

Navodilo za uporabo

Metotreksat Ebewe 20 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 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 idiopatičnega artritisa, pri katerih zdravljenje z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili (NSAR) ni uspešno;
- pri hudi, težko obvladljivi luskavici, katera 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 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 (vključno z razjedami v ustni votlini),
- 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 (*Herpes zoster*)),
- 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 uporablja **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).

Če vi, vaš partner ali skrbnik opazite nov pojav ali poslabšanje nevroloških simptomov, vključno s splošno mišično šibkostjo, motnjami vida, spremembami glede mišljenja, spomina in orientacije, ki vodijo v zmedenost in spremembo osebnosti, se takoj posvetujte z zdravnikom, saj so to lahko simptomi zelo redke, resne možganske okužbe, imenovane progresivna multifokalna levkoencefalopatija (PML).

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 bolniki

Starejši bolniki, ki se zdravijo z metotreksatom, morajo biti pod skrbnim zdravstvenim nadzorom, da se morebitni neželeni učinki prepoznajo čim bolj zgodaj. Pri starostni okvari delovanja jeter in ledvic ter nizki telesni zalogi vitamina folne kisline v starosti mora odmerek metotreksata biti sorazmerno majhen.

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

Priporočene nadaljnje preiskave in previdnostni ukrepi

Tudi če se zdravilo Metotreksat Ebewe uporablja v majhnih odmerkih, se lahko pojavijo resni neželeni učinki. Da bi jih pravočasno odkril, mora zdravnik opravljati preglede za preverjanje zdravstvenega stanja in laboratorijske preiskave.

Pred začetkom zdravljenja

Pred začetkom zdravljenja vam bodo pregledali kri in ugotovili, ali imate dovolj krvnih celic. Preverili bodo tudi delovanje jeter, da bi ugotovili, ali imate hepatitis. Poleg tega bodo izmerili koncentracijo serumskega albumina (beljakovina v krvi), določili status hepatitisa (okužba jeter) in preverili delovanje ledvic. Zdravnik se lahko odloči tudi za druge preiskave jeter, med katerimi so lahko slikanje jeter ali odvzem majhnega vzorca tkiva jeter za natančnejši pregled. Zdravnik lahko preveri

tudi, ali imate tuberkulozo, in lahko opravi rentgensko slikanje prsnega koša ali preiskavo delovanja pljuč.

Med zdravljenjem

Zdravnik lahko opravi naslednje preiskave:

- pregled ustne votline in žrela glede sprememb na sluznici, kot so vnetja ali razjede;
- preiskave krvi/krvna slika s številom krvnih celic in merjenje koncentracije metotreksata v serumu;
- preiskava krvi za spremljanje delovanja jeter;
- slikanje jeter za spremljanje njihovega stanja;
- odvzem majhnega vzorca tkiva jeter za natančnejši pregled;
- preiskava krvi za spremljanje delovanja ledvic;
- spremljanje delovanja dihal in po potrebi preiskava delovanja pljuč.

Zelo pomembno je, da pridete na preglede, na katere ste naročeni.

Če rezultati katerega od teh testov odstopajo, bo zdravnik ustrezno prilagodil vaše zdravljenje.

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 uporabo metotreksata 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 (za zdravljenje astme).

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 Metotreksat Ebewe.

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 nerojenemu otroku ali povzroči spontani 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 uporabljajo. 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 spontani 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

Pomembno opozorilo o odmerku zdravila Metotreksat Ebewe (metotreksat):

Zdravilo Metotreksat Ebewe uporabljajte **samo enkrat na teden** za zdravljenje revmatoidnega artritisa, juvenilnega idiopatičnega artritisa ali luskavice. 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 jemanjem tega zdravila pogovorite z zdravnikom ali farmacevtom.

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 na teden. 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. Na splošno se ne sme preseči tedenskega odmerka zdravila Metotreksat Ebewe, ki znaša 25 mg. Po dosegu želenih terapevtskih rezultatov naj se odmerek, če je možno, postopoma zmanjšuje do najnižjega možnega učinkovitega vzdrževalnega odmerka.

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

Priporočeni odmerek znaša 10–15 mg/m² telesne površine na teden. V primeru neodzivanja na priporočeni odmerek se lahko tedenski odmerek poviša do 20 mg/m² telesne površine/teden. Pri povišanju odmerka je potrebno pogosteje opravljati redne preglede bolnika. Ker je zelo malo podatkov o intravenski uporabi (dajanje v veno) zdravila Metotreksat Ebewe pri otrocih in mladostnikih, ga je treba injicirati le subkutano (pod kožo) ali intramuskularno (v mišico).

Zaradi nezadostnih podatkov o varnosti in učinkovitosti uporaba zdravila Metotreksat Ebewe pri otrocih, mlajših od 3 let, ni priporočljiva.

Odmerjanje pri odraslih bolnikih s hudo obliko luskavice ali psoriatičnim artritisom

Priporočljivo je, da prejmete enkratni poskusni odmerek, ki znaša 5–10 mg, da se preverijo morebitni škodljivi učinki.

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, s spremljanjem krvne slike), dokler se ne dosežejo idealni učinki zdravljenja. Na splošno odmerek, ki znaša 20 mg na teden, lahko povzroči znatno povečanje toksičnosti. Odmerka 30 mg na teden se ne sme preseči. Po dosegu želenih učinkov zdravljenja naj se odmerek, če je možno, postopoma zmanjšuje do najnižjega možnega učinkovitega vzdrževalnega odmerka pri posameznem bolniku.

Odmerjanje pri bolnikih z motnjami v delovanju ledvic

Bolnikom z motnjami v delovanju ledvic bo morda 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 artritisu 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 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

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

Če sumite, da ste vi (ali kdo drug) uporabili več zdravila Metotreksat Ebewe, kot bi ga smeli, takoