

Navodilo za uporabo

Metotreksat Ebewe 2,5 mg tablete **Metotreksat Ebewe 5 mg tablete** **Metotreksat Ebewe 10 mg tablete**

metotreksat

Pred začetkom jemanja zdravila 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 vzeli zdravilo Metotreksat Ebewe
3. Kako jemati 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 tablete vsebuje učinkovino metotreksat. Metotreksat spada med citotoksične učinkovine, ki se najpogosteje uporabljajo za ubijanje tumorskih celic. Zmanjšuje tudi neželene reakcije obrambnega mehanizma telesa (imunosupresiv) in deluje protivnetno.

Zdravilo Metotreksat Ebewe se uporablja pri:

- revmatoidnem artritisu (RA) pri odraslih, če zdravnik meni, da je zdravilo iz te skupine za vas primerno,
- artritisu pri otrocih ali najstnikih (pri hudem aktivnem juvenilnem artritisu), ki zajema pet ali več sklepov in pri katerem odziv na zdravljenje z drugo skupino zdravil (t. i. nesteroidnimi protivnetnimi zdravili, NSAID) ni zadosten,
- luskavici (rdečih luskastih kožnih spremembah), ki je ni mogoče v zadostni meri zdraviti z drugimi načini zdravljenja (npr. s svetlobnim zdravljenjem v kombinaciji z zdravili ali brez njih, z zdravljenjem s t. i. retinoidi).

Zdravilo Metotreksat Ebewe se uporablja tudi za zdravljenje nekaterih vrst raka, ki se imenuje limfatična levkemija (bolezen s povečanim številom limfocitov, vrste belih krvničk).

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Metotreksat Ebewe

Pomembno opozorilo glede odmerjanja zdravila Metotreksat Ebewe (metotreksat):

Metotreksat se sme za zdravljenje revmatoidnega artritisa, juvenilnega idiopatskega artritisa in luskavice vzeti **samo enkrat na teden**.

Prekomerno jemanje zdravila Metotreksat Ebewe (metotreksat) je lahko smrtno nevarno.

Prosimo, da skrbno preberete poglavje 3 tega navodila za uporabo.

Če imate kakršna koli vprašanja, se pred začetkom jemanja tega zdravila posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Ne jemljite zdravila Metotreksat Ebewe,

- če ste alergični na metotreksat ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6.);
- če imate hudo ali obstoječo okužbo;
- če imate razjede v ustih in žrelu ali razjede v želodcu in črevesju;
- če imate hujšo jetrno bolezen (zdravnik bo odločil o resnosti vaše bolezni);
- če imate hujšo ledvično bolezen (zdravnik bo odločil o resnosti vaše bolezni);
- če imate motnje krvotvornega sistema (npr. po predhodnem obsevanju ali kemoterapiji);
- če vaš imunski sistem ne deluje pravilno (npr. AIDS),
- če uživate večje količine alkohola,
- če dojite in dodatno za neonkološke indikacije (za zdravljenje nerakavih bolezni), če ste noseči (glejte poglavje Nosečnost, dojenje in plodnost“).

Med zdravljenjem z zdravilom Metotreksat Ebewe ne smete prejeti živih cepiv (npr. proti rumeni mrzlici).

Opozorila in previdnostni ukrepi

Zdravilo Metotreksat Ebewe jemljite **enkrat na teden**.

Zdravnik vam bo razložil možne koristi in tveganja pri zdravljenju z metotretksatom, vključno z zgodnjimi znaki in simptomi toksičnosti. Pozorno vas bo spremljal z namenom zgodnjega odkritja simptomov toksičnosti.

Če se pojavijo znaki in simptomi toksičnosti (glejte poglavje 4 »Možni neželeni učinki«), se morate takoj posvetovati z zdravnikom, ki se bo odločil za potrebno spremljanje simptomov in vam svetoval o nadaljnjem poteku zdravljenja.

Pred začetkom uporabe zdravila Metotreksat Ebewe se posvetujte z zdravnikom,

- če imate sladkorno bolezen in jemljete insulin;
- če imate neaktivne, dlje časa trajajoče okužbe (npr. tuberkulozo, hepatitis B ali C, pasovec (*Herpes zoster*)), saj se lahko te okužbe ponovno pojavijo;
- če imate/ste imeli katero koli bolezen jeter ali ledvic;
- če imate/ste imeli težave z delovanjem pljuč;
- če imate prekomerno telesno maso;
- če se vam nenormalno nabira tekočina v trebuhu ali prostoru med pljuči in steno prsnega koša (trebušna vodenica, plevralni izliv).

