

Navodilo za uporabo

Metotreksat Ebewe 10 mg/ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi metotreksat

Pred začetkom uporabe 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 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 vsebuje metotreksat. Metotreksat je učinkovina, ki 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 poliartrikalarnimi oblikami (prizadetih je 5 ali več sklepov) hudega aktivnega juvenilnega idiopatskega artritisa (otroci, starejši od 3 let), pri katerih zdravljenje z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili (NSAID) ni uspešno.
- pri hudi, težko obvladljivi luskavici, pri kateri bolnik oslabi in 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

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 tega zdravila (navedeno v poglavju 6),
- če imate hudo ali obstoječo okužbo,
- če imate vnetje v ustih ali aktivne razjede prebavil,
- če imate hujšo bolezen ledvic (zdravnik bo odločil o resnosti vaše bolezni),

- če imate hujšo bolezen jeter (zdravnik bo odločil o resnosti vaše bolezni),
- če imate motnje krvotvornega sistema (zdravnik bo odločil o resnosti vaše bolezni),
- če uživate večje količine alkohola, če imate bolezen jeter, povzročeno z alkoholom ali drugo kronično bolezen jeter,
- če imate oslabiljen imunski sistem (npr. AIDS),
- če ste noseči ali dojite (glejte poglavje »Nosečnost in dojenje«).

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pomembno opozorilo glede odmerjanja metotreksata:

Metotreksat se sme za zdravljenje revmatičnih bolezni ali bolezni kože uporabljati le enkrat na teden.

Vedno uporabljajte zdravilo Metotreksat Ebewe natančno po navodilih zdravnika.

Nepravilno odmerjanje metotreksata lahko povzroči resne neželene učinke, vključno s smrtnim izidom.

Natančno preberite poglavje 3 tega navodila za uporabo.

Zlasti pri starejših so poročali o smrtnih primerih po **nenamerni dnevni uporabi tedenskega odmerka**.

Metotreksat smejo predpisovati le zdravniki, ki imajo dovolj izkušenj z zdravljenjem z metotreksatom. Zdravnik vas bo obvestil o možnih koristih in tveganjih (vključno z zgodnjimi znaki in simptomi toksičnosti) pri zdravljenju z metotreksatom.

Med zdravljenjem vas bodo skrbno spremljali, tako da bodo znaki morebitnih toksičnih učinkov ali neželenih učinkov prepoznani z minimalno zakasnitvijo.

Če opazite simptome zastrupitve (glejte poglavje 4 »Možni neželeni učinki«), se nemudoma posvetujte z zdravnikom. Zdravnik se bo odločil za naknadno potrebno spremljanje in zdravljenje znakov zastrupitve in vas seznanil z nadaljnjimi ukrepi.

Pred začetkom uporabe zdravila Metotreksat Ebewe se posvetujte z zdravnikom, če

- dobivate insulin zaradi sladkorne bolezni,
- imate neaktivno, dlje trajajočo okužbo (npr. tuberkulozo, hepatitis B ali C, pasovca (*herpes zoster*)), saj se lahko okužba ponovno izrazi (aktivira),
- imate/ste imeli katero koli bolezen jeter ali ledvic,
- imate/ste imeli težave z delovanjem pljuč,
- imate povečano telesno maso,
- se vam nenormalno nabira tekočina v trebuhu ali v prostoru med pljuči in prsnim košem (trebušna vodenica, plevralni izliv).

Delovanje jeter

Ker metotreksat lahko poškoduje jetra, se morate med zdravljenjem z zdravilom Metotreksat Ebewe izogibati pitju alkohola in jemanju drugih zdravil, ki lahko poškodujejo jetra. Pred in med zdravljenjem z zdravilom Metotreksat Ebewe mora zdravnik opraviti preiskave krvi za spremljanje delovanja jeter. Glejte tudi poglavji “Druga zdravila in zdravilo Metotreksat Ebewe”, “Zdravilo Metotreksat Ebewe skupaj s hrano, pijačo in alkoholom” in poglavje 4.

Delovanje ledvic

Zdravilo Metotreksat Ebewe lahko poškoduje ledvice. Pred in med zdravljenjem z zdravilom Metotreksat Ebewe mora zdravnik opraviti preiskave krvi za spremljanje delovanja ledvic. Če ste dehidrirani ali se je pri vas pojavilo stanje, ki vodi v dehidracijo (bruhanje, driska, stomatitis), se lahko toksičnost metotreksata poveča. Zdravnik bo morda prekinil zdravljenje z zdravilom Metotreksat Ebewe. Glejte tudi poglavje 4.

Sistem za tvorbo krvi in imunski sistem

Zdravljenje z zdravilom Metotreksat Ebewe lahko poškoduje kostni mozeg (depresija kostnega mozga). To lahko povzroči okužbe in/ali hude krvavitve ter slabokrvnost (anemijo).

Zdravnik bo opravljaj preiskave krvi, da se bo zdravljenje teh neželenih učinkov lahko začelo čimprej. Če se pojavi zvišana telesna temperatura, vneto žrelo, razjede v ustih, gripi podobni simptomi, izčrpanost, modrice ali krvavitve, se posvetujte z zdravnikom.

Metotreksat lahko zaradi svojega učinka na imunski sistem vpliva na učinkovitost cepljenj ali na preiskave imunskega sistema.

Živčni sistem

Pri intravenski uporabi metotreksata so poročali o nekaterih motnjah možganov (encefalitis/encefalopatija), ki imajo lahko smrtni izid. Poročali so o levkoencefalopatiji pri bolnikih, ki so prejeli metotreksat peroralno.

