

- in caso di gravi patologie del fegato, dei reni o del midollo osseo
- in caso di regolare assunzione di abbondanti quantità di bevande alcoliche,
- negli stati di grave immunodepressione (HIV o sindromi da immunodeficienza),
- in gravidanza o durante l'allattamento. Il MTX è un farmaco teratogeno, che, se assunto in gravidanza, può provocare anomalie fetali o aborto spontaneo. Pertanto, alle donne in età fertile che assumano questo farmaco è assolutamente raccomandata una contraccezione valida. Per le donne che intendano programmare una gravidanza, è necessaria la sospensione del farmaco almeno 6 mesi prima del tentativo di concepimento. Per gli uomini, invece, è sufficiente che il MTX sia sospeso almeno 3 mesi prima del tentativo di concepimento.

QUALI SONO LE PRINCIPALI INTERFERENZE FARMACOLOGICHE ED ALIMENTARI

L'effetto del trattamento può essere modificato se esso viene somministrato in concomitanza con altri farmaci potenzialmente dannosi per il midollo osseo o il fegato (come ad esempio la leflunomide). La contemporanea assunzione di altri farmaci immunosoppressori antireumatici, come la sulfasalazina o l'azatioprina, deve essere accuratamente valutata dal Reumatologo, soppesando i rischi e i benefici di un approccio terapeutico combinato. I complessi

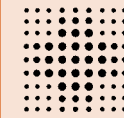
vitaminici a base di acido folico possono compromettere l'effetto del MTX e devono essere assunti solo sotto stretto controllo medico. Infine, durante la terapia, occorre evitare il consumo di bevande alcoliche, quantità abbondanti di caffè, bibite contenenti caffeina e tè nero. In caso di interventi chirurgici ortopedici, il MTX a basse dosi può essere continuato, senza necessità di sospensione, nei pazienti senza altre malattie. In caso di interventi di chirurgia maggiore, è consigliato spostare la somministrazione del farmaco di qualche giorno.

MTX E VACCINI

Secondo le raccomandazioni della Società Italiana di Reumatologia (2020), i vaccini INATTIVATI (es. influenza, epatite A, epatite B, ecc) possono essere somministrati in accordo con le raccomandazioni per la popolazione generale.

I vaccini vivi ATTENUATI (morbillo, rosolia, parotite, varicella, febbre gialla, tubercolosi, Herpes Zoster, poliomielite orale, febbre tifoide orale) dovrebbero essere evitati.

Come raccomandato dalla Società Italiana di Reumatologia (2021), i pazienti reumatologici portatori di malattie infiammatorie croniche e autoimmunitarie sistemiche possono e devono essere vaccinati contro il virus SARS-Cov 2 nei tempi più brevi possibili. Al momento attuale non ci sono elementi a favore di una interruzione, anche temporanea, del MTX in corso durante il periodo vaccinale, sia per la prima vaccinazione sia per il richiamo.



**SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA**
Azienda Unità Sanitaria Locale di Reggio Emilia
IRCCS Istituto in tecnologie avanzate e modelli assistenziali in oncologia

Dipartimento Medicina Specialistica
Reumatologia

METHOTREXATE



REGGIO EMILIA, OTTOBRE 2021

CHE COS'È

È un farmaco impiegato ormai da molti anni in ambito reumatologico per le sue proprietà antinfiammatorie ed immunosoppressive. Agisce come antagonista dell'acido folico.

A COSA SERVE

A tutt'oggi il methotrexate (MTX) rappresenta la terapia di fondo di prima scelta nell'artrite reumatoide, ma è utilizzato anche per molte altre artropatie infiammatorie, come l'artrite idiopatica giovanile e l'artropatia psoriasica. Esso è in grado di modificare il decorso della malattia, tenendone sotto controllo i segni/sintomi e bloccandone o rallentandone la progressione radiologica.

È utilizzato con successo anche in altre condizioni, come il lupus eritematoso sistemico e altre connettiviti, le vasculiti, le malattie infiammatorie croniche intestinali, la sclerosi multipla ed i trapianti d'organo. L'azione del MTX non è immediata ma si manifesta dopo alcune settimane di trattamento.

COME SI ASSUME

Esistono diverse formulazioni di MTX, dalle fiale iniettabili per via sottocutanea o intramuscolare alle compresse per bocca.

Le iniezioni (sottocute o intramuscolo) sono la modalità solitamente preferita, perché garantisce la maggiore tollerabilità ed efficacia.

QUANDO SI ASSUME

Gli studi hanno dimostrato che il MTX

è efficace e sicuro nel trattamento dell'artrite reumatoide alla posologia di 10-25 mg, somministrati una volta alla settimana. Dal momento che è un antagonista dell'acido folico, la sua eventuale tossicità è contrastata con la assunzione di compresse di acido folico, a distanza di 24 o 48 ore dalla somministrazione di MTX. Esso è utilizzabile sia da solo, cioè in monoterapia, sia come "farmaco ancora", cioè in associazione ad altri farmaci di fondo nei pazienti che non abbiano ottenuto una risposta sufficiente col solo MTX.

EFFETTI COLLATERALI

Il MTX è un farmaco generalmente ben tollerato. Tuttavia, come tutti i medicinali, non è privo di effetti collaterali. Alcuni si presentano più frequentemente, come infiammazioni della bocca, nausea (più comune all'inizio del trattamento), malessere, perdita dell'appetito, aumento degli enzimi del fegato nel sangue.

Altri, invece sono meno comuni: ulcere in bocca (mucositi), manifestazioni cutanee, cefalea, sonnolenza, ridotta produzione da parte del midollo delle cellule del sangue (globuli bianchi e/o globuli rossi e/o piastrine) e perdita di capelli.

Altri, infine, come le reazioni allergiche, lo shock anafilattico e l'interstiziopatia polmonare (o pneumopatia da MTX) sono decisamente rari.

Essendo un immunosoppressore, il MTX può esporre ad un maggior rischio di contrarre infezioni, per cui è molto importante prestare attenzione all'eventuale comparsa

di febbre con brividi, fiato corto e tosse persistente o problemi urinari e riferirli tempestivamente al proprio medico curante e/o allo specialista reumatologo. In caso di infezione che richieda l'uso di antibiotici, è bene posticipare la somministrazione del MTX di qualche giorno per favorire la guarigione.

QUALI ESAMI DI CONTROLLO SONO NECESSARI

Prima dell'inizio del trattamento è necessario eseguire un prelievo di sangue per verificare che vi sia un numero sufficiente di cellule del sangue e che il fegato ed il rene (i principali organi deputati allo smaltimento del farmaco) funzionino in modo adeguato. Inoltre, è utile verificare se si è venuti in contatto con i virus dell'epatite B e C, poiché durante la terapia con MTX potrebbero riacutizzarsi.

Una volta iniziato il trattamento, occorre sottoporsi dopo 30 giorni, a cadenza mensile per i primi tre mesi e successivamente ogni 3 mesi al controllo agli esami del sangue (emocromo, indici di funzionalità renale ed epatica) e all'esame urine. Gli esami vanno fatti visionare al medico curante e, in occasione della visita, al reumatologo di riferimento.

QUALI ESAMI DI CONTROLLO

Il MTX è assolutamente controindicato:

- in caso di allergia o ipersensibilità al principio attivo o ad uno degli altri componenti di questo medicinale,