 tamponi imbevuti di alcol e in confezioni multiple, con 4 scatole di cartone, contenenti rispettivamente 1 penna preriempita e un tampone imbevuto di alcol.

Nordimet è anche disponibile in confezioni multiple con 3 scatole in cartone, contenenti rispettivamente 4 penne preriempite e tamponi imbevuti di alcol.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

### **Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio**

Nordic Group B.V.  
Siriusdreef 41  
2132 WT Hoofddorp  
Paesi Bassi

### **Produttore**

CENEXI - Laboratoires Thissen  
Rue de la Papyrée 2-6  
B-1420 Braine-l'Alleud  
Belgio

Sever Pharma Solutions AB  
Agneslundsvagen 27  
P.O. Box 590  
SE-201 25 Malmö  
Svezia

FUJIFILM Diosynth Biotechnologies Denmark ApS  
Biotek Allé 1  
3400 Hillerød  
Danimarca

**Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il**

### **Altre fonti d'informazioni**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali, <http://www.ema.europa.eu/>

## **Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore**

**Nordimet 7,5 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita**  
**Nordimet 10 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita**  
**Nordimet 12,5 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita**  
**Nordimet 15 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita**  
**Nordimet 17,5 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita**  
**Nordimet 20 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita**  
**Nordimet 22,5 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita**  
**Nordimet 25 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita**

metotrexato

**Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.**

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Ciò include possibili effetti indesiderati non indicati in questo foglio. Vedere paragrafo 4.

### **Contenuto di questo foglio**

1. Cos'è Nordimet e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Nordimet
3. Come usare Nordimet
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Nordimet
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

#### **1. Cos'è Nordimet e a cosa serve**

- Nordimet contiene il principio attivo metotrexato indicato per:
- ridurre l'infiammazione o il gonfiore e
- ridurre l'attività del sistema immunitario (il meccanismo di difesa dell'organismo). Un sistema immunitario troppo attivo è stato collegato a malattie infiammatorie.
- Nordimet è un medicinale usato per trattare diverse malattie infiammatorie:
- artrite reumatoide in fase attiva, nei pazienti adulti. L'artrite reumatoide in fase attiva è una condizione infiammatoria che interessa le articolazioni;
- artrite idiopatica giovanile grave in fase attiva, che interessa cinque o più articolazioni (per questo motivo la malattia si chiama poliartritica), in pazienti con risposta inadeguata ai farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS);
- psoriasi a placche da moderata a grave in adulti candidati alla terapia sistemica, così come nella psoriasi grave che colpisce anche le articolazioni (artrite psoriasica) nei pazienti adulti;
- induzione di remissione nei pazienti adulti con malattia di Crohn moderata, steroide-dipendente, negli adulti, in associazione con corticosteroidi;
- mantenimento della remissione della malattia di Crohn negli adulti che hanno risposto al metotrexato, come monoterapia.

#### **2. Cosa deve sapere prima di usare Nordimet**

##### **Non usi Nordimet se:**

- è allergico al metotrexato o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6)

- ha una grave malattia dei reni (il medico saprà dirle se ha una grave malattia dei reni)
- ha una grave malattia del fegato (il medico saprà dirle se ha una grave malattia del fegato)
- ha una disfunzione del sistema con cui l'organismo produce le cellule del sangue
- consuma molti alcolici
- il sistema immunitario è compromesso
- ha un'infezione grave o preesistente, ad es. tubercolosi o HIV
- ha un'ulcera gastrointestinale
- se è in stato di gravidanza o sta allattando con latte materno (vedere paragrafo "Gravidanza, allattamento e fertilità")
- contemporaneamente al trattamento riceve una vaccinazione con vaccini vivi.

### **Avvertenze e precauzioni**

Sono stati segnalati casi di sanguinamento polmonare acuto in pazienti affetti da malattia reumatica e trattati con metotrexato. Qualora osservasse sangue nella saliva o in seguito a colpi di tosse, contatti immediatamente il medico.

Si può verificare un ingrossamento dei linfonodi (linfoma) e la terapia deve essere interrotta.

La diarrea può essere un effetto tossico di Nordimet e richiede l'interruzione della terapia. Se soffre di diarrea, ne parli con il suo medico.

Determinati disturbi cerebrali (encefalopatia/leucoencefalopatia) sono stati segnalati in pazienti con cancro che ricevono metotrexato. Tali effetti indesiderati non possono essere esclusi quando il metotrexato è usato per trattare altre malattie.

Se Lei, il Suo partner o la persona che La assiste nota la comparsa o il peggioramento di sintomi neurologici, tra cui debolezza muscolare generale, disturbo della vista, alterazioni del pensiero, della memoria e dell'orientamento, con conseguenti confusione e alterazioni della personalità, si rivolga immediatamente al medico perché possono essere sintomi di un'infezione cerebrale molto rara e grave denominata leucoencefalopatia multifocale progressiva (PML).

Il metotrexato può aumentare la sensibilità della pelle alla luce solare. Eviti il sole intenso e non utilizzi lettini solari o lampade abbronzanti senza il consiglio del medico. Per proteggere la pelle dal sole intenso, indossi indumenti adeguati o utilizzi una crema solare con un fattore di protezione elevato.

### Avvertenze importanti sul dosaggio di Nordimet

Nel trattamento di malattie reumatiche, della pelle e della malattia di Crohn, il metotrexato deve essere usato **una sola volta la settimana**. Una dose non corretta di metotrexato può causare gravi effetti avversi, che possono diventare fatali. Legga molto attentamente il paragrafo 3 di questo foglio illustrativo.

Parli con il medico prima di usare Nordimet se:

- ha il diabete mellito ed è in trattamento con insulina
- ha infezioni inattive, di durata prolungata (ad es. tubercolosi, epatite B o C, fuoco di Sant'Antonio [herpes zoster])
- ha/ha avuto una malattia del fegato o dei reni
- ha problemi della funzionalità polmonare
- è gravemente sovrappeso
- ha un accumulo anormale di liquidi nell'addome o nella cavità fra i polmoni e la parete toracica (ascite, versamento della pleura)
- è disidratato o si trova in una situazione che causa disidratazione (ad es. disidratazione a causa di vomito, diarrea o infiammazione della bocca e delle labbra)

Se ha avuto problemi cutanei dopo una terapia con radiazioni (dermatite causata da radiazioni) o un'ustione solare, queste condizioni possono ricomparire durante il trattamento con Nordimet.

### Bambini, adolescenti e anziani

Le istruzioni sulla dose dipendono dal peso del paziente.

L'uso nei bambini di età inferiore a 3 anni non è raccomandato, perché non sono disponibili sufficienti dati sull'uso di questo medicinale in questo gruppo di età.

I bambini, gli adolescenti e gli anziani trattati con Nordimet devono essere attentamente monitorati dal medico per identificare quanto prima possibili effetti indesiderati.

Nei pazienti anziani la dose deve essere ridotta a causa della riduzione della funzionalità del fegato e dei reni causata dall'età.

#### Speciali misure precauzionali per il trattamento con Nordimet

Il metotrexato influisce temporaneamente sulla produzione dello sperma e degli ovuli. Il metotrexato può causare aborto e gravi difetti alla nascita. Al momento del trattamento con metotrexato e per almeno 6 mesi dopo la fine del trattamento con metotrexato, se è una donna, deve evitare di avere un figlio. Se è un uomo, durante il trattamento con metotrexato e per almeno 3 mesi dopo la fine del trattamento con metotrexato, deve evitare di concepire un figlio. Consulti anche il paragrafo "Gravidanza, allattamento e fertilità".

Modificazioni della pelle causate dalla psoriasi possono peggiorare durante il trattamento con Nordimet, in caso di esposizione ai raggi ultravioletti.

#### Esami di controllo raccomandati e precauzioni

Anche se il metotrexato è usato a basse dosi, possono verificarsi gravi effetti indesiderati. Per individuarli in tempo, il medico deve eseguire esami di controllo e test di laboratorio.

#### Prima dell'inizio della terapia:

Prima di iniziare il trattamento, il suo sangue sarà controllato per vedere se presenta abbastanza cellule ematiche. Il suo sangue sarà inoltre analizzato per controllare la sua funzionalità epatica e per scoprire se ha l'epatite. Inoltre, verranno controllati l'albumina sierica (una proteina presente nel sangue), lo stato dell'epatite (infezione del fegato) e la funzionalità renale. Il medico può anche decidere di eseguire altri esami del fegato, alcuni di questi possono essere immagini del fegato e altri possono richiedere un piccolo campione di tessuto prelevato dal fegato per esaminarlo più approfonditamente. Il medico può anche controllare se ha la tubercolosi e può fare una radiografia del torace o un test di funzionalità polmonare.