Koža

Metotreksat lahko povzroči občutljivost kože na sončno svetlobo, zato se izogibajte daljši izpostavljenosti soncu.

Prav tako ne smete obiskati solarija, ne da bi se prej posvetovali z zdravnikom.

Spremembe na koži, ki jih povzroči luskavica, se lahko med zdravljenjem z zdravilom Metotreksat Ebewe poslabšajo, če ste hkrati izpostavljeni sevanju UV.

Če ste imeli težave s kožo po obsevanju (dermatitis, povzročen z obsevanjem) ali sončne opekline, se lahko te znova pojavijo pri zdravljenju z metotreksatom (spominska reakcija).

Po enkratni ali neprekinjeni uporabi metotreksata so poročali o resnih, včasih smrtnih kožnih reakcijah, kot sta Stevens-Johnsonov sindrom in toksična epidermalna nekroliza (Lyellov sindrom) (glejte poglavje 4).

Prebavni trakt

Zdravljenje z metotreksatom lahko povzroči resne zaplete v prebavilih. V tem primeru je treba zdravljenje z metotreksatom prekiniti.

Nemudoma se posvetujte z zdravnikom, če opazite kakršne koli prebavne težave (glejte poglavje 4).

Okužbe

Zdravljenje z metotreksatom lahko vodi do okužb, ki so lahko v nekaterih primerih smrtne.

Če se pojavijo znaki okužbe, se nemudoma posvetujte z zdravnikom (glejte poglavje 4).

Delovanje pljuč

Zdravljenje z metotreksatom lahko povzroči resne pljučne zaplete. V tem primeru je treba zdravljenje z metotreksatom prekiniti.

Nemudoma se posvetujte z zdravnikom, če se pri vas pojavijo težave z dihanjem ali težave s pljuči (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 nemudoma posvetujte z zdravnikom.

Tumorji

Pri bolnikih, ki prejema majhen odmerek metotreksata, se lahko občasno pojavi rak bezgavk (maligni limfom). V nekaterih primerih se je po prekinitvi zdravljenja umiril, zato ni bilo potrebno citotoksično zdravljenje. Če se pojavi limfom, je treba zdravljenje najprej prekiniti; in samo če ne izzveni, začeti z zdravljenjem s citostatiki.

Metotreksat začasno prizadene nastajanje sperme in jajčec, kar pa je v večini primerov ozdravljivo.

Metotreksat lahko povzroči splav in resne prirojene okvare. Med uporabo metotreksata in vsaj šest mesecev po prenehanju zdravljenja se morate izogibati zanositvi. Glejte tudi poglavje "Nosečnost, dojenje in plodnost".

Priporočene nadaljnje preiskave in previdnostni ukrepi:

Četudi so prejeti odmerki zdravila Metotreksat Ebewe majhni, se lahko pojavijo resni neželeni učinki. Da bi jih prepoznali dovolj zgodaj, vas mora zdravnik redno pregledovati in opravljati laboratorijske preiskave.

Pred začetkom zdravljenja:

Pred začetkom zdravljenja bo zdravnik morda opravil preiskave krvi ter preveril, če imate dovolj krvnih celic, zadostno koncentracijo serumskega albumina (beljakovine v krvi), če imate hepatitis (okužbo jeter) in tudi, kako vam delujejo ledvice in jetra. Morda bo opravil tudi rentgenski posnetek prsnega koša in vas preiskal glede tuberkuloze in delovanja pljuč.

Med zdravljenjem:

Zdravnik lahko opravi naslednje preglede in laboratorijske teste:

- preiskave ust in žrela za razjede in vnetje,
- preiskava krvi: število krvnih celic, količina metotreksata v krvi,
- laboratorijske preiskave delovanja jeter ali biopsija jeter (odvzem vzorčnega tkiva za pregled),
- laboratorijske preiskave delovanja ledvic,
- preverjanje dihalnih poti in preiskave delovanja pljuč, če je potrebno.

Ne izpustite dogovorjenih terminov za kateri koli pregled.

Če so rezultati katere koli od teh preiskav nenormalni (spremenjeni), bo zdravnik uvedel določene ukrepe.

Starejši

Starejši bolniki, ki se zdravijo z metotreksatom, morajo biti pod posebno skrbnim nadzorom zdravnika, da se čim prej ugotovijo možni neželeni učinki. Odmerek za starejše bolnike mora biti relativno majhen zaradi starostno zmanjšanega delovanja jeter in ledvic ter nizkih zalog folata.

Otroci in mladostniki

Uporaba pri otrocih, mlajših od 3 let, ni priporočljiva zaradi nezadostnih izkušenj pri tej starostni skupini.

Otroci, ki se zdravijo z metotreksatom, morajo biti pod posebno skrbnim nadzorom zdravnika specialista s tega področja, da se čim prej ugotovijo možni neželeni učinki.

Druga zdravila in zdravilo Metotreksat Ebewe

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če uporabljate, ste pred kratkim uporabljali ali pa boste morda začeli uporabljati katero koli drugo zdravilo, vključno z zdravili brez recepta, kot so zeliščni pripravki ali vitamini.