Delovanje jeter

Metotreksat lahko poškoduje jetra.

Med zdravljenjem z zdravilom Metotreksat Ebewe se morate izogibati drugim zdravilom, ki lahko poškodujejo jetra, in ne smete piti alkohola.

Pred in med zdravljenjem mora zdravnik opraviti preiskave krvi, da preveri delovanje vaših jeter. Glejte tudi "Druga zdravila in zdravilo Metotreksat Ebewe", "Zdravilo Metotreksat Ebewe skupaj s hrano, pijačo in alkoholom" in poglavje 4.

Delovanje ledvic

Metotreksat lahko poškoduje ledvice.

Pred in med zdravljenjem mora zdravnik opraviti preiskave krvi, da preveri delovanje vaših ledvic.

Stanja, ki povzročajo dehidracijo (premalo tekočine v telesu), kot so bruhanje, driska, vnetje dlesni, lahko povečajo toksičnost metotreksata. V teh primerih se bo zdravnik morda odločil prekiniti zdravljenje z metotreksatom. Glejte tudi poglavje 4.

Krvotvorni sistem in imunski sistem

Zdravljenje z metotreksatom lahko poškoduje kostni mozeg (depresija kostnega mozga).

Če je kostni mozeg poškodovan, lahko to povzroči okužbe in/ali močno krvavitev in anemijo. Zdravnik bo opravil preiskave krvi, da bi lahko čim prej začel z obravnavo teh stanj.

Če se pri vas pojavi zvišana telesna temperatura, vneto grlo, razjede v ustih, gripi podobne težave, močna izčrpanost, modrice in krvavitve, se posvetujte z zdravnikom.

Metotreksat lahko vpliva na imunski sistem, zato lahko spremeni rezultate testov (imunološki postopki za beleženje imunske reakcije) in rezultate cepljenja.

Živčni sistem

Pri bolnikih, ki so prejeli metotreksat intravensko, so poročali o poškodbah možganov (encefalopatiji/levkoencefalopatiji) s smrtnim izidom. Obstajajo tudi poročila o encefalopatiji pri bolnikih, ki so jemali metotreksat peroralno.

Koža

Metotreksat lahko povzroči občutljivost kože na sončno svetlobo, zato se morate izogibati dolgotrajnemu izpostavljanju sončni svetlobi.

Prav tako ne smete v solarij, ne da bi se prej posvetovali z zdravnikom.

Če ste imeli po zdravljenju z obsevanjem težave s kožo (dermatitis, povzročen z obsevanjem) ali sončne opekline, se lahko te med zdravljenjem z metotreksatom znova pojavijo (spominska reakcija). Glejte poglavje 4 glede resnejših kožnih reakcij (Stevens-Johnsonov sindrom, multiformni eritem).

Prebavni trakt

Med zdravljenjem z metotreksatom se lahko pojavijo resni zapleti v prebavilih. V tem primeru je treba zdravljenje ustaviti.

Če imate kakršne koli težave s prebavnim traktom, se posvetujte z zdravnikom (glejte poglavje 4).

Okužbe

Med zdravljenjem z metotreksatom se lahko pojavijo okužbe, ki so lahko tudi smrtne.

Če opazite kakršne koli znake okužbe, se posvetujte z zdravnikom (glejte poglavje 4).

Pljuča

Med zdravljenjem z metotreksatom se lahko pojavijo resni zapleti s pljuči. V tem primeru je treba zdravljenje ustaviti.

Če imate težave z dihanjem ali pljuči, se posvetujte z zdravnikom (glejte poglavje 4).

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.

Če jemljete zdravilo Metotreksat Ebewe za zdravljenje luskavice in se sočasno zdravite s svetlobo, se razjede na koži lahko poslabšajo.

Tumorji

Lahko se pojavi rak bezgavk (maligni limfom), ki je v nekaterih primerih izzvenel po prekinitvi zdravljenja z metotreksatom. Če se pojavijo limfomi, je treba zdravljenje z metotreksatom takoj prekiniti. Zdravljenje limfoma je potrebno le, če limfom po prenehanju uporabe ne izzveni.

Priporočeni nadaljnji pregledi in previdnostni ukrepi:

Tudi če se metotreksat uporablja v majhnih odmerkih, se lahko pojavijo resni neželeni učinki. Zdravnik bo opravljaj pregled in laboratorijske preiskave, da se jih pravočasno prepozna.

