

## Navodilo za uporabo

### Metotreksat Ebewe 20 mg/ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi metotreksat

#### **Pred uporabo natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!**

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

#### **Kaj vsebuje navodilo**

1. Kaj je zdravilo Metotreksat Ebewe in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Metotreksat Ebewe
3. Kako uporabljati zdravilo Metotreksat Ebewe
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Metotreksat Ebewe
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

### **1. Kaj je zdravilo Metotreksat Ebewe in za kaj ga uporabljamo**

Zdravilo Metotreksat Ebewe ima naslednje lastnosti:

- vpliva na rast določenih celic v telesu, ki se hitro razmnožujejo (deluje protitumorno);
- zmanjšuje neželene odzive obrambnega mehanizma v telesu (imunosupresivno zdravilo) in
- deluje protivnetno.

Zdravilo Metotreksat Ebewe se uporablja pri naslednjih bolnikih:

- pri odraslih bolnikih z aktivnim revmatoidnim artritisom;
- pri bolnikih s poliartikularnimi oblikami (prizadetih je 5 ali več sklepov) hudega aktivnega juvenilnega artritisa, pri katerih zdravljenje z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili (NSAR) ni uspešno;
- pri hudi, težko obvladljivi luskavici, pri kateri se ne odziva zadostno na druge oblike zdravljenja, kot so obsevalna terapija, PUVA (psoralen + obsevanje z ultravijoličnimi žarki A), retinoidi, in pri odraslih bolnikih s hudo obliko luskavice, ki prizadene tudi sklepe (psoriatični artritis).

### **2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Metotreksat Ebewe**

**Pomembno opozorilo v zvezi z odmerjanjem metotreksata:**

Metotreksat se sme za zdravljenje revmatskih obolenj ali kožnih bolezni uporabljati samo enkrat na teden.

Nepravilno odmerjanje metotreksata lahko povzroči resne neželene učinke, vključno s smrtnim izidom. Zato je zelo pomembno, da skrbno preberete poglavje 3 tega navodila.

Če imate kakršno koli vprašanje, se pred začetkom zdravljenja z zdravilom Metotreksat Ebewe posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

#### **Ne uporabljajte zdravila Metotreksat Ebewe:**

- če ste alergični na metotreksat ali katero koli sestavino zdravila Metotreksat Ebewe (navedeno v poglavju 6),

- če imate hujšo ledvično bolezen (zdravnik bo odločil o resnosti vaše bolezni),
- če imate hujšo jetrno bolezen (zdravnik bo odločil o resnosti vaše bolezni),
- če imate motnje krvotvornega sistema,
- če uživate večje količine alkohola,
- če imate motnje imunskega sistema,
- če imate resno ali obstoječo okužbo, npr. tuberkulozo ali HIV,
- če imate želodčne ali črevesne razjede,
- če ste noseči ali dojite (glejte poglavje »Nosečnost, dojenje in plodnost«),
- če ste sočasno cepljeni z živim cepivom.

### **Opozorila in previdnostni ukrepi**

Pred začetkom uporabe zdravila Metotreksat Ebewe se posvetujte z zdravnikom:

- če dobivate insulin zaradi sladkorne bolezni,
- če imate neaktivno, dlje trajajočo okužbo (npr. tuberkulozo, hepatitis B ali C, pasovca),
- če imate ali ste imeli katero koli jetrno ali ledvično bolezen,
- če imate težave z delovanjem pljuč,
- če se vam nenormalno nabira tekočina v trebuhu ali prostoru med pljuči in steno prsnega koša (trebušna vodenica, plevralni izliv),
- če ste dehidrirani (vam primanjkuje tekočine) ali imate težave, ki vodijo v dehidracijo (bruhanje, driska, vnetje ustne sluznice).

Pri uporabi metotreksata pri bolnikih z osnovno revmatološko boleznijo so poročali o akutni krvavitvi iz pljuč. Če pljuvate ali izkašljujete kri, se takoj posvetujte z zdravnikom.

Zdravilo se aplicira **enkrat na teden**.

Nepravilna uporaba metotreksata lahko povzroči hude, tudi potencialno smrtne, neželene učinke. Skrbno preberite poglavje 3 tega navodila.

Če ste imeli po obsevalni terapiji težave s kožo (dermatitis, povzročen z obsevanjem) ali sončne opekline, se lahko te med zdravljenjem z metotreksatom znova pojavijo (spominska reakcija).

### **Otroci in mladostniki**

Odmerjanje je odvisno od bolnikove telesne mase. Zaradi nezadostnih podatkov o varnosti in učinkovitosti uporaba zdravila Metotreksat Ebewe pri otrocih, mlajših od 3 let, ni priporočljiva. Otroci, zdravljeni z zdravilom Metotreksat Ebewe, morajo biti pod še posebej skrbnim zdravstvenim nadzorom specialista s tega področja, da se morebitni neželeni učinki prepoznajo čim bolj zgodaj.