Posebej pomembno je, da poveste zdravniku, če uporabljate:

- zdravila, ki lahko poškodujejo jetra:
 - azatioprin (ki se uporablja za preprečevanje zavrnitve po presaditvi organa),
 - leflunomid (za revmatoidni artritis),
 - retinoidi (ki se uporabljajo za zdravljenje luskavice in drugih kožnih bolezni),
 - sulfasalazin (uporablja se za zdravljenje revmatoidnega artritisa in ulceroznega kolitisa);
- druge oblike zdravljenja revmatoidnega artritisa ali luskavice, kot so zlato, penicilamin, hidroklorokin, sulfasalazin, azatioprin in ciklosporin (za zaviranje imunskega sistema);
- zdravila za zdravljenje bolečine in/ali vnetja (nesteroidna protivnetna zdravila ali salicilati, kot so ibuprofen, indometacin, fenilbutazon, amidopiridinski derivati in acetilsalicilna kislina, vključno s salicilno kislino). To velja tudi za zdravila, ki so na voljo brez recepta.

- zdravila proti raku (citotoksična zdravila, kot so doksorubicin, markaptopurin, prokarbazin, cisplatin, L-asparaginaza, vinkristin, citarabin in 5-fluorouracil);
- antibiotike (npr. penicilin, sulfonamidi, trimetoprim/sulfametoksazol, tetraciklini, ciprofloksacin, pristinamicin, kloramfenikol);
- pomirjevala (npr. benzodiazepini, kot sta lorazepam in alprazolam);
- zdravila proti povečani glukozi v krvi (tolbutamid, glipizid, glimepirid);
- para-aminobenzojsko kislino (zdravljenje kožnih obolenj);
- peroralne kontraceptive;
- triamteren (zdravljenje visokega krvnega tlaka);
- antikonvulzivna zdravila, kot so fenitoin, levetiracetam (za preprečevanje epileptičnih napadov) in barbiturati (se uporabljajo tudi kot injekcije za spanje);
- probenecid (proti protinu);
- aminohipurno kislino (učinkovina za preverjanje delovanja ledvic);
- pirimetamin (uporablja se za preprečevanje in zdravljenje malarije);
- zdravila za zdravljenje hude zgage ali razjed (npr. zaviralci protonske črpalke, kot so omeprazol, pantoprazol in lanzoprazol);
- teofilin (za zdravljenje astme in drugih bolezni pljuč);
- amiodaron (za zdravljenje motenj ritma);
- anestezijo na osnovi didušikovega oksida (posvetujte se z zdravnikom, če imate načrtovano operacijo);
- vitaminske pripravke, ki vsebujejo folno kislino, folinsko kislino ali derivate.

Med zdravljenjem z metotreksatom ne smete dobiti sočasnega cepljenja z živimi cepivi. Če niste prepričani, se posvetujte z zdravnikom.

Za nekatere bolnike z luskavico so poročali, da se je pri njih pri zdravljenju z metotreksatom in terapijo PUVA (terapija z ultravijolično svetlobo) razvil kožni rak. Obsevalna terapija med terapijo z metotreksatom lahko poveča tveganje za nastanek nekroze (poškodbe tkiva zaradi smrti celic) v mehkem ali kostnem tkivu.

Zdravilo Metotreksat Ebewe skupaj s hrano, pijačo in alkoholom

Med zdravljenjem z zdravilom Metotreksat Ebewe ne smete uživati alkohola, ker lahko to poveča toksičnost (posebno toksičnost za jetra). Izogibati se morate pretiranemu uživanju kave, pijač s kofeinom ali črnemu čaju.

Nosečnost, dojenje in plodnost

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

Nosečnost

Med nosečnostjo ali če želite zanositi, ne smete uporabljati zdravila Metotreksat Ebewe. Metotreksat lahko povzroči prirojene okvare pri otroku, škoduje nerojenemu otroku ali povzroči splav. Povezan je z malformacijami lobanje, obraza, srca in krvnih žil, možganov in okončin. Zato je zelo pomembno, da ga ne prejema nosečnice ali bolnice, ki načrtujejo nosečnost. Pri ženskah v rodni dobi je torej pred začetkom zdravljenja treba z ustreznimi ukrepi izključiti vsakršno možnost nosečnosti, na primer s testom nosečnosti. Med zdravljenjem z metotreksatom in še vsaj šest mesecev po njegovi prekinitvi ne smete zanositi. Zato je treba v tem času zagotoviti 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 posvetujte z zdravnikom, ki vas bo morda pred načrtovanim začetkom zdravljenja po nasvet napotil k specialistu.

Dojenje

Med zdravljenjem ne dojite, 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 so utrujenost, zaspanost in omotica. V nekaterih primerih to vpliva na sposobnost upravljanja vozil in/ali uporabo strojev. Če ste utrujeni ali omotični, ne vozite in ne upravljajte strojev. To še posebej velja pri sočasnem uživanju alkohola.

Zdravilo Metotreksat Ebewe vsebuje natrij

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

3. Kako uporabljati zdravilo Metotreksat Ebewe

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

Pomembno opozorilo o odmerku zdravila Metotreksat Ebewe (metotreksat):

Za zdravljenje revmatoidnega artritisa, poliartritičnih oblik juvenilnega idiopatskega artritisa ali luskavice uporabljajte zdravilo Metotreksat Ebewe **samo enkrat na teden**. Uporaba prevelikega odmerka zdravila Metotreksat Ebewe (metotreksat) je lahko smrtno nevarna. Zelo natančno preberite 3. poglavje tega navodila za uporabo. Če imate kakršna koli vprašanja, se pred uporabo tega zdravila posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

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

Pri uporabi zdravila Metotreksat Ebewe natančno upoštevajte navodila zdravnika. 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:

Odmerek pri bolnikih z revmatoidnim artritidom

Priporočeni začetni odmerek metotreksata je 7,5 mg enkrat na teden.