Pred začetkom zdravljenja:

Pred začetkom zdravljenja bo zdravnik morda opravil krvne preiskave, da bo preveril, ali imate dovolj krvnih celic, kakšno je delovanje ledvic in jeter, serumski albumin (beljakovine v krvi) in status hepatitisa (delovanje jeter). Zdravnik bo morda preveril tudi, če imate tuberkulozo in naročil rentgensko slikanje prsnega koša ter preiskavo delovanja pljuč.

Če se zdravite zaradi artritisa ali luskavice, vam bo zdravnik morda predpisal folno ali folinsko kislino za zmanjšanje določenih neželenih učinkov in preveril ravni vitamina B₁₂ v krvi.

Med zdravljenjem

Zdravnik lahko opravi naslednje preiskave:

- pregled sluznice ust in žrela, če nastajajo spremembe, vnetja in razjede;
- preiskave krvi za preverjanje števila krvnih celic in ravni metotreksata v serumu;
- preiskave krvi za preverjanje delovanja jeter;
- preiskave krvi za preverjanje delovanja ledvic;
- preveri dihanje in če je potrebno preveri delovanje pljuč.

Ne zamudite dogovorjenih terminov za krvne preiskave in druge preglede!

Zdravnik vam lahko na podlagi rezultatov teh preiskav prilagodi zdravljenje.

Uporaba pri starejših

Starejši morajo biti med zdravljenjem z metotreksatom pod posebno skrbnim zdravniškim nadzorom, da se čim prej prepoznajo morebitni neželeni učinki.

Pri starejših bolnikih pride do zmanjšane delovanja jeter in ledvic ter zmanjšanih zalog folatov, zato je pri njih treba upoštevati zmanjšanje odmerka.

Za starejše bolnike (> 55 let) so razvili prilagojene protokole zdravljenja (npr. za zdravljenje akutne limfoblastne levkemije).

Kontracepcija

Metotreksat lahko škoduje nerojenemu otroku, zato je treba pred začetkom zdravljenja izključiti nosečnost. Moški in ženske morajo med jemanjem metotreksata in še vsaj šest mesecev po koncu zdravljenja z metotreksatom uporabljati učinkovito metodo kontracepcije.

Uporaba pri otrocih in mladostnikih

Pri otrocih je treba metotreksat uporabljati previdno.

Za določitev ustreznega odmerka in načina uporabe je treba upoštevati protokole zdravljenja.

Metotreksat začasno vpliva na proizvodnjo semenčic in jajčec. Metotreksat lahko povzroči splav in hude prirojene okvare pri otroku. V času prejemanja metotreksata in še vsaj 6 mesecev po koncu zdravljenja z metotreksatom morata s partnerjem poskrbeti, da ne bosta spočela otroka. 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.

Posebej pomembno je, da zdravniku poveste, če uporabljate:

- Zdravila, ki lahko poškodujejo jetra, npr.
 - azatioprin (uporablja se za preprečitev zavrnitve po presaditvi organa);
 - leflunomid (uporablja se za zdravljenje revmatoidnega artritisa);
 - retinoidi (uporabljajo se za zdravljenje kožnih bolezni);
 - sulfasalazin (uporablja se za zdravljenje revmatoidnega artritisa in za zdravljenje vnetja črevesja).

- Zdravila za zdravljenje revmatoidnega artritisa ali luskavice, kot so spojine z zlatom, penicilamin, hidrosiklorokin, sulfasalazin, azatioprin in ciklosporin.
- Zdravila za zdravljenje bolečin in/ali vnetij (nesteroidna antirevmatična zdravila/NSAID, kot so ibuprofen, indometacin, fenibutazon, amidopiridini in acetilsalicilna kislina), tudi če so na voljo brez recepta.
- Zdravila za zdravljenje raka (citostatiki, npr. doksorubicin, merkaptopurin, prokarbazin, cisplatin, L-asparaginaza, vinkristin, citarabin in 5-fluorouracil).
- antibiotiki (npr. penicilini, sulfonamidi, trimetoprim-sulfametoksazol, tetraciklini, ciprofloksacin, pristinamicin in kloramfenikol)
- pomirjevala (npr. benzodiazepini kot sta lorazepam in alprazolam)
- kortikosteroidi (za zdravljenje različnih vrst bolezni, alergijskih/dihalnih težav in kožnih bolezni)
- p-aminobenzojska kislina (za zdravljenje kožnih bolezni)
- peroralni kontraceptivi
- triamteren (npr. za zdravljenje visokega krvnega tlaka in srčnega popuščanja)
- holestiramin (uporablja se za zdravljenje visokih ravni holesterola)
- fenitoin in fenobarbital (za preprečevanje krčev)
- probenecid (za zdravljenje putike)
- p-aminohipurna kislina (uporablja se za preverjanje delovanja ledvic)
- pirimetamin (uporablja se za preprečevanje in zdravljenje malarije)
- zdravila za zdravljenje hude zgage ali razjed (zaviralci protonske črpalke, npr. omeprazol, pantoprazol, lansoprazol)
- teofilin (uporablja se za zdravljenje astme in drugih pljučnih bolezni)
- amiodaron (za zdravljenje nepravilnega srčnega utripa)
- anestezija na osnovi dušikovega oksida (prosimo, posvetujte se z zdravnikom, če ste naročeni na operacijo, kjer boste prejeli anestezijo)
- koncentracije eritrocitov (za transfuzijo krvi)
- zdravila in vitaminski pripravki, ki vsebujejo folno kislino
- levetiracetam (zdravilo za zdravljenje epileptičnih napadov)