### **Starejši**

Starejši, ki se zdravijo z zdravilom Metotreksat Ebewe, morajo biti pod še posebej skrbnim zdravstvenim nadzorom, da se morebitni neželeni učinki prepoznajo čim bolj zgodaj. Odmerke za starejše bolnike je treba sorazmerno zmanjšati zaradi zmanjšane ledvične in jetrne funkcije ter nižanih zalog folatov, kar je povezano s starostjo.

Če hkrati z obsevalno terapijo z žarki UV prejimate zdravilo Metotreksat Ebewe, lahko pride do poslabšanja kožnih sprememb, ki jih povzroča luskavica.

### Priporočene preiskave in opozorila

Četudi so prejeti odmerki zdravila Metotreksat Ebewe nizki, se lahko pojavijo resni neželeni učinki. Da bi jih prepoznali pravočasno, mora zdravnik redno izvajati preglede in laboratorijske preiskave.

### Pred začetkom zdravljenja

Pred začetkom zdravljenja bo zdravnik morda opravil krvne teste ter preveril delovanje ledvic in jeter. Morda bodo opravili tudi rentgenski posnetek prsnega koša. Tudi nadaljnji testi se lahko opravljajo

med zdravljenjem ali po njegovi prekinitvi. Ne izpustite dogovorjenih zdravniških obiskov za opravljanje krvnih testov.

Če so rezultati katerega koli od teh testov nenormalni (spremenjeni), bo zdravljenje prekinjeno, dokler ne bodo vrednosti zopet normalne.

### Posebni previdnostni ukrepi za zdravljenje z zdravilom Metotreksat Ebewe

Metotreksat začasno prizadene tvorbo semenske tekočine in jajčec, kar je v večini primerov popravljivo. Metotreksat lahko povzroči splav in hude prirojene okvare pri otroku. Med jemanjem metoteksata in še vsaj šest mesecev po koncu zdravljenja ne smete zanositi. Glejte tudi poglavje „Nosečnost, dojenje in plodnost“.

### **Druga zdravila in zdravilo Metotreksat Ebewe**

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo. Opozorite zdravnika, da jemljete zdravilo Metotreksat Ebewe, če vam v času zdravljenja z zdravilom Metotreksat Ebewe predpiše še kakšno drugo zdravilo.

Posebej pomembno je, da poveste zdravniku, če uporabljate:

- druga zdravila proti revmatoidnemu artritisu ali luskavici, kot so leflunomid, sulfasalazin (se uporablja tudi pri ulceroznem kolitisu), acetilsalicilno kislino, fenilbutazon ali amidopirin,
- alkohol (morate se ga izogibati),
- živo cepivo,
- azatioprin (se uporablja proti zavrnitvenim reakcijam po presaditvah organov),
- retinoide (se uporabljajo pri zdravljenju luskavice in drugih kožnih boleznih),
- antikonvulzivna zdravila (zdravila proti krčem),
- zdravila proti raku,
- barbiturate (uspavala za injiciranje),
- pomirjevala,
- peroralne kontraceptive,
- probenecid (zdravilo za zdravljenje putike),
- antibiotike,
- pirimetamin (za preprečevanje in zdravljenje malarije),
- vitaminske pripravke, ki vsebujejo folno kislino,
- zaviralce protonske črpalke (za zdravljenje zgage ali želodčnih razjed),
- teofilin (proti astmi).

### **Zdravilo Metotreksat Ebewe skupaj s hrano, pijačo in alkoholom**

Med zdravljenjem z zdravilom Metotreksat Ebewe ne smete uživati alkohola in se izogibajte pretiranemu uživanju kave, pijač s kofeinom ali črnega čaja.

Bodite pozorni, da med zdravljenjem z zdravilom Metotreksat Ebewe popijete dovolj tekočine, saj lahko izsušitev (dehidracija) poveča škodljive učinke zdravila.

### **Nosečnost, dojenje in plodnost**

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete to zdravilo.

#### Nosečnost

Zdravila Metotreksat Ebewe ne uporabljajte, če ste noseči ali če poskušate zanositi. Metotreksat lahko povzroči prirojene okvare, škoduje nerojenim otrokom ali povzroči splav. Povezan je z malformacijami lobanje, obraza, srca in krvnih žil, možganov in okončin. Zato je zelo pomembno, da ga nosečnice ali ženske, ki načrtujejo nosečnost, ne jemljejo. Pri ženskah v rodni dobi je treba pred začetkom zdravljenja izključiti možnost nosečnosti z ustreznimi metodami, kot je test nosečnosti. Med

jemanjem metotreksata in še vsaj 6 mesecev po koncu zdravljenja ne smete zanositi: ves čas uporabljajte zanesljivo kontracepcijo (glejte tudi poglavje „Opozorila in previdnostni ukrepi“).