#### Durante il trattamento:

Il medico può eseguire i seguenti esami:

- esame della cavità orale e della faringe per individuare eventuali cambiamenti della mucosa, come infiammazioni o ulcerazioni
- esami del sangue/conta ematica con numero di cellule ematiche e misurazione dei livelli di metotrexato nel siero
- esami del sangue per monitorare la funzionalità epatica
- esami di imaging per monitorare le condizioni del fegato
- piccolo campione di tessuto prelevato dal fegato per esaminarlo più approfonditamente
- esami del sangue per monitorare la funzionalità renale
- monitoraggio delle vie respiratorie e, se necessario, test di funzionalità polmonare

È molto importante che lei si presenti a questi esami programmati.

Se i risultati di uno di questi esami sono significativi, il medico adeguerà il trattamento di conseguenza.

#### **Altri medicinali e Nordimet**

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

È soprattutto importante che comunichi al medico se sta assumendo:

- altri medicinali per l'artrite reumatoide o la psoriasi come leflunomide, sulfasalazina (un



- medicinale che oltre per il trattamento dell'artrite e della psoriasi è anche usato per il trattamento della colite ulcerosa), aspirina, fenilbutazone o amidopirina
- ciclosporina (per sopprimere il sistema immunitario)
  - azatioprina (medicinale usato per impedire il rigetto dopo un trapianto di organo)
  - retinoidi (usati per il trattamento della psoriasi e di altre malattie della pelle)
  - medicinali anticonvulsivanti (usati per prevenire crisi convulsive), come fenitoina, valproato o carbamazepina
  - trattamenti per il cancro
  - barbiturici (iniezioni per l'anestesia)
  - tranquillanti
  - contraccettivi orali
  - probenecid (usato per il trattamento della gotta)
  - antibiotici (ad es. penicillina, glicopeptidi, trimetoprim-sulfametossazolo, sulfamidici, ciprofloxacina, cefalotina, tetraciclina, cloramfenicolo)
  - pirimetamina (usata per la prevenzione e il trattamento della malaria)
  - preparati a base di vitamine contenenti acido folico
  - inibitori della pompa protonica (medicinali che riducono la produzione degli acidi dello stomaco, usati per trattare gravi bruciori di stomaco o ulcere), come l'omeprazolo o il pantoprazolo
  - teofillina (usata per il trattamento dell'asma)
  - colestiramina (usata per trattare colesterolo alto, prurito o diarrea)
  - FANS, farmaci antinfiammatori non steroidei (usati per trattare il dolore o l'infiammazione)
  - acido p-aminobenzoico (usato per trattare i disturbi della pelle)
  - qualsiasi vaccinazione con un vaccino vivo (deve essere evitata), come quelli contro il morbillo, la parotite o la febbre gialla.
  - metamizolo (sinonimi novaminsulfon e dipirone) (medicinale per alleviare il dolore intenso e/o la febbre)
  - protossido di azoto (un gas usato nell'anestesia generale)

### **Nordimet con cibi, bevande e alcol**

Durante il trattamento con Nordimet, non deve bere alcolici e deve evitare di bere troppo caffè, bibite contenenti caffeina e tè nero, che possono aumentare gli effetti indesiderati o interferire con l'efficacia di Nordimet. Inoltre, durante il trattamento con Nordimet dovrà bere molto per impedire la disidratazione (riduzione dei liquidi presenti nel corpo), che può aumentare la tossicità di Nordimet.

### **Gravidanza, allattamento e fertilità**

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza chiedi al medico prima di prendere questo medicinale.

#### Gravidanza

Non usi Nordimet durante la gravidanza o se stai cercando di iniziare una gravidanza. Il metotrexato può causare malformazioni alla nascita, essere dannoso per il feto o causare aborto. È associato a malformazioni che possono interessare cranio, volto, cuore e vasi sanguigni, cervello e arti. Per questi motivi è molto importante che le pazienti che aspettano un bambino o che desiderano una gravidanza non vengano trattate con metotrexato. Pertanto, nelle donne in età fertile deve essere esclusa la possibilità di una gravidanza in corso di trattamento, adottando misure adeguate, ad esempio, l'esecuzione di un test di gravidanza, prima dell'inizio del trattamento. Durante il trattamento con metotrexato e per almeno 6 mesi dopo la fine del trattamento dovrà evitare una gravidanza, usando un metodo contraccettivo affidabile (vedere anche il paragrafo "Avvertenze e precauzioni").