Med zdravljenjem z metotreksatom ne smete prejeti živih cepiv. Če niste prepričani, se posvetujte z zdravnikom.

Med zdravljenjem z metotreksatom se lahko cepite proti pljučnici in gripi.

Zdravilo Metotreksat Ebewe skupaj s hrano, pijačo in alkoholom

Med zdravljenjem z zdravilom Metotreksat Ebewe ne smete piti alkohola, ker bi to lahko povečalo tveganje za neželene učinke, zlasti za jetra.

Zdravnik ali farmacevt vam lahko priporoči, da pijete veliko brezalkoholnih tekočin. To lahko pomaga pri spiranju zdravila iz telesa in preprečevanju težav z ledvicami.

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

Ne uporabljajte zdravila Metotreksat Ebewe med nosečnostjo, razen če vam ga je zdravnik predpisal za onkološko zdravljenje. 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, razen če se uporablja za onkološko zdravljenje.

Pri neonkoloških indikacijah je treba pri ženskah v rodni dobi pred začetkom zdravljenja z ustreznimi metodami, kot je test nosečnosti, izključiti nosečnost.

Zdravila Metotreksat Ebewe ne uporabljajte, če poskušate zanositi. Med zdravljenjem z metotreksatom in še vsaj 6 mesecev po koncu zdravljenja ne smete zanositi. Zato morate v tem celotnem obdobju poskrbeti za 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. Če med zdravljenjem zanosite, vam mora zdravnik 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

Ker metotreksat prehaja v materino mleko in ima lahko toksične učinke na dojenčke, med zdravljenjem ne dojite.

Če zdravnik meni, da je zdravljenje z metotreksatom v obdobju dojenja nujno, morate prenehati dojiti.

Plodnost

Metotreksat lahko tudi zmanjša zmožnost, da v času zdravljenja in še kratek čas po prenehanju zdravljenja zanosite.

Če želite zanositi, se pogovorite z zdravnikom, ki vas bo napotil na posvet k specialistu.

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 in na voljo ni nobenih informacij v zvezi z višjimi odmerki metotreksata. Metotreksat je lahko genotoksičen. To pomeni, da lahko povzroči genske mutacije. Metotreksat lahko vpliva na tvorbo semenske tekočine, kar je povezano z možnostjo za prirojene okvare.

Med zdravljenjem z metotreksatom in še vsaj 6 mesecev po koncu zdravljenja ne bi smeli spočeti otroka ali darovati sperme. Ker lahko zdravljenje raka z višjimi odmerki metotreksata povzroči neplodnost in genske mutacije, se bolnikom, ki se zdravijo z odmerki, višjimi od 30 mg/teden, svetuje, da premislijo o možnosti shranjevanja sperme pred začetkom zdravljenja (glejte tudi poglavje „Opozorila in previdnostni ukrepi“).

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Med zdravljenjem z zdravilom Metotreksat Ebewe se lahko pojavijo neželeni učinki na centralno živčevje, npr. utrujenost in omotica, ki lahko poslabšajo sposobnost za vožnjo in upravljanje strojev. Ti učinki so lahko izrazitejši pri sočasnem uživanju alkohola.

Zdravilo Metotreksat Ebewe vsebuje laktozo

Če vam je zdravnik povedal, da ne prenašate nekaterih sladkorjev, se pred uporabo tega zdravila posvetujte z zdravnikom.