V primeru nezadostnega učinka ali če bolnik zdravilo dobro prenaša, se lahko odmerek zdravila Metotreksat Ebewe postopoma povečuje po 2,5 mg. Povprečni tedenski odmerek znaša 15–20 mg. Na

splošno se ne sme preseči tedenskega odmerka zdravila Metotreksat Ebewe, ki znaša 20 mg. Po dosegu zelenih terapevtskih rezultatov naj se odmerek, če je možno, postopoma zmanjšuje do najmanjšega možnega učinkovitega vzdrževalnega odmerka.

Odziv na zdravljenje pričakujemo po približno 4-8 tednih. Po ukinitvi zdravila Metotreksat Ebewe se simptomi lahko ponovijo.

Uporaba pri otrocih (starejših od 3 let) in mladostnikih

Odmerjanje pri otrocih (starejših od 3 let) in mladostnikih s poliartikularnimi oblikami juvenilnega idiopatskega artritisa

Priporočeni odmerek znaša 10–15 mg/m² telesne površine na teden. V primeru nezadostnega učinka se lahko odmerek poveča do 20 mg/m² telesne površine/teden. Vendar je treba redne preglede opravljati pogosteje.

Odmerjanje pri odraslih bolnikih s hujšimi oblikami luskavice ali psoriatičnim artritidom

Priporočeni začetni odmerek (za povprečno odraslo osebo s 70 kg telesne mase): za oceno toksičnosti je priporočljiv enkratni testni odmerek 2,5–5 mg.

Pri nespremenjenih laboratorijskih parametrih sledi 1 teden kasneje nadaljevanje s približno 7,5 mg. Odmerek se postopoma povečuje (v korakih po 5-7,5 mg na teden) ob spremljanju laboratorijskih parametrov, dokler ni dosežen optimalen rezultat zdravljenja. Tedenskega odmerka 25 mg metotreksata se na splošno ne sme prekoračiti.

Ko je zeleni rezultat dosežen, je treba odmerek, kolikor je mogoče, postopno zmanjšati na najmanjši vzdrževalni odmerek, ki je pri posameznem bolniku še vedno učinkovit.

Odziv na zdravljenje se običajno pojavi po 4-8 tednih. Nato se zdravljenje nadaljuje ali prekine glede na klinično sliko in spremembe laboratorijskih parametrov.

Starejši bolniki

Pri starejših bolnikih je treba razmisliti o zmanjšanju odmerka zaradi zmanjšane delovanja jeter in ledvic ter zaradi znižanih zalog folata z naraščajočo starostjo bolnika.

Bolniki z okvaro ledvic

Pri bolnikih z motenim delovanjem ledvic je včasih treba odmerek zmanjšati.

Način in trajanje aplikacije

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 idiopatskega artritisa in navadne luskavice ali psoriatičnega artritisa z zdravilom Metotreksat Ebewe je dolgotrajno.

Revmatoidni artritis

Izboljšanje simptomov pri revmatoidnem artritisu pričakujemo po 4–8 tednih zdravljenja. Po prekinitvi zdravljenja z zdravilom Metotreksat Ebewe se simptomi lahko povrnejo.

Hujše oblike luskavice in psoriatičnega artritisa

Odziv na zdravljenje na splošno pričakujemo po 4–8 tednih zdravljenja. Glede na klinično sliko in spremembe laboratorijskih vrednosti se zdravljenje nato nadaljuje ali prekine.

Na začetku zdravljenja vam zdravilo Metotreksat Ebewe lahko injicira medicinsko osebje. Vaš zdravnik se lahko odloči, da se lahko naučite, kako si zdravilo Metotreksat Ebewe injicirate sami. V ta namen boste deležni ustreznega usposabljanja. Nikakor si ne smete zdravila poskušati injicirati sami, če za to niste bili usposobljeni.

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

Upoštevajte navodila o odmerjanju, ki vam jih je dal zdravnik. Odmerka ne spreminjajte sami.

Če sumite, da ste uporabili (oziroma je kdo drug uporabil) preveč zdravila Metotreksat Ebewe, nemudoma obvestite zdravnika oziroma najbližji bolnišnični oddelek za nujno pomoč. Zdravnik se bo glede na izrazitost zastrupitve odločil o potrebnih ukrepih zdravljenja.

Prevelik odmerek metotreksata lahko povzroči hude škodljive učinke, vključno s smrtnim izidom. 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 s seboj škatlo, v kateri je zdravilo. Protisredstvo v primeru prevelikega odmerka je kalcijev folinat.

Če ste pozabili uporabiti zdravilo Metotreksat Ebewe

Še ste pozabili odmerek, ga uporabite v 24 urah določenega dneva. Če je prišlo do daljše zamude, se najprej posvetujte z zdravnikom. Ne vzemite dvojnega odmerka, da bi nadomestili pozabljeni odmerek, temveč nadaljujte z naslednjim odmerkom kot vam je bilo naročeno. Posvetujte se z zdravnikom.

Če ste prenehali uporabljati zdravilo Metotreksat Ebewe

Zdravljenja z zdravilom Metotreksat Ebewe ne smete prekiniti ali z njim prenehati, razen če ste se tako dogovorili z zdravnikom. Če sumite na hude neželene učinke, se takoj 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.