Če med zdravljenjem zanosite ali menite, da bi lahko bili noseči, se čim prej pogovorite z zdravnikom. Ta vam mora svetovati o tveganjih za škodljive učinke na otroka med zdravljenjem.

Če želite zanositi, se morate posvetovati z zdravnikom, ki vas lahko napoti k specialistu pred načrtovanim začetkom zdravljenja.

#### Dojenje

Med zdravljenjem ne smete dojiti, ker metotreksat prehaja v materino mleko. Če zdravnik meni, da je zdravljenje z metotreksatom nujno, čeprav dojite, morate prekiniti z dojenjem.

#### Plodnost pri moških

Razpoložljivi dokazi ne kažejo na povečano tveganje za malformacije ali splav, kadar oče jemlje metotreksat (manj kot 30 mg/teden). Vendar tveganja ni mogoče popolnoma izključiti. Metotreksat je lahko genotoksičen. To pomeni, da lahko povzroči genske mutacije. Metotreksat lahko vpliva na tvorbo sperme in lahko povzroči prirojene okvare pri otroku. Zato med jemanjem metotreksata in še vsaj 6 mesecev po koncu zdravljenja ne bi smeli spočeti otroka ali darovati sperme.

#### **Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev**

Med zdravljenjem z zdravilom Metotreksat Ebewe se lahko pojavijo neželeni učinki, ki vplivajo na centralni živčni sistem, kot sta utrujenost in omotica. V nekaterih primerih je lahko zmanjšana sposobnost za vožnjo ali upravljanje strojev. Če čutite utrujenost ali omotico, ne vozite in ne upravljajte strojev.

#### **Zdravilo Metotreksat Ebewe vsebuje natrijev klorid in natrijev hidroksid**

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija v tedenskem odmerku, kar v bistvu pomeni "brez natrija".

### **3. Kako uporabljati zdravilo Metotreksat Ebewe**

Zdravilo Metotreksat Ebewe lahko predpiše le zdravnik, seznanjen z lastnostmi zdravila ter z njegovim načinom delovanja.

Pri uporabi tega zdravila natančno upoštevajte zdravnikova navodila. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Zdravilo Metotreksat Ebewe se injicira **samo enkrat na teden**. Skupaj z zdravnikom določite en dan v tednu, ki bo vaš dan za injiciranje.

Nepravilna uporaba zdravila Metotreksat Ebewe lahko povzroči hude, tudi potencialno smrtne neželene učinke.

Priporočeni odmerek je:

#### Odmerjanje pri bolnikih z revmatoidnim artritisom

Priporočeni začetni odmerek metotreksata je 7,5 mg **enkrat tedensko**. Zdravilo Metotreksat Ebewe se daje v enkratnem odmerku z injiciranjem pod kožo, v mišico ali v veno (glejte poglavje »Način in trajanje aplikacije«).

V primeru neustreznega učinka ali če bolnik zdravilo dobro prenaša, se lahko odmerek zdravila Metotreksat Ebewe poveča. Povprečni tedenski odmerek znaša 15–20 mg. Nasplošno se ne sme preseči **tedenskega odmerka** zdravila Metotreksat Ebewe, ki znaša 25 mg. Po dosegu želenih

terapevtskih rezultatov se naj odmerek, če je možno, postopoma zmanjšuje do najnižjega možnega učinkovitega vzdrževalnega odmerka.

#### Odmerjanje pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 16 let, s poliartrikularnimi oblikami juvenilnega idiopatičnega artritisa

Priporočeni odmerek znaša 10–15 mg/m<sup>2</sup> telesne površine na teden. V primeru neodzivanja na priporočeni odmerek se lahko tedenski odmerek poviša do 20 mg/m<sup>2</sup> telesne površine/teden. Pri povišanju odmerka je potrebno pogosteje opravljati nadzor bolnika. Ker je zelo malo podatkov o intravenski uporabi (dajanje v veno) zdravila Metotreksat Ebewe pri otrocih in mladostnikih, je pri njih uporaba omejena na subkutano (pod kožo) in intramuskularno (v mišico) injiciranje. Zaradi nezadostnih podatkov o varnosti in učinkovitosti uporaba zdravila Metotreksat Ebewe pri otrocih, mlajših od 3 let, ni priporočljiva.

#### Odmerjanje pri odraslih bolnikih z luskavico ali psoriatičnim artritidom

En teden pred pričetkom zdravljenja je priporočljivo, da prejmete poskusni odmerek, ki znaša 5–10 mg, da se preverijo morebitni škodljivi odzivi.