3. Kako uporabljati zdravilo Metotreksat Ebewe

Priporočeni odmerek:

Odmerjanje pri revmatoidnem artritisu in luskavici:

Zdravilo Metotreksat Ebewe jemljite samo **enkrat na teden**.

Pri jemanju zdravila Metotreksat Ebewe natančno upoštevajte navodila zdravnika. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Tablete pogoltnite cele, 1 uro pred obrokom ali 1,5 – 2 uri po obroku.

Odmerek zdravila, ki ga boste prejeli, je odvisen od zdravljene bolezni, zdravstvenega stanja, starosti in delovanja ledvic.

Priporočeni odmerek je:

Za revmatoidni artritis:

Običajno boste tablete vzeli **enkrat na teden**, vsak teden na isti dan. Običajno je odmerek med 7,5 in 30 mg, lahko pa se spremeni glede na vaš odziv na zdravljenje.

Pri otrocih in mladostnikih s poliartrikalarnimi oblikami juvenilnega idiopatičnega artritisa (JIA) zdravnik odmerek izračuna individualno, odvisno od telesne površine.

Za luskavico:

Pri hudi luskavici je običajni začetni odmerek enkratni odmerek 7,5 mg **enkrat na teden**.

Za zdravljenje tumorjev:

Zdravnik bo potrební odmerek izračunal glede na vašo telesno površino. Določil bo pravi odmerek za vas. Če potrebujete več informacij, se posvetujte z zdravnikom.

Če ste starejši, morda potrebujete manjše odmerke metotreksata.

Če imate težave z ledvicami, bo zdravnik morda zmanjšal odmerek, odvisno od tega, kako vaše ledvice delujejo.

Če imate težave z jetri, zlasti če so posledica uživanja alkohola, bo zdravnik pri uporabi zdravila Metotreksat Ebewe zelo pazljiv ali pa vam ga sploh ne bo predpisal.

Med zdravljenjem bo zdravnik opravil preiskave krvi, s katerimi bo preverjal krvne celice ter delovanje jeter in ledvic. Zelo pomembno je, da preiskav krvi ne izpustite.

Če se vam zdi, da je učinek zdravila Metotreksat Ebewe premočan ali prešibak, se posvetujte z zdravnikom.

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

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Metotreksat Ebewe, kot bi smeli

Če ste vzeli več tablet, kot vam je naročil zdravnik (če ste jih na primer jemali enkrat na dan namesto enkrat na teden), takoj poiščite zdravniško pomoč – zdravnika pokličite ali pa obiščite najbližji bolnišnični oddelek za nujno pomoč.

Simptomi prevelikega odmerjanja vključujejo nastajanje podplutb ali krvavitve, neobičajno telesno šibkost, rane v ustih, siljenje na bruhanje, bruhanje, črno ali krvavo blato, izkašljevanje krvi ali bruhanje kavni usedlini podobne vsebine in zmanjšano izločanje urina.

S seboj vedno vzemite vsebnik zdravila Metotreksat Ebewe, ne glede na to, ali je v njem še kaj tablet.

Če ste pozabili vzeti zdravilo Metotreksat Ebewe

Prosimo, posvetujte se z zdravnikom. Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek, vendar nadaljujte z jemanjem priporočenih odmerkov.

Če ste prenehali uporabljati zdravilo Metotreksat Ebewe

Zdravnik se bo odločil, kdaj boste prekinili zdravljenje z zdravilom Metotreksat Ebewe.

Zdravljenja z zdravilom Metotreksat Ebewe ne smete prekiniti ali prenehati, razen če ste se o tem posvetovali z zdravnikom. Če sumite na pojav hudih neželenih učinkov, se nemudoma 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.

Neželeni učinki so običajno odvisni od odmerka in trajanja zdravljenja z metotreksatom. Vendar pa lahko hudi neželeni učinki, zaradi katerih se zdravljenje prekine ali preneha, pojavijo že pri majhnih odmerkih. Neželeni učinki se lahko pojavijo kadar koli med zdravljenjem. Večina neželenih učinkov izzveni, če se jih ugotovi dovolj zgodaj.

Neželeni učinki tudi po prekinitvi zdravljenja z metotreksatom ne izzvenijo vedno.

Nekateri hudi neželeni učinki, navedeni spodaj, lahko v zelo redkih primerih povzročijo nenadno smrt. Obstaja tudi tveganje, da se nekateri neželeni učinki pojavijo po določenem času. Posvetujte se z zdravnikom.