Tudi pri manjših odmerkih se lahko pojavijo hudi neželeni učinki, kar je lahko vzrok za prekinitve ali prenehanje zdravljenja. Neželeni učinki se lahko pojavijo kadar koli med zdravljenjem.

Večina neželenih učinkov je ozdravljiva, če se jih ugotovi dovolj zgodaj. S prenehanjem zdravljenja vsi neželeni učinki ne izzvenijo v celoti.

Nekateri spodaj navedeni hudi neželeni učinki lahko v zelo redkih primerih povzročijo nenadno smrt.

Nekateri neželeni učinki se lahko pojavijo po koncu zdravljenja.

Prosimo, posvetujte se z zdravnikom.

Če se pojavi kateri od naslednjih neželenih učinkov, se nemudoma posvetujte z zdravnikom, saj so to lahko znaki življenja ogrožajočih neželenih učinkov, ki jih je treba zdraviti takoj. Zdravnik se bo morda odločil za zmanjšanje odmerka ali prenehanje zdravljenja.

Resni neželeni učinki

- alergijski simptomi, kot so izpuščaj ali srbenje (še posebej, če se pojavijo po vsem telesu), otekanje rok, nog, gležnjev, vek, obraza, ustnic, ust ali žrela (ki lahko povzročijo težave pri požiranju ali dihanju), nenadno sopenje, težave pri dihanju in občutek, da boste omedleli (to so lahko znaki hude alergijske reakcije ali anafilaktičnega šoka) (pojavijo se lahko pri 1 od 100 bolnikov);
- pljučna obolenja (simptomi so lahko: splošna bolezen; suh dražeč kašelj, kratka sapa, zasoplost v mirovanju, bolečina v prsnem košu ali vročina) - to so lahko znaki pljučnice, intersticijskega pnevmonitisa ali alveolitisa (pojavijo se lahko pri 1 od 10 bolnikov);
- pljuvanje ali izkašljevanje krvi;

- simptomi odpovedi jeter, kot so porumenelost kože (zlatenica) in beločnic, temen urin, slabost s siljenjem na bruhanje, bruhanje, izguba apetita, bolečina na desni strani trebuha in srbenje (pojavi se lahko pri 1 od 100 bolnikov);
- simptomi odpovedi ledvic kot so otekanje rok, gležnjev ali stopal, sprememba pogostnosti uriniranja ali zmanjšanje količine ali odsotnost izločanja urina (pojavi se lahko pri 1 od 100 bolnikov);
- simptomi okužbe, kot so zvišana telesna temperatura, tresenje, bolečina, boleče žrelo. Metotreksat lahko zmanjša odpornost proti okužbam; lahko pride do resnih okužb, kot je posebna oblika pljučnice (pljučnica, povzročena s *Pneumocystis jirovecii*) (pojavi se lahko pri 1 od 10.000 bolnikov) ali zastrupitev krvi (pojavi se lahko pri 1 od 1.000 bolnikov);
- zvišana telesna temperatura, vneto žrelo, razjede v ustih, splošno slabo počutje in utrujenost, krvavitev iz nosu, majhne rdeče lise na koži – to so lahko simptomi poškodbe kostnega mozga (pojavi se lahko pri 1 od 10 bolnikov);
- razjede v ustih in žrelu (pojavi se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov);
- bolečina v predelu trebuha, slabost s siljenjem na bruhanje, bruhanje in zvišana telesna temperatura - to so lahko znaki pankreatitisa (pojavi se lahko pri 1 od 100 bolnikov);
- močne bolečine v predelu trebuha, zvišana telesna temperatura, slabost s siljenjem na bruhanje, bruhanje, huda driska, črno ali katranu podobno blato ali sprememba odvajanja blata - to so lahko simptomi zapletov v prebavnem traktu, kot so razjede (pojavi se lahko pri 1 od 100 bolnikov); ali perforacija črevesa (pogostnost ni znana);
- hude toksične kožne reakcije, vključno z nastajanjem mehurjev in odstopanjem zgornje plasti kože (Stevens-Johnsonov sindrom, toksična epidermalna nekroliza/Lyellov sindrom). Kožne reakcije so povezane s hudim poslabšanjem splošnega počutja in zvišano telesno temperaturo. Kožna reakcija je lahko življenje ogrožajoča (pojavi se lahko pri 1 od 100 bolnikov);
- simptomi tromboze (krvnega strdka), kot so bolečina ali pritisk v prsnem košu, bolečine v rokah, hrbtu, vratu ali čeljusti, težko dihanje, odrevenelost ali šibkost v eni polovici telesa, motnje govora, glavobol ali zaspanost (pojavi se lahko pri 1 od 1.000 bolnikov);
- kašelj, bolečine v prsih, nenadna kratka sapa ali izkašljevanje krvi; to so lahko simptomi pljučne embolije (krvni strdek v pljučih) (pojavi se lahko pri 1 od 1.000 bolnikov).

Poročali so tudi o naslednjih neželenih učinkih:

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

- zmanjšana tvorba krvnih celic z zmanjšanjem števila belih krvnih celic in/ali trombocitov (levkopenija, trombocitopenija);
- glavobol, omotica;
- kašelj;
- izguba apetita, slabost s siljenjem na bruhanje, bruhanje, driska (zlasti v 24 do 48 urah po prvi uporabi metotreksata), bolečina v trebuhu;
- vnetje in razjede v ustih in žrelu (zlasti v 24 do 48 urah po prvi uporabi metotreksata);
- povišane ravni jetrnih encimov, ugotovljene s preiskavo krvi;
- izpadanje las;
- zmanjšan očistek kreatinina (lahko se določi s preiskavo krvi pri zdravniku in pokaže poslabšanje delovanja ledvic);
- občutek šibkosti.