Ta odmerek se daje subkutano (pod kožo), intramuskularno (v mišico) ali intravensko (v veno).

Če se po enem tednu ne pojavijo spremembe v krvni sliki, se zdravljenje nadaljuje z odmerkom okoli 7,5 mg. Odmerek se lahko postopoma povečuje (v korakih po 5–7,5 mg na teden in pod nadzorom krvne slike), dokler se ne dosežejo idealni učinki zdravljenja. Na splošno odmerek, ki znaša 20 mg na teden, lahko povzroči povečanje toksičnosti. Odmerka 30 mg na teden se ne sme preseči.

Po dosegu želenih terapevtskih učinkov se naj odmerek, če je možno, postopoma zmanjšuje do najnižjega možnega učinkovitega vzdrževalnega odmerka.

#### Odmerjanje pri bolnikih z motnjami v delovanju ledvic

Bolnikom z motnjami v delovanju ledvic je včasih treba odmerek zmanjšati.

#### Način in trajanje uporabe

Čas trajanja zdravljenja določi zdravnik. Zdravilo Metotreksat Ebewe se injicira **enkrat na teden!**

Priporočljivo je, da se določi en dan v tednu kot "dan za injiciranje".

Zdravilo Metotreksat Ebewe se injicira pod kožo, v mišico ali v veno; pri otrocih in mladostnikih se ne sme injicirati v veno.

Zdravljenje revmatoidnega artritisa, juvenilnega idiopatičnega artritisa in hujše oblike luskavice ali psoriatičnega artritisa z zdravilom Metotreksat Ebewe je dolgotrajno.

#### Revmatoidni artritis

Izboljšanje simptomov pri revmatoidnem artritidu pričakujemo po 4–8 tednih. Po prekinitvi zdravljenja se simptomi lahko povrnejo.

#### Hujše oblike luskavice in psoriatičnega artritisa

Odziv na zdravljenje na splošno pričakujemo po 2–6 tednih. Glede na klinično sliko in spremembe laboratorijskih parametrov se zdravljenje nato nadaljuje ali prekine.

Na začetku zdravljenja vam zdravilo Metotreksat Ebewe injicira zdravstveno osebje. Vendar se lahko zdravnik odloči, da je dobro, če se sami naučite podkožnega injiciranja zdravila Metotreksat Ebewe. Deležni boste ustreznega treninga, da se boste to naučili. Če vas tega niso naučili, si pod nobenimi pogoji ne smete injicirati zdravila sami.

#### **Če ste uporabili večji odmerek zdravila Metotreksat Ebewe, kot bi smeli**

Zdravilo Metotreksat Ebewe uporabljajte skladno z zdravnikovimi navodili. Odmerka ne spreminjajte sami.

Če sumite, da ste uporabili (oziroma je kdo drug uporabil) več zdravila Metotreksat Ebewe, kot bi ga smeli, takoj obvestite zdravnika oziroma najbližji bolnišnični oddelek za nujno pomoč.

Prevelik odmerek metotreksata lahko povzroči resne škodljive učinke. Simptomi prevelikega odmerjanja vključujejo nastajanje podplutb ali krvavitve, neobičajno telesno šibkost, rane v ustih, slabost, bruhanje, črno ali krvavo blato, izkašljevanje krvi ali bruhanje kavni usedlini podobne vsebine in zmanjšano izločanje urina. Glejte tudi poglavje 4.

Če obiščete zdravnika ali bolnišnico, vzemite to navodilo s seboj. Protistrup v primeru prevelikega odmerka je kalcijev folinat.

#### **Če ste pozabili uporabiti zdravilo Metotreksat Ebewe**

Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek, temveč nadaljujte normalno z naslednjim odmerkom. Posvetujte se z zdravnikom.

#### **Če ste prenehali uporabljati zdravilo Metotreksat Ebewe**

Zdravljenja z zdravilom Metotreksat Ebewe ne smete prekiniti, razen če ste se tako dogovorili z zdravnikom. Če sumite na resne neželene učinke, se posvetujte z zdravnikom.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

## **4. Možni neželeni učinki**

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih. Nemudoma obvestite zdravnika, če se pojavi nenadno sopenje, težave z dihanjem, zatekanje očesnih vek, obraza ali ustnic, izpuščaj ali srbež (zlasti, če prizadene vse telo) in občutek da boste omedleli (to so lahko znaki hude alergijske reakcije ali anafilaktičnega šoka).