Se durante il trattamento dovesse accorgersi o sospettare di aspettare un bambino, si rivolga il prima possibile al medico che le fornirà una consulenza medica sul rischio di effetti dannosi per il bambino per tutta la durata del trattamento.

Se desidera una gravidanza, dovrà consultare il medico, che può inviarla ad uno specialista prima dell'inizio previsto del trattamento.

#### Allattamento

Durante il trattamento con metotrexato non deve allattare, perché il metotrexato passa nel latte

materno. Se il medico dovesse ritenere assolutamente necessario il trattamento con metotrexato durante il periodo di allattamento, dovrà interrompere l'allattamento del bambino.

#### Fertilità maschile

I dati disponibili non indicano un aumento del rischio di malformazioni o aborto se il padre assume meno di 30 mg di metotrexato alla settimana. Tuttavia, non è possibile escludere completamente il rischio. Il metotrexato può essere genotossico. Ossia, questo medicinale può causare mutazioni genetiche. Il metotrexato può influire sulla produzione dello sperma con possibilità di causare malformazioni alla nascita. Pertanto, mentre usa il metotrexato e per almeno 3 mesi dopo il termine del trattamento, deve evitare di procreare o di donare sperma.

#### **Guida di veicoli e utilizzo di macchinari**

Durante il trattamento con Nordimet possono comparire effetti indesiderati sul sistema nervoso centrale, come stanchezza e capogiri. In alcuni casi la capacità di guidare veicoli e/o l'utilizzo di macchinari può essere compromessa. Se si sente stanco o le gira la testa, non guidi o usi macchinari.

#### **Nordimet contiene sodio**

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè essenzialmente “senza sodio”.

### **3. Come usare Nordimet**

#### **Avvertenze importanti sul dosaggio di Nordimet**

Usi Nordimet **solo una volta a settimana** per il trattamento dell'artrite reumatoide, dell'artrite idiopatica giovanile attiva, della psoriasi, dell'artrite psoriasica e della malattia di Crohn che richiedono un'unica dose settimanale. L'uso di una dose eccessiva di Nordimet può essere fatale. Legga attentamente la sezione 3 di questo foglio illustrativo. In caso di domande consulti il medico o farmacista prima di assumere questo medicinale.

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Si rivolga al medico o al farmacista se ha dei dubbi.

Nordimet deve essere somministrato **una sola volta a settimana**. Potrà decidere insieme al medico il giorno adatto per l'iniezione, che dovrà essere lo stesso tutte le settimane.

Una somministrazione non corretta di metotrexato può causare gravi effetti indesiderati, che possono diventare fatali.

La dose raccomandata è:

#### Dose nei pazienti adulti con artrite reumatoide

La dose iniziale raccomandata è di 7,5 mg di metotrexato **una volta a settimana**.

Il medico potrà aumentare la dose se quella usata non fosse efficace, ma ben tollerata. La dose settimanale media è di 15-20 mg. In generale, la dose settimanale non deve essere superiore a 25 mg. Dopo aver ottenuto l'effetto terapeutico desiderato, il medico potrà ridurre gradualmente la dose di Nordimet fino ad arrivare alla dose efficace più bassa possibile per la terapia di mantenimento.

In genere un miglioramento dei sintomi è atteso dopo 4-8 settimane di trattamento. I sintomi si possono ripresentare se si interrompe il trattamento con Nordimet.

Uso nei pazienti adulti con forma da moderata a grave di psoriasi a placche e artrite psoriasica grave. Il medico le somministrerà una singola dose di prova di 5-10 mg per valutare la comparsa di possibili effetti indesiderati.

Se la dose di prova è ben tollerata, il trattamento sarà proseguito dopo una settimana con una dose di

circa 7,5 mg.

In genere, la risposta al trattamento è attesa dopo 2--6 settimane. In base agli effetti del trattamento e ai risultati delle analisi del sangue e delle urine, la terapia deve essere proseguita o interrotta.

#### Dose in pazienti adulti con malattia di Crohn:

Il suo medico le prescriverà una dose iniziale settimanale di 25 mg. In genere, la risposta al trattamento è prevedibile dopo 8-12 settimane. A seconda degli effetti del trattamento nel tempo, il suo medico potrà decidere di ridurre la dose a 15 mg/settimana.