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

- pasovec (herpes zoster);
- anemija;
- zmanjšanje števila rdečih in belih krvnih celic in trombocitov, bistveno zmanjšanje števila nekaterih belih krvnih celic (agranulocitoza), motnja tvorbe krvnih celic (pancitopenija);
- utrujenost, zaspanost;
- mravljinčenje, žgečkanje, zbadanje (parestezija);

- pekoč občutek na koži, izpuščaj, pordelost kože, srbenje;
- povečana občutljivost na sončno svetlobo, kožne razjede;
- pordele oči (konjunktivitis).

Občasni: pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov:

- oportunistične okužbe (zaradi nepravilnega delovanja imunskega sistema), ki so lahko v nekaterih primerih smrtne;
- rak limfnega tkiva (limfom) (glejte tudi poglavje 2);
- nepravilno delovanje imunskega sistema, kar poveča možnosti okužb/vnetij;
- sladkorna bolezen;
- depresija;
- šibkost celotne leve ali desne strani telesa (hemipareza);
- omotica, zmedenost;
- epileptični krči;
- poškodbe možganov (encefalopatija/levkoencefalopatija);
- vnetje krvnih žil (vaskulitis);
- alergijski vaskulitis;
- nastajanje brazgotin v pljučih (pljučna fibroza), tekočina okoli pljuč;
- razjede in krvavitve v prebavilih;
- vnetje trebušne slinavke;
- poškodbe jeter, zamaščenost jeter, nastanek brazgotin v jetrih (fibroza jeter), kronična poškodba jeter (ciroza jeter);
- znižanje ravni serumskega albumina;
- koprivnica (brez drugih znakov), potemnitev kože;
- povečanje revmatoidnih vozličev;
- boleča luskavica;
- kožne lezije, podobne herpesu;
- bolečine v sklepih ali mišicah;
- osteoporoza (zmanjšanje kostne mase);
- vnetje in razjede mehurja (lahko s krvjo v urinu), težave pri praznjenju mehurja, zmanjšano ali boleče uriniranje, ali odsotnost izločanja urina;
- malformacije pri nerojenem otroku;
- vnetje in razjede nožnice;
- zvišana telesna temperatura.

Redki: pojavijo se lahko pri največ 1 od 1.000 bolnikov

- zelo velike rdeče krvničke (megaloblastna anemija);
- nihanja razpoloženja;
- začasne težave z zaznavanjem;
- šibkost hotenega gibanja po celotnem telesu;
- težave z govorom (afazija, dizartrija);
- hude motnje vida (zamegljen ali moten vid), krvni strdki v mrežnici;
- nizek krvni tlak;
- krvni strdki (trombembolični dogodki);
- vneto žrelo;
- prekinitev dihanja;
- vnetje prebavnega trakta, krvavo blato;
- vnetje dlesni;
- akutni hepatitis (vnetje jeter);
- spremenjena barva nohtov, izguba nohtov;
- akne, rdeče ali vijolične lise zaradi krvavitve iz žil;
- multiformni eritem, rdeč kožni izpuščaj;

- zlom kosti zaradi napora;
- motnje elektrolitskega ravnovesja, povišane vrednosti sečnine, kreatinina in sečne kisline v krvi (azotemija);
- splav;
- okvara tvorbe sperme (po koncu zdravljenja se vrne v normalno stanje);
- motnje menstruacije (po koncu zdravljenja se vrne v normalno stanje).

Zelo redki: pojavijo se lahko pri največ 1 od 10.000 bolnikov

- hepatitis, ki ga povzročajo virusi herpesa (herpes simplex hepatitis), okužbe, ki jih povzročajo glive (histoplazmoza, kriptokokoza) bakterije (nokardioza), virusi (citomegalovirusne okužbe, vključno s pljučnico);
- herpes (herpes simpleks);
- anemija zaradi neustreznega tvorjenja rdečih krvnih celic (aplastična anemija), povečanje eozinofilnih granulocitov v krvi (eozinofilija), zmanjšanje nevtrofilnih granulocitov v krvi (nevtropenija), otekle bezgavke v glavi in vratu, pod pazduhami in v preponi (delno reverzibilno), nenadzorovana proliferacija limfocitov (delno reverzibilna),
- imunska pomanjkljivost (hipogamaglobulinemija);
- hepatitis;
- bolečine in šibkost mišic v okončinah;
- spremembe v okusu (kovinski okus);
- vnetje možganskih ovojnic, ki povzroči paralizo ali bruhanje;
- otekline okrog oči, vnetje veke, solzenje, povečana občutljivost na svetlobo, prehodna slepota, motnje vida;
- vnetje osrčnika (perikarditis), moteno polnjenje srca zaradi tekočine v osrčniku (perikardna tamponada), nabiranje tekočine v osrčniku (perikardni izliv);
- nenormalni rezultati preiskav delovanja pljuč, s težavami pri dihanju in kašljem;
- bruhanje krvi;
- smrt jetrnih celic (jetrna nekroza), akutna jetrna degeneracija, odpoved jeter;
- globoka okužba lasnih mešičkov (furunkuloza), trajna širitev kapilar, vidna na koži (telengiektazija), akutno vnetje nohtne posteljice;
- kri in/ali beljakovine v urinu;
- smrt nerojenega otroka;
- motnje nastajanja jajčec (ženske) in sperme (moški);
- motnje menstrualnega cikla;
- izguba spolne sle;
- težave z erekcijo;
- povečanje prsi pri moških;
- izcedek iz nožnice;
- neplodnost
- občutek odrevenelosti ali mravljinčenje/manjša občutljivost za stimulacijo kot običajno.