Resni neželeni učinki

Če se pojavi kateri od naslednjih neželenih učinkov, takoj obvestite zdravnika:

- težave s pljuči (simptomi se lahko kažejo kot splošna bolezen; suh, dražeč kašelj; težko dihanje, zasoplost v mirovanju, bolečina v prsih ali vročina),
- pljuvanje ali izkašljevanje krvi,
- hujše luščenje kože ali nastajanje kožnih mehurjev,
- nenavadne krvavitve (vključno z bruhanjem krvi) ali nastajanje podplutb,
- huda driska,
- razjede v ustih,
- črno ali katranasto blato,
- kri v urinu ali blatu,
- drobne rdeče lise na koži,
- vročina,
- porumenelost kože (zlatenica),
- boleče ali oteženo izločanje urina,
- žeja in/ali pogosto izločanje urina,
- krči (konvulzije),
- izguba zavesti,
- zamegljen ali poslabšan vid.

Poročali so tudi o naslednjih neželenih učinkih:

Zelo pogosti (pojavi se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov):

- izguba apetita, slabost (siljenje na bruhanje), bruhanje, bolečina v trebuhu,
- vnetje in razjede v ustih in žrelu,
- povišane vrednosti jetrnih encimov.

Pogosti (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov):

- zmanjšano nastajanje krvnih celic z zmanjšanjem števila belih in/ali rdečih krvnih celic in/ali krvnih ploščic (levkopenija, anemija, trombocitopenija),
- glavobol,
- utrujenost, dremavost,
- sčemenje, žgečkanje, zbadanje ali skelenje kože, izpuščaj, pordelost kože, srbenje,
- vnetje pljuč (pnevmonitis), driska.

Občasni (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov):

- pasovec (herpes zoster),
- limfom (ki je po prenehanju jemanja zdravila Metotreksat Ebewe v številnih primerih spontano izzvenel),
- zmanjšanje števila krvnih celic in krvnih ploščic,
- hude alergijske reakcije,
- sladkorna bolezen,
- depresija,
- šibkost po celi levi ali desni strani telesa,
- omotica, zmedenost, depresija,
- epileptični krči,
- možganske poškodbe (levkoencefalopatija/encefalopatija),
- vnetje krvnih žil,
- okvara pljuč, voda okoli pljuč,
- razjede in krvavitve v prebavilih,
- vnetje trebušne slinavke,
- boleznj jeter,
- znižanje ravni beljakovin v krvi,
- koprivnica (brez pridruženih bolezni), preobčutljivost za svetlobo, porjavelost kože,
- hude toksične reakcije na koži, vključno z nastajanjem mehurjev in odstopanjem zgornje plasti kože (Stevens-Johnsonov sindrom, Lyellov sindrom),
- izpadanje las,
- povečanje revmatičnih vozličev,
- boleča luskavica,
- bolečine v sklepih ali mišicah,
- osteoporoza (zmanjševanje kostne mase),
- vnetje in razjede sečnega mehurja (lahko se pojavi kri v urinu), boleče izločanje urina,
- malformacije še nerojenega otroka,
- vnetje in razjede v nožnici,
- skeleč občutek ali tkivne poškodbe po injiciranju zdravila Metotreksat Ebewe v mišico.

Redki (pojavi se lahko pri največ 1 od 1.000 bolnikov):

- sepsa,
- zelo velike rdeče krvničke (megaloblastna anemija),
- nihanja razpoloženja,
- prehodne težave z zaznavanjem,
- šibkost hotenih gibov po vsem telesu,
- težave z govorom,
- hude težave z očmi,
- nizek krvni tlak,
- krvni strdki,
- vneto žrelo,
- prekinitev dihanja,

- vnetje prebavil, krvavo blato,
- vnetje dlesni,
- akutni hepatitis (vnetje jeter),
- spremembe barve nohtov, izguba nohtov,
- akne (mozoljavost), rdeči ali vijoličasti kožni madeži zaradi krvavitev iz krvnih žil,
- zlomi kosti zaradi napora,
- motnje ravnovesja elektrolitov,
- splav,
- zmanjšano tvorjenje sperme,
- motnje v menstrualnem ciklusu.

Zelo redki (pojavi se lahko pri največ 1 od 10.000 bolnikov):

- herpes na ustnicah (herpes simpleks),
- hepatitis,
- huda okvara kostnega mozga,
- imunska pomanjkljivost (hipogamaglobulinemija),
- bolečina,
- mišična šibkost,
- spremembe okušanja (kovinski okus),
- vnetje možganskih ovojnic (povzroči ohromelost in bruhanje),
- pordele oči,
- vnetje osrčnika (mrene, ki obdaja srce), nabiranje tekočine v votlini, ki obdaja srce,
- pljučnica, težave z dihanjem, astma,
- bruhanje krvi,
- odpoved jeter,
- obnohtna okužba, turi, majhne krvne žile v koži,
- beljakovine v urinu,
- smrt še nerojenega otroka,
- težave s tvorbo jajčec (ženske) in sperme (moški),
- izguba spolne sle,
- težave z erekcijo,
- nožnični izcedek,
- neplodnost,
- blage lokalne kožne reakcije, če se zdravilo Metotreksat Ebewe daje pod kožo,
- limfoproliferativne motnje (čezmerna rast levkocitov).