#### Uso nei bambini e negli adolescenti di età inferiore a 16 anni con forme poliartriche di artrite idiopatica giovanile

Il medico calcolerà la dose necessaria in base all'area della superficie corporea del bambino ( $m^2$ ). La dose è indicata in  $mg/m^2$ .

L'uso nei bambini di età inferiore a 3 anni non è raccomandato a causa di dati insufficienti per questo gruppo di età.

#### Metodo e durata della somministrazione

Nordimet viene somministrato per iniezione sottocutanea (sotto la pelle). Deve essere iniettato una volta alla settimana e si raccomanda di effettuare l'iniezione di Nordimet sempre lo stesso giorno della settimana.

All'inizio del trattamento Nordimet le sarà iniettato dal personale medico. Tuttavia, il medico potrebbe decidere che lei è in grado di imparare come effettuare le iniezioni di Nordimet da solo/a. In tal caso riceverà una formazione adeguata. In nessun caso dovrà tentare di effettuare l'iniezione da solo/a, prima di avere ricevuto una formazione adeguata.

La durata del trattamento sarà stabilita dal medico curante. Il trattamento dell'artrite reumatoide, dell'artrite idiopatica giovanile, della psoriasi a placche, dell'artrite psoriasica e della malattia di Crohn con Nordimet è un trattamento a lungo termine.

#### **Come effettuare da solo le iniezioni di Nordimet**

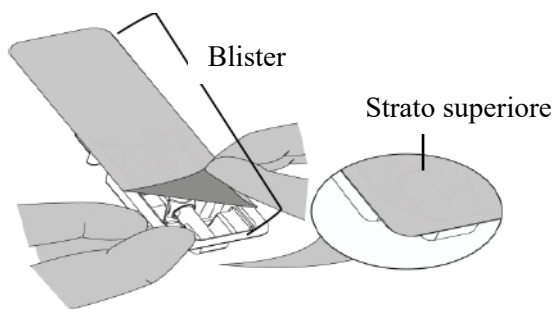
Se ha difficoltà a usare la siringa, si rivolga al medico o al farmacista. Non tenti di effettuare l'iniezione da solo se non ha ricevuto una formazione su come farla. Se non è certo su cosa fare, si rivolga immediatamente al medico o all'infermiere.

#### **Prima di effettuare da solo un'iniezione di Nordimet**

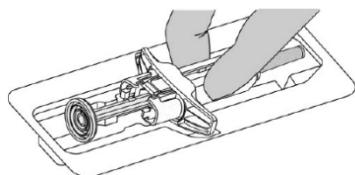
- Controlli la data di scadenza del medicinale. Non usi il medicinale se la data di scadenza è stata superata.
- Verifichi che la siringa non sia danneggiata e che il medicinale contenuto sia una soluzione trasparente, di colore giallo. In caso contrario, usi un'altra siringa.
- Controlli il punto dell'ultima iniezione per accertare la presenza di arrossamenti, cambiamenti del colore della pelle, gonfiori, secrezioni o dolore. Se dovesse riscontrare uno o più di questi problemi contatti il medico o l'infermiere.
- Decida in quale punto effettuare l'iniezione del medicinale. Cambi il punto di iniezione ogni volta.

#### **Istruzioni su come effettuare da solo le iniezioni di Nordimet**

- 1) Si lavi accuratamente le mani con acqua e sapone.
- 2) Si sieda o si sdrai in posizione rilassata e comoda. Controlli che la zona cutanea in cui intende effettuare l'iniezione sia visibile.
- 3) La siringa è preriempita e pronta all'uso. Apra il blister rimuovendo completamente lo strato superiore come mostrato nella figura.



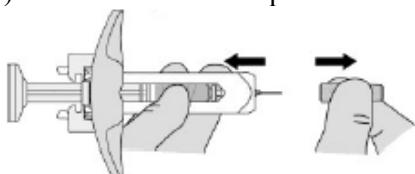
4) Precauzione: NON sollevi il prodotto afferrandolo per lo stantuffo o per il cappuccio. Rimuova la siringa dalla scatola afferrandola per il corpo come mostrato nella figura qui sotto.



5) Ispezioni visivamente la siringa. Deve vedere un fluido giallo attraverso la finestrella di ispezione. Può vedere una bollicina d'aria che non influisce negativamente sull'iniezione e non è pericolosa.