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

- pljučnica;
- ponoven izbruh okužbe s hepatitisom B, poslabšanje okužbe s hepatitisom C;
- krvavitev iz pljuč;
- rak kože (glejte tudi poglavje 2);
- zvišanje tlaka cerebrospinalne tekočine s simptomi, kot so glavobol, slabost, bruhanje, zvišan krvni tlak, zmedenost; poškodbe živčevja (nevrotoksičnost), vnetje možganskih ovojnic (arahnoiditis), paraliza nog (paraplegija), stupor, težave z usklajevanjem gibov (ataksija), demenca;
- nevnetna motnja oči (retinopatija);
- hipoksija (pomanjkanje kisika v tkivih);

- neinfektivno vnetje trebušne sluznice, za katero je značilna bolečina v želodcu in občutljivost na pritisk (peritonitis);
- toksični megakolon (resen zaplet zaradi velikega povečanja debelega črevesa v kombinaciji s hudo bolečino), perforacija črevesa;
- vnetje jezika;
- reakcija na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (DRESS);
- dermatitis;
- poškodbe kosti na splošno in kosti v čeljusti (sekundarno zaradi prekomerne rasti belih krvnih celic);
- moteno delovanje urogenitalnega trakta;
- bolečine v prsih, mrzlica, poškodba tkiva na mestu injiciranja.
- pordelost in luščenje kože;
- otekanje.

Kadar se metotreksat daje intramuskularno, se lahko pogosto pojavijo lokalni neželeni učinki (pekoč občutek) ali poškodba (nastanek sterilnega abscesa, uničenje maščobnega tkiva) na mestu injiciranja.

Subkutano dajanje metotreksata se lokalno dobro prenaša. Opazili so le blage lokalne reakcije na koži, ki so se med zdravljenjem zmanjšale.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. 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!

Zdravila Metotreksat Ebewe ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na nalepki napolnjene injekcijske brizge in na škatli poleg oznake EXP. Datum izteka roka uporabnosti se nanaša na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C. Ne zamrzujte.

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 10 mg metotreksata (v obliki 10,97 mg dinatrijevega metotreksata).

Ena napolnjena injekcijska brizga z 0,75 ml raztopine za injiciranje vsebuje 7,5 mg metotreksata.

Ena napolnjena injekcijska brizga z 1 ml raztopine za injiciranje vsebuje 10 mg metotreksata.

Ena napolnjena injekcijska brizga z 1,5 ml raztopine za injiciranje vsebuje 15 mg metotreksata.

Ena napolnjena injekcijska brizga z 2 ml raztopine za injiciranje vsebuje 20 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 bistre, rumene raztopine brez delcev.

Zdravilo Metotreksat Ebewe je na voljo v napolnjenih injekcijskih brizgah iz brezbarvnega stekla (tip I po Ph. Eur.) s prostornino 1,25 ml, 2,25 ml ali 3,00 ml, pokrovčkom iz elastomera in batnim zamaškom iz elastomera.

Pakiranja:

1 x 0,75 ml, 4 x 0,75 ml, 5 x 0,75 ml

1 x 1,0 ml, 4 x 1,0 ml, 5 x 1,0 ml

1 x 1,5 ml, 4 x 1,5 ml, 5 x 1,5 ml

1 x 2,0 ml, 4 x 2,0 ml, 5 x 2,0 ml

Injekcijske igle za enkratno uporabo 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, zdravilo pa se uporablja 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

Proizvajalca

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

Fareva Unterach GmbH, Mondseestrasse 11, A-4866 Unterach, Avstrija

To zdravilo ima dovoljenje za promet v državah članicah Evropske gospodarske skupnosti (EGS) pod naslednjimi imeni:

Avstrija	Methotrexat Ebewe 10 mg/ml Injektionslösung in einer Fertigspritze
Bolgarija	EBETREXAT 10mg/ml solution for injection, pre-filled syringe
Češka	Methotrexat Ebewe 10mg/ml
Estonija	Ebetrex 10mg/ml
Romunija	Metotrexate Ebewe 10 mg/ml solutie injectabilă în seringă preumplută
Slovaška	Methotrexat Sandoz 10 mg/ml injekčný roztok
Slovenija	Metotreksat Ebewe 10 mg/ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
Združeno Kraljestvo	Ebetrex 10 mg/ml solution for injection, pre-filled syringe

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne 17. 6. 2022.

Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju:

Navodila za uporabo, ravnanje in odstranjevanje

Raztopina mora biti bistra in brez delcev.

Z zdravilom ravnajte in ga zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi za citotoksične pripravke. Noseče zdravstvene delavke ne smejo rokovati z zdravilom Metotreksat Ebewe in/ali ga aplicirati.

Samo za enkratno uporabo. Neporabljeno raztopino je treba zavreči.

Pri odlaganju zdravila upoštevajte nacionalne smernice za ravnanje s citotoksičnimi spojinami.