Neznana pogostnost (pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov):

- okužbe, ki so lahko v nekaterih primerih usodne,
- otekanje bezgavk,
- nepravilno delovanje imunskega sistema,
- zvišana telesna temperatura,
- vnetje krvnih žilic, ki ga povzroča alergijska reakcija,
- vnetje trebušne sluznice,
- počasno celjenje ran,
- krvavitev iz pljuč,
- okvara čeljustne kosti (sekundarna čezmerna rasti levkocitov),
- razkroj tkiva na mestu injiciranja.

Pri intramuskularnem dajanju metotreksata se lahko na mestu injiciranja pogosto pojavijo lokalni neželeni učinki (pekoč občutek) ali poškodba (nastanek sterilnega abscesa, uničenje maščobnega tkiva). Lokalna toleranca pri subkutanem apliciranju metotreksata je dobra. Zaenkrat so opazili le blage lokalne kožne reakcije, ki pa so bile s trajanjem terapije vse redkejše.



Metotreksat lahko povzroči zmanjšanje števila belih krvnih celic in posledično manjšo odpornost na okužbe. Če se pri vas pojavi vnetje s simptomi kot so povišana telesna temperatura in hudo poslabšanje splošnega zdravstvenega stanja ali povišana telesna temperatura s simptomi lokalne okužbe kot na primer boleče žrelo/boleč požiralnik/boleča usta ali težave z odvajanjem urina, morate takoj obiskati zdravnika. Opravi bo krvne preiskave, da bi preveril morebitno znižanje števila belih krvnih celic (agranulocitoza). Pomembno je, da zdravniku poveste, da jemljete to zdravilo.

Metotreksat lahko povzroči resne (včasih tudi življenjsko ogrožajoče) neželene učinke. Zato bo zdravnik opravil teste, s katerimi bo preveril krvne nepravilnosti (npr. nizko število belih krvnih celic, nizko število krvnih ploščic, prisotnost limfoma) ter spremembe v delovanju ledvic in jeter.

### **Poročanje o neželenih učinkih**

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500

Faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si

spletna stran: [www.jazmp.si](http://www.jazmp.si)

S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

## **5. Shranjevanje zdravila Metotreksat Ebewe**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na nalepki napolnjene injekcijske brizge in na škatli poleg oznake EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte v originalni ovojnjini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

Zdravilo uporabite takoj po odprtju.

Ne uporabljajte zdravila Metotreksat Ebewe, če opazite, da raztopina ni bistra ali da vsebuje delce.

Samo za enkratno uporabo. Neporabljeno raztopino je treba zavreči.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

## **6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije**

### **Kaj vsebuje zdravilo Metotreksat Ebewe**

Učinkovina je metotreksat.

1 ml raztopine za injiciranje vsebuje 20 mg metotreksata (v obliki 21,94 mg dinatrijevega metotreksata).

Ena napolnjena injekcijska brizga z 0,375 ml raztopine za injiciranje vsebuje 7,5 mg metotreksata.

Ena napolnjena injekcijska brizga z 0,5 ml raztopine za injiciranje vsebuje 10 mg metotreksata.

Ena napolnjena injekcijska brizga z 0,625 ml raztopine za injiciranje vsebuje 12,5 mg metotreksata.  
 Ena napolnjena injekcijska brizga z 0,75 ml raztopine za injiciranje vsebuje 15 mg metotreksata.  
 Ena napolnjena injekcijska brizga z 0,875 ml raztopine za injiciranje vsebuje 17,5 mg metotreksata.  
 Ena napolnjena injekcijska brizga z 1 ml raztopine za injiciranje vsebuje 20 mg metotreksata.  
 Ena napolnjena injekcijska brizga z 1,125 ml raztopine za injiciranje vsebuje 22,5 mg metotreksata.  
 Ena napolnjena injekcijska brizga z 1,25 ml raztopine za injiciranje vsebuje 25 mg metotreksata.  
 Ena napolnjena injekcijska brizga z 1,375 ml raztopine za injiciranje vsebuje 27,5 mg metotreksata.  
 Ena napolnjena injekcijska brizga z 1,5 ml raztopine za injiciranje vsebuje 30 mg metotreksata.

Druge sestavine zdravila so: natrijev klorid, natrijev hidroksid za uravnavanje pH in voda za injicije.