6) Scelga una sede per l'iniezione e la pulisca con il tampone imbevuto d'alcol incluso. Ci vogliono 30-60 secondi perché la disinfezione sia efficace. Sedi idonee per l'iniezione sono la pelle dell'addome e la parte anteriore della coscia.

7) Tenendo fermo il corpo della siringa, tolga il cappuccio.

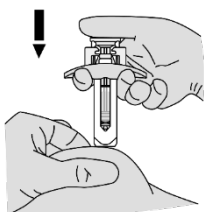


**Non** prema lo stantuffo prima di praticarsi l'iniezione per eliminare le bolle d'aria. In questo modo può perdere del medicinale. Dopo aver tolto il cappuccio, prenda in mano la siringa. Non tocchi nulla con la siringa, per garantire che l'ago resti pulito.

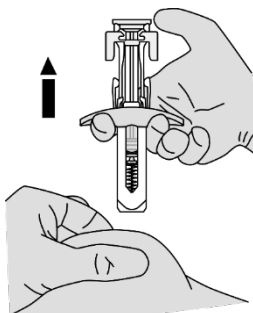
8) Afferri la siringa con la mano con cui scrive, (come fosse una matita) e con l'altra mano, nel punto di iniezione, formi una plica cutanea, stringendo la pelle fra il pollice e l'indice. Dovrà mantenere la plica per tutta la durata dell'iniezione.

9) Avvicini la siringa alla plica cutanea (punto di iniezione) con la protezione dell'ago rivolta direttamente verso il punto di iniezione. Inserisca completamente l'ago nella plica cutanea.

10) Prema sullo stantuffo con il dito fino a che la siringa sarà vuota. In questo modo il medicinale verrà iniettato sotto alla pelle.



11) Rimuova l'ago estraendolo in modo dritto. In questo modo la protezione della siringa copre automaticamente l'ago impedendo lesioni da puntura. Ora potrà rilasciare la plica cutanea.



Nota: il sistema di sicurezza che rilascia la protezione di sicurezza può essere attivato solo se la siringa è stata svuotata completamente, premendo completamente in basso lo stantuffo.

12) Elimini la siringa usata utilizzando il contenitore per rifiuti taglienti fornito. Chiuda strettamente il coperchio del contenitore e lo metta in un luogo fuori dalla portata dei bambini. Se il metotrexato dovesse accidentalmente venire a contatto con la pelle o con i tessuti molli, dovrà sciacquare la parte interessata con abbondante acqua.

#### **Se usa più Nordimet di quanto deve**

Segua le raccomandazioni sulla dose fornitele dal medico. Non cambi la dose senza avere consultato il medico.

Se pensa di avere usato troppo Nordimet, contatti immediatamente il medico o l'ospedale più vicino. Faccia vedere la confezione del medicinale e questo foglio illustrativo al medico o in ospedale.

Una dose eccessiva di metotrexato può causare gravi reazioni tossiche. I sintomi di un sovradosaggio includono facilità di comparsa di lividi o di sanguinamenti, debolezza anomala, bocca dolorante, nausea, vomito, feci nere o con sangue, tosse con sangue o vomito di colore simile ai fondi di caffè e riduzione della quantità di urina. Vedere anche paragrafo 4.

#### **Se dimentica di usare Nordimet**

Non usi una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose, ma continui a usare la dose prescritta come sempre. Chieda consiglio al medico.

#### **Se interrompe il trattamento con Nordimet**

Non interrompa o sospenda il trattamento con Nordimet prima di averne parlato con il medico. Se pensa di avere un effetto indesiderato, contatti immediatamente il medico per chiedergli consiglio.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

### **4. Possibili effetti indesiderati**

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Se dovesse accorgersi di avere improvvisi sibili respiratori, difficoltà a respirare, gonfiore di palpebre, volto o labbra, un'eruzione cutanea o prurito (soprattutto in tutto il corpo), contatti immediatamente il medico.