Inkompatibilnosti

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

Posebna navodila za shranjevanje

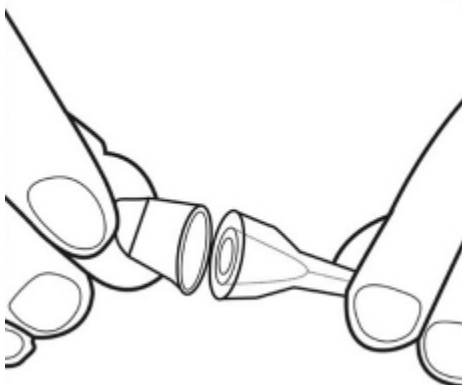
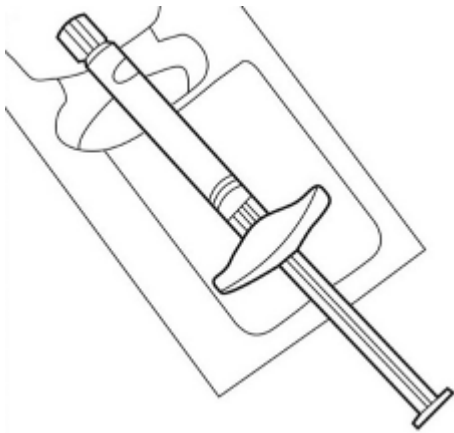
Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

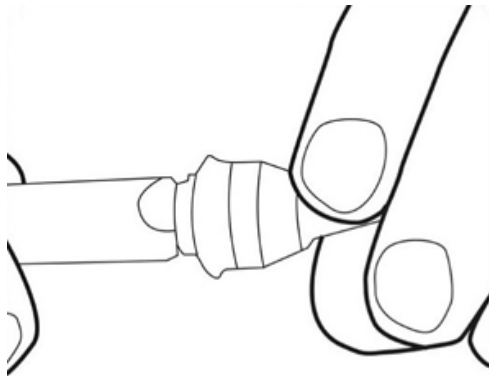
Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

Ne zamrzujte.

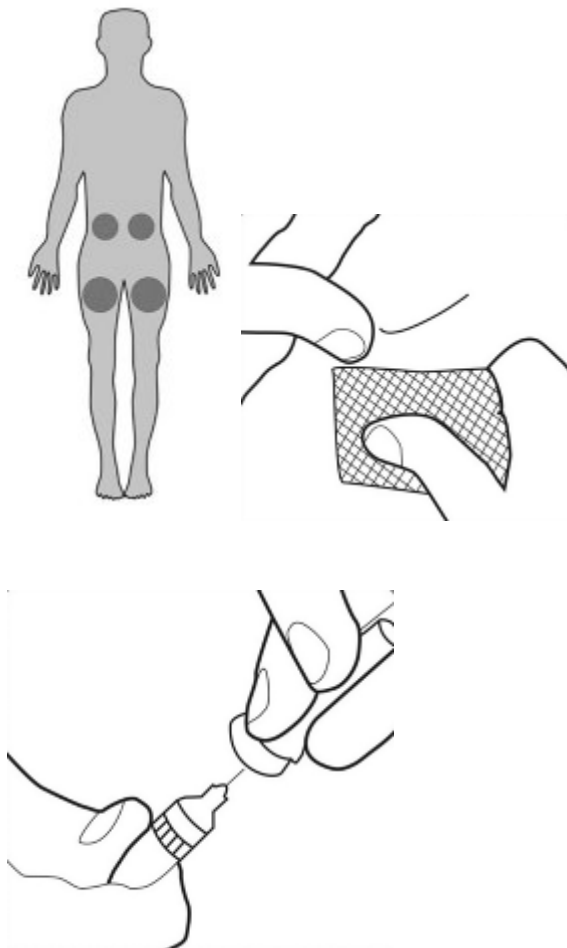
Navodila za uporabo po posameznih korakih za podkožno injiciranje:

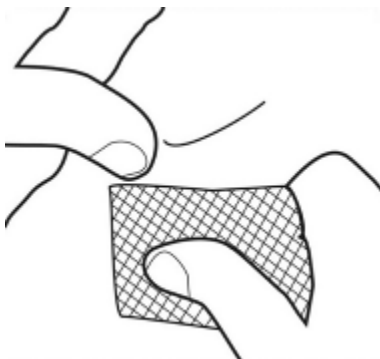
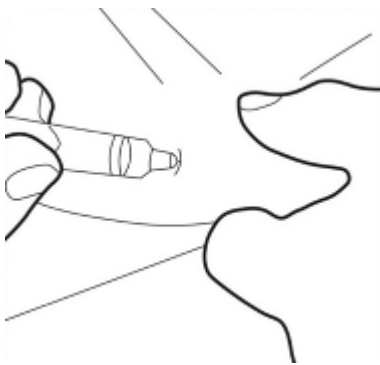
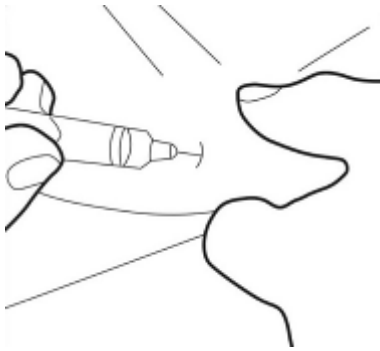
- Odprite škatlo in natančno preberite Navodilo za uporabo.
- Iz škatle vzemite notranji omot, ki vsebuje napolnjeno injekcijsko brizgo in iglo.
- Odprite omot s pomočjo zavihka na njegovem vogalu. Iz omota vzemite napolnjeno injekcijsko brizgo.





- Izberite mesto injiciranja in ga s krožnimi gibi razkužite z alkoholno blazinico. Razkuženega mesta se do injiciranja več ne dotikajte.





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