### Izgled zdravila Metotreksat Ebewe in vsebina pakiranja

Zdravilo Metotreksat Ebewe je raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi v obliki bistro rumenkaste raztopine za injiciranje.

Škatla vsebuje 1, 4, 5, 6, 12 ali 30 napolnjenih injekcijskih brizg z 0,375 ml, 0,5 ml, 0,625 ml, 0,75 ml, 0,875 ml, 1 ml, 1,125 ml, 1,25 ml, 1,375 ml ali 1,5 ml raztopine za injiciranje, injekcijske igle za enkratno uporabo s ščitnikom igle ali brez njega in alkoholne blazinice.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

### Način in režim predpisovanja in izdaje zdravila Metotreksat Ebewe

H/Rp – Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept, uporablja pa se samo v bolnišnicah. Izjemoma se lahko uporablja pri nadaljevanju zdravljenja na domu ob odpustu iz bolnišnice in nadaljnjem zdravljenju.

### Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

Ebewe Pharma Ges.m.b.H Nfg.KG, Mondseestrasse 11, A-4866 Unterach, Avstrija

### Izdelovalca

Ebewe Pharma Ges.m.b.H Nfg.KG, Mondseestrasse 11, A-4866 Unterach, Avstrija  
 Salutas Pharma GmbH, Otto-von-Guericke-Alle 1, D-39179 Barleben, Nemčija

### Zdravilo je v državah članicah EGP pridobilo dovoljenje za promet z naslednjimi imeni:

Država	Ime zdravila
Avstrija	Ebetrexat 20mg/ml Injektionslösung in einer Fertigspritze
Belgija	Ebetrexat 20 mg/ml oplossing voor injectie, voorgevulde spuit
Bolgarija	Ebetrexat 20 mg/ml, solution for injection, pre-filled syringe
Češka Republika	Methotrexat Ebewe 20 mg/ml, roztok na injekce, předplněná injekční stříkačka
Nemčija	MTX Sandoz 20mg/ml Injektionslösung in einer Fertigspritze
Danska	Ebetrex
Španija	Bertanel 20mg/ml solución inyectable en jeringa precargada
Estonija	Ebetrex 20mg/ml
Finska	Ebetrex 20mg/ml injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
Madžarska	Ebetrexat 20mg/ml, oldatos injekcio előretöltött fecskendőben
Italija	TREXODEM 20 mg/ml soluzione iniettabile, siringhe preimpie
Litva	Ebetrexat 20 mg/ml injekcinis tirpalas

	užpildytame švirškšte
Luksemburg	Methotrexat Sandoz 20mg/ml, solution for injection, pre-filled syringe
Latvija	Ebetrex 20mg/ml šķīdums injekcijām pilnšļircēs
Nizozemska	Ebetrex 20 mg = 1 ml, oplossing voor injectie in voorgevulde injectiespuit 20 mg/ml
Norveška	Ebetrex 20mg/ml
Poljska	Ebetrexat
Portugalska	Metotrexato Sandoz 20 mg/ml solução injectável, seringa pré-cheia
Romunija	Methotrexate Ebewe 20 mg/ml solutie injectabilă în seringă preumplută
Švedska	Ebetrex 20mg/ml injektionsvätska, lösning, förfylld spruta
Slovaška	Methotrexat Ebewe 20 mg/ml
Slovenija	Metotreksat Ebewe 20 mg/ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
Velika Britanija	Ebetrex 20mg/ml solution for injection, pre-filled syringe

**Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne 9. 9. 2019.**

**Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju:**

### **Metotreksat Ebewe 20 mg/ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi**

#### **Navodila za uporabo, ravnanje in odstranjevanje**

Raztopina mora biti bistra in brez delcev.

Z zdravilom ravnajte in ga zavržite v skladu z lokalnimi predpisi za citotoksične pripravke. Nosečnice ne smejo rokovati z zdravilom Metotreksat Ebewe in/ali ga aplicirati.

Samo za enkratno uporabo. Neuporabljeno raztopino je treba zavržiti.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi za citotoksična zdravila.

#### **Inkompatibilnosti**

Zaradi pomanjkanja študij kompatibilnosti zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili.