#### **Effetti indesiderati gravi**

Contatti immediatamente il medico se dovesse accorgersi di avere uno o più dei seguenti effetti indesiderati:

- infiammazione polmonare (i sintomi possono essere sensazione di malessere generale, tosse secca e irritante, fiato corto, mancanza di fiato a riposo, dolore al torace o febbre)
- sangue nella saliva o in seguito a colpi di tosse
- grave desquamazione o formazione di vescicolazione della pelle
- sanguinamenti insoliti (incluso vomito con sangue) o lividi

- diarrea grave
- ulcere della bocca
- feci nere o catramose
- sangue nelle urine o nelle feci
- macchioline rosse sulla pelle
- febbre
- colorazione gialla della pelle (itterizia)
- dolore o difficoltà ad urinare
- sete e/o necessità di urinare frequentemente
- crisi convulsive
- perdita di coscienza
- vista annebbiata o diminuita

Sono stati segnalati anche i seguenti effetti indesiderati:

**Molto comune** (può manifestarsi in più di 1 paziente su 10)

Perdita dell'appetito, nausea, mal di pancia, infiammazioni della mucosa orale, disturbi della digestione e aumento dei valori degli enzimi del fegato.

**Comune** (può manifestarsi fino a coinvolgere 1 paziente su 10)

Diminuzione della formazione delle cellule del sangue con riduzione del numero di globuli bianchi e/o rossi e/o delle piastrine (leucopenia, anemia, trombocitopenia), mal di testa, stanchezza, sonnolenza, infiammazione dei polmoni (polmonite) con tosse secca, non produttiva, respiro corto, febbre, ulcere orali, diarrea, eruzioni cutanee, arrossamento della pelle, prurito.

**Non comune** (può manifestarsi fino a coinvolgere 1 paziente su 100)

Diminuzione del numero delle cellule del sangue e delle piastrine, infiammazioni della gola, capogiri, confusione, depressione, infiammazione dei vasi sanguigni, ulcere e sanguinamenti del tratto digestivo, infiammazioni intestinali, vomito, infiammazioni del pancreas, disturbi del fegato, diabete, diminuzione delle proteine del sangue, eruzione cutanea simil-erpetica, orticaria, reazioni simili a ustioni solari dovute all'aumento della sensibilità della pelle alla luce solare, perdita dei capelli, aumento dei noduli reumatoidi, ulcere cutanee, fuoco di Sant'Antonio, dolore alle articolazioni o ai muscoli, osteoporosi (riduzione della massa ossea), infiammazioni e ulcere della vescica (con possibilità di sangue nelle urine), funzionalità renale ridotta, urinazione dolorosa, infiammazioni e ulcere vaginali.

**Raro** (può manifestarsi fino a coinvolgere 1 paziente su 1.000)

Infezione (incl. riattivazione di infezione cronica inattiva), sepsi, occhi rossi, reazioni allergiche, shock anafilattico, diminuzione del numero di anticorpi nel sangue, infiammazione della membrana che avvolge il cuore, accumulo di liquidi nella membrana che avvolge il cuore, ostruzione del riempimento cardiaco a causa della presenza di liquido nella membrana intorno al cuore, disturbi alla vista, cambiamenti di umore, pressione sanguigna bassa, formazione di coaguli nel sangue, formazione di tessuto cicatriziale nei polmoni (fibrosi polmonare), polmonite da *Pneumocystis jiroveci*, interruzione della respirazione, asma, accumulo di liquido nella membrana che riveste i polmoni, gengive infiammate, epatite acuta (infiammazione del fegato), colorazione marrone della pelle, acne, macchie rosse o color porpora a causa di emorragie dei vasi sanguigni, infiammazioni allergiche dei vasi sanguigni, fratture ossee, insufficienza renale, riduzione della quantità di urina o assenza di urina, alterazioni degli elettroliti, febbre, rallentamento della guarigione delle ferite.

**Molto raro** (può manifestarsi fino a coinvolgere 1 paziente su 10.000)

Riduzione di determinati globuli bianchi (agranulocitosi), grave insufficienza del midollo osseo, insufficienza epatica, gonfiore delle ghiandole, insonnia, dolore, debolezza muscolare, sensazione di intorpidimento o formicolio/minore sensibilità alla stimolazione rispetto al normale, cambiamenti del gusto (sapore metallico), crisi convulsive, infiammazione del rivestimento del cervello che causa paralisi o vomito, disturbi alla vista, danno alla retina dell'occhio, vomito con sangue, megacolon tossico (ingrossamento dell'intestino crasso con dolore grave), formazione anomala dello sperma (oligospermia), sindrome di Stevens-Johnson, necrosi tossica epidermica (sindrome di Lyell),

aumento della pigmentazione delle unghie, perdita del desiderio sessuale, problemi di erezione, infezioni intorno alle unghie, gravi complicazioni del tratto gastrointestinale, brufoli, ingrossamento visibile dei piccoli vasi sanguigni nella pelle, disturbi mestruali, perdite vaginali, infertilità, aumento di volume delle mammelle nell'uomo (ginecomastia), disordini linfoproliferativi (crescita eccessiva dei globuli bianchi).