Takoj obvestite zdravnika, če se pojavi kateri od naslednjih simptomov, saj so to lahko znaki resnega in morda življenje ogrožajočega neželenega učinka. Zdravnik se bo morda odločil prekiniti zdravljenje.

- Alergijske reakcije kot so nenadno sopenje, težave z dihanjem, otekanje očesnih vek, obraza ali ustnic (kar povzroči težave pri požiranju), izpuščaj ali srbež (zlasti po vsem telesu), saj so to lahko znaki hude alergijske reakcije.
- Težave s pljuči (simptomi so lahko splošna bolezen, suh, dražeč kašelj, kratka sapa, zadihanost v mirovanju, bolečine v prsnem košu ali zvišana telesna temperatura); to so lahko znaki okužbe pljuč (pljučnica, pnevmonitis, alveolitis).
- Simptomi poškodbe jeter, kot so rumeno obarvanje kože in beločnic (zlatenica), temen urin, slabost s siljenjem na bruhanje, bruhanje, zmanjšan apetit, bolečina na desni strani trebuha in srbenje.
- Simptomi poškodbe ledvic, kot so otekanje rok, gležnjev in stopal ali zmanjšana količina urina ali izostanek izločanja urina - to so lahko simptomi odpovedi ledvic.
- Simptomi okužb, kot so zvišana telesna temperatura, bolečina, vneto grlo; metotreksat lahko zmanjša sposobnost obrambe proti okužbam. Lahko se pojavijo hude okužbe kot je posebna oblika okužbe pljuč (pljučnica povzročena s *Pneumocystis jirovecii*) in sepsa.
- Zvišana telesna temperatura, boleče grlo, razjede ustih, splošno slabo počutje in huda izčrpanost, krvavitve iz nosu ali majhne rdeče lise na koži. To so lahko znaki slabšega delovanja kostnega mozga.
- Razjede v ustih.
- Bolečine v predelu želodca (zgornjem delu trebuha), slabost s siljenjem na bruhanje, bruhanje ali zvišana telesna temperatura; to lahko povzroči vnetje trebušne slinavke.
- Hude bolečine v trebuhu, zvišana telesna temperatura, slabost s siljenjem na bruhanje, bruhanje, huda driska, kri v blatu ali spremembe pri odvajanju blata, ker so to lahko znaki resnih zapletov v prebavnem traktu, npr. razjed ali perforacije želodca ali črevesja.
- Hude kožne reakcije (Stevens-Johnson-sindrom, toksična epidermalna nekroliza, multiformni eritem): začnejo se z rdečimi pikami ali lisami na vašem telesu, pogosto z mehurji na sredini. Te kožne reakcije spremlja splošno slabo počutje in zvišana telesna temperatura. Izpuščaj se lahko poslabša v hudo luščenje ali nastanek mehurjev na koži, kar je lahko življenje ogrožajoče.
- Simptomi, povezani s krvnim strdkom (trombembolični dogodek), kot so bolečina ali stiskanje v prsih, bolečina v rokah, hrbtu, vratu ali čeljusti, težko dihanje, otrplost ali šibkost na eni strani telesa, težave z govorom in omotica.
- Kašelj, bolečine v prsih, nenadna kratka sapa ali izkašljevanje krvi; to so lahko simptomi pljučne embolije (krvni strdek v pljučih).

Poročali so tudi o naslednjih neželenih učinkih:

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

- spremembe števila belih krvnih celic (levkocitopenija) in krvnih ploščic (trombocitopenija)
- glavobol, vrtoglavica
- kašelj

- izguba apetita, driska ((zlasti v prvih 24 - 48 urah zdravljenja z zdravilom Metotreksat Ebewe, bolečine v trebuhu, navzea (slabost s siljenjem na bruhanje), bruhanje, vnetje in razjede v ustih in žrelu (zlasti v prvih 24 - 48 urah zdravljenja z zdravilom Metotreksat Ebewe))
- zvišanje ravni jetrnih encimov
- izpadanje las
- zmanjšano izločanje kreatinina (lahko se odkrije s testom, ki ga opravi zdravnik, in je znak za zmanjšano delovanje ledvic)
- utrujenost, zaspanost

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

- pasovec (herpes zoster)
- spremembe števila rdečih celic (anemija); poškodba kostnega mozga, ki lahko privede do hudega zmanjšanja števila belih krvnih celic (agranulcitoza) ali vseh krvnih celic (pancitopenija)
- zaspanost, mravljinčenje
- pordele oči (konjunktivitis)
- izpuščaji, rdečina, srbenje, povečana občutljivost kože na sončno svetlobo, razjede na koži