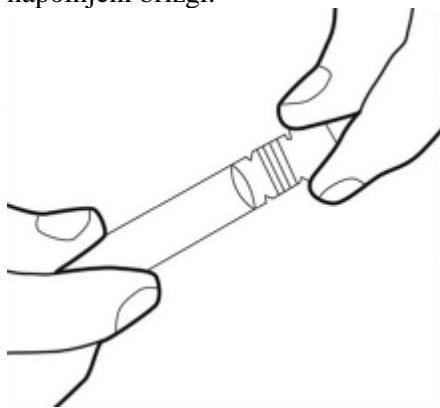
#### **Posebna navodila za shranjevanje**

**Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.**

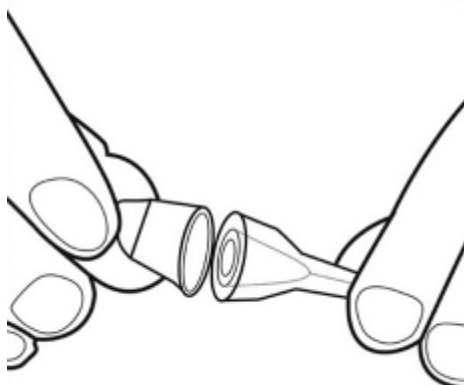
**Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.**

Navodila za uporabo po posameznih korakih za podkožno injiciranje:

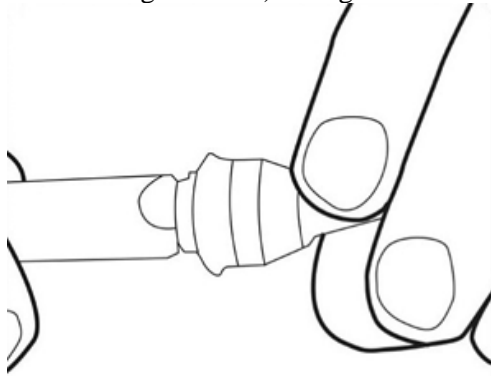
- Odprite škatlo in pazljivo preberite navodilo za uporabo.
- Iz škatle vzemite notranji omot, ki vsebuje napolnjeno injekcijsko brizgo in iglo.
- Odprite notranji omot tako, da povlečete zavihek na vogalu. Iz omota vzemite napolnjeno injekcijsko brizgo.
- Iz brizge odstranite (z zasukom) sivo gumijasto zaporko, ne da bi se dotaknili odprtine na napolnjeni brizgi.



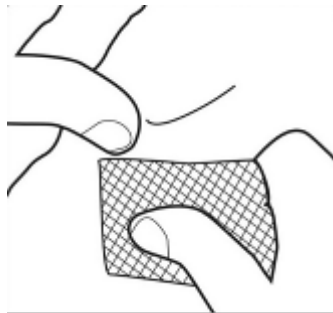
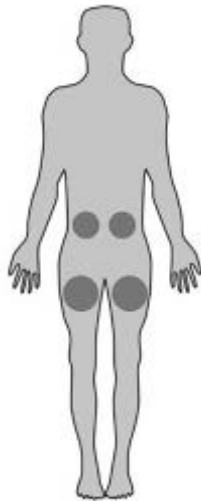
- Brizgo položite nazaj v sterilni omot. Rumenkasta tekočina ne bo mogla iztekati. Nato odprite pakiranje z iglo tako, da odstranite pokrovček. Ne smete se dotakniti okrogle sterilne odprtine. Da se temu izognete, držite pakiranje z iglo na spodnjem koncu.



- Iglo z varnostnim pakiranjem namestite na napolnjeno injekcijsko brizgo in jo pritrdite (v smeri urinega kazalca). Brizgo odložite na dosegljivo mesto.



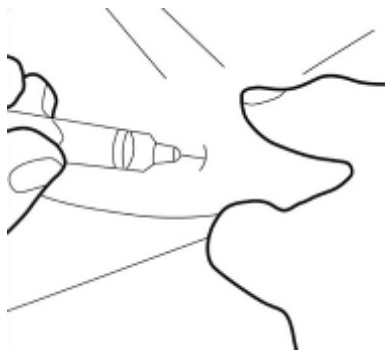
- Izberite mesto injiciranja. Razkužite ga s krožnimi gibi z alkoholno blazinico. Tega področja se do injiciranja ne dotikajte.



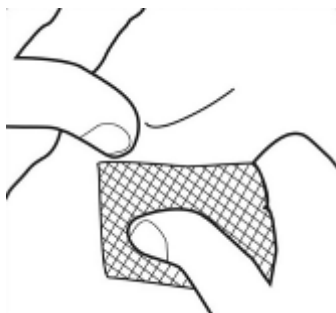
- Odstranite zaščitno zaporko z igle in jo odložite.



- Ne smete se dotakniti sterilne igle. Če se to zgodi, prosite zdravnika ali farmacevta za drugo iglo. Z dvema prstoma ustvarite kožno gubo in vbodite skoraj navpično.



- Potisnite iglo povsem v kožno gubo. Nato počasi potiskajte bat in injicirajte vso tekočino pod kožo.
- Previdno odstranite iglo in rahlo pobrišite mesto injiciranja z blazinico. Ne drgnite, ker bi s tem povzročili draženje na mestu injiciranja.



- Da preprečite poškodbe, odvrzite uporabljene injekcijske igle v poseben koš za ostre predmete.