**Frequenza non nota** (non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

Aumento del numero di determinati globuli bianchi (eosinofilia), determinati disturbi cerebrali (encefalopatia/leucoencefalopatia), sangue dal naso, sanguinamento polmonare, danno osseo a carico della mandibola/mascella (secondario a crescita eccessiva dei globuli bianchi), proteine nelle urine, sensazione di debolezza, distruzione del tessuto in sede di iniezione, arrossamento e desquamazione della cute, gonfiore.

Nel trattamento con Nordimet sono state osservate solo lievi reazioni cutanee locali che si sono ridotte nel corso della terapia.

Nordimet può causare la riduzione del numero di globuli bianchi e la sua resistenza alle infezioni può diminuire. Se dovesse avere un'infezione con sintomi quali febbre e grave peggioramento delle sue condizioni generali, o febbre con locali sintomi di infezione quali dolore alla gola/faringe/bocca, o problemi urinari, consulti immediatamente il medico. Sarà eseguita un'analisi del sangue per verificare una possibile riduzione del numero di globuli bianchi (agranulocitosi). È importante che comunichi al medico che sta usando Nordimet.

È noto che il metotrexato causa problemi alle ossa, quali dolore alle articolazioni e ai muscoli e osteoporosi. La frequenza di questi rischi nei bambini non è nota.

Nordimet può causare gravi effetti indesiderati (che a volte possono essere fatali). Il medico le farà eseguire delle analisi per verificare se si stanno sviluppando cambiamenti nel sangue (ad es. riduzione del numero di globuli bianchi, delle piastrine, linfoma) e cambiamenti che interessano i reni e il fegato.

**Segnalazione degli effetti indesiderati**

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Ciò include possibili effetti indesiderati non indicati in questo foglio. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato [nell'allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

## **5. Come conservare Nordimet**

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta della siringa preriempita e sulla scatola in cartone dopo SCAD. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Conservare a temperatura inferiore a 25°C.

Conservare la siringa nella scatola esterna per proteggerla dalla luce.

Non congelare.

Non usi questo medicinale se la soluzione non è trasparente e se contiene particelle sospese.

Nordimet è esclusivamente monouso. Tutte le siringhe usate devono essere eliminate.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizzi più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

## **6. Contenuto della confezione e altre informazioni**

### **Cosa contiene Nordimet**

Il principio attivo è metotrexato. 1,0 mL di soluzione contiene 25 mg di metotrexato.

Gli altri componenti sono sodio cloruro, sodio idrossido e acqua per preparazioni iniettabili.

Sono disponibili le seguenti siringhe:

Siringhe preriempite da 0,3 mL contenenti 7,5 mg di metotrexato.

Siringhe preriempite da 0,4 mL contenenti 10 mg di metotrexato

Siringhe preriempite da 0,5 mL contenenti 12,5 mg di metotrexato

Siringhe preriempite da 0,6 mL contenenti 15 mg di metotrexato

Siringhe preriempite da 0,7 mL contenenti 17,5 mg di metotrexato

Siringhe preriempite da 0,8 mL contenenti 20 mg di metotrexato

Siringhe preriempite da 0,9 mL contenenti 22,5 mg di metotrexato

Siringhe preriempite da 1,0 mL contenenti 25 mg di metotrexato

### **Descrizione dell'aspetto di Nordimet e contenuto della confezione**

Le siringhe preriempite di Nordimet contengono una soluzione iniettabile trasparente, di colore giallo.

Nordimet è disponibile in confezioni contenenti 1 siringa preriempita e due tamponi imbevuti di alcol e in confezioni multiple con 4 o 12 scatole di cartone contenenti rispettivamente 1 siringa preriempita e due tamponi imbevuti di alcol.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

### **Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio**

Nordic Group B.V.

Siriusdreef 41

2132 WT Hoofddorp

Paesi Bassi

### **Produttore**

CENEXI - Laboratoires Thissen

Rue de la Papyrée 2-6

B-1420 Braine-l'Alleud

Belgio

Sever Pharma Solutions AB

Agneslundsvagen 27

P.O. Box 590

SE-201 25 Malmö

Svezia

**Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il**

### **Altre fonti d'informazioni**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali, <http://www.ema.europa.eu>.