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

- večje tveganje za okužbe/vnetja zaradi zavrtega imunskega sistema
- določena vrsta raka, imenovana limfom, ki lahko izzveni po prenehanju zdravljenja z metotreksatom
- sladkorna bolezen
- depresija
- paraliza ene strani telesa, zmedenost
- vnetje krvnih žil (vaskulitis), alergijski vaskulitis
- razrast vezivnega tkiva v pljučih (pljučna fibroza), tekočina med segmenti pljuč (plevralni izliv)
- poškodbe jeter (hepatotoksičnost), razpad maščobnega tkiva, fibroza (razrast vezivnega tkiva), ciroza (sprememba zgradbe tkiva z zadržinami in porušenje običajne zgradbe jeter), znižanje ravni serumskega albumina (vrsta beljakovin v krvi)
- hude toksične reakcije: tvorba območij z mehurčki, ki so podobni poškodbam kože pri okužbi z virusom herpesa (izbruhi herpetiformnih kožnih izpuščajev)
- koprivnica, potemnitev kože, vozlički pod kožo (noduloza), upočasnjeno celjenje ran
- bolečine v sklepih ali mišicah, krhke kosti (osteoporoza)
- vnetje in razjede v sečnem mehurju (lahko se pojavi kri v urinu); težave s praznjenjem mehurja, boleče uriniranje, malo ali nič urina
- napake pri razvoju ploda
- vnetje in razjede nožnice
- zvišana telesna temperatura

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

- anemija, povezana s povečanimi rdečimi krvnimi celicami (megaloblastna anemija)
- spremembe razpoloženja, prehodne motnje zaznavanja
- paraliza, težave z govorom, poškodba beline možganov (levkoencefalopatija)
- motnje vida (lahko so hude); strdki v venah mrežnice (tromboza mrežnice)
- nizek krvni tlak (hipotenzija), zapleti zaradi krvnih strdkov v venah in arterijah (trombembolični dogodki)
- vnetje grla (faringitis), prekinitev dihanja
- vnetje prebavnega trakta, vnetje dlesni, blato črno ali katranasto blato,
- vnetje jeter (hepatitis)
- akne, modrice, potemnitve nohtov, izpadanje nohtov
- stresni zlom
- povišanje ravni sečnine, kreatinina in sečne kisline v krvi (znaki težav z ledvicami), zvišanje dušika sečnine v krvi (azotemija)
- splav
- spremembe menstrualnega cikla in zmanjšanje tvorbe sperme, ki se po koncu zdravljenja vrmeta v normalno stanje
- limfoproliferativne motnje (prekomerno povečanje števila belih krvnih celic)

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

- vnetje jeter, ki ga povzroča virus herpesa (hepatitis, povzročen z virusom *Herpes simplex*)
 - glivične okužbe (histoplazmoza, kriptokokoza), virusne okužbe (okužbe s citomegalovirusi, vključno s pljučnico), razsejani *Herpes simplex*, bakterijske okužbe (nokardioza)
 - anemija, ki jo povzroča nezadostna tvorba rdečih krvnih celic (aplastična anemija), zmanjšanje števila belih krvnih celic (eozinofilija, nevtropenija), oteklost žlez v glavi in vratu, v pazduhah in v dimljah (delno reverzibilno), nenadzorovano povečanje števila limfocitov (delno reverzibilno)
 - znižano število protiteles v krvi (hipogamaglobulinemija)
 - šibkost mišic in bolečine v rokah in nogah, kovinski okus, akutni aseptični meningitis s simptomi, kot so hud glavobol, zvišana telesna temperatura, slabost s siljenjem na bruhanje, bruhanje in izguba zavesti, poškodbe/težave z možganskimi živci
 - otekline okoli očesa, vnetje očesne veke, povečana tvorba solz, povečana občutljivost na svetlobo, prehodna slepota, izguba vida
 - vnetje osrčnika (perikarditis), tekočina med deli srca (perikardni izliv), poslabšanje polnjenja srca zaradi izliva v osrčnik (perikardialna tamponada)
 - kronična poškodba pljučne zgradbe, astmi podobne reakcije, vključno s kašljem, težave z dihanjem, neobičajni rezultati testov delovanja pljuč
 - bruhanje krvi
 - propad celic jeter (akutna nekroza jeter), razpadanje jeter, odpoved jeter
 - okužba lasnih mešičkov (furunkuloza), vidna in trajna razširitev kapilar pod kožo (telangiektaza), vnetje nohtne posteljice
 - kri v urinu, povečano izločanje beljakovin v urinu
 - smrt ploda
 - občutek odrevenelosti ali mravljinčenje/manjša občutljivost za stimulacijo kot običajno
 - zmanjšana tvorba jajčec in sperme, neplodnost, motnje cikla, izguba spolnega poželjenja, impotenca, izcedek iz nožnice, povečanje prsi pri moškem (ginekomastija), krvavitev iz pljuč*
- *(o tem so poročali pri uporabi metotreksata pri bolnikih z osnovno revmatološko boleznijo)

Neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov):

- pljučnica, ponovna aktivacija okužbe s hepatitisom B, poslabšanje okužbe s hepatitisom C
- poškodbe živčnega sistema (nevrotoksičnost), vnetje možganske opne (arahnoiditis), paraliza nog (paraplegija), togost celega telesa (stupor), napačna koordinacija pri gibanju mišic, demenca, zvišanje tlaka v cerebrospinalni tekočini (liquor cerebrospinalis) s simptomi kot so glavobol, slabost s siljenjem na bruhanje, bruhanje, visok krvni tlak, zmedenost
- krvavitev v pljučih (krvavitev pljučnih alveolov)
- bolečina v prsnem košu
- pomanjkanje kisika (hipoksija)
- vnetje trebušne mreže (peritoneja), za katero so značilne bolečine v trebuhu in občutljivost na pritisk; vnetje jezika
- reakcija na zdravilo z izpuščanji po celem telesu in povišanje ravni eozinofilcev (posebna vrsta krvnih celic) v krvi - (tako imenovani DRESS sindrom), vnetje kože
- propadanje kostne mase (osteonekroza)
- prenehanje delovanja mehurja in spolnih organov (urogenitalna disfunkcija)
- drgetanje
- otekanje
- pordelost in luščenje kože
- poškodba čeljustne kosti (sekundarno prekomernega povišanja belih krvnih celic)

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
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 škatli poleg oznake »EXP«. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

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.

Ena tableta vsebuje 2,5 mg metotreksata.

Ena tableta vsebuje 5 mg metotreksata.

Ena tableta vsebuje 10 mg metotreksata.

Druge sestavine zdravila so: laktoza monohidrat, koruzni škrob, krompirjev škrob, mikrokristalna celuloza, magnezijev stearat in brezvodni koloidni silicijev dioksid.

Izgled zdravila Metotreksat Ebewe in vsebina pakiranja

2,5 mg tablete:

Svetlo rumene okrogle tablete; imajo lahko rumen do rdeč posip.

Velikosti pakiranj:

20, 25, 30, 50 in 100 tablet v vsebniku za tablete z belim pokrovčkom.

5 mg tablete:

Svetlo rumene okrogle tablete z razdelilno zarezo na eni strani; imajo lahko rumen do rdeč posip.

Velikosti pakiranj: 20 in 50 tablet ter 50 tablet v vsebniku za tablete z belim pokrovčkom.

10 mg tablete:

Svetlo rumene podolgovate tablete z razdelilno zarezo na eni strani; imajo lahko rumen do rdeč posip.

Velikosti pakiranj: 10, 15, 30 in 50 tablet v vsebniku za tablete z belim pokrovčkom.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Način in režim predpisovanja in izdaje zdravila Metotreksat Ebewe

Rp/Spec – Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept zdravnika specialista ustreznega področja medicine ali od njega pooblaščenega zdravnika.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

Ebewe Pharma Ges.m.b.H Nfg.KG

Mondseestrasse 11
A-4866 Unterach
Avstrija

Proizvajalci

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

Haupt Pharma Amareg GmbH
Donaustauer Straße 378
93055 Regensburg
Nemčija

Salutas Pharma GmbH
Otto-von-Guericke-Allee 1
39179 Barleben
Nemčija

Lek farmacevtska družba d.d.
Verovškova 57
1526 Ljubljana
Slovenija

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

Belgija: Methotrexate Sandoz
Češka: Methotrexat Ebewe
Danska: Methotrexate "Meda"
Finska: Ebetrex
Italija: Autart
Madžarska: Ebetrexat
Nizozemska: Ebetrexat
Norveška: Ebetrex
Romunija: Metotrexat Ebewe
Slovenija: Metotrexat Ebewe
Španija: Ebetrexate
Švedska: Ebetrex

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne 3. 8. 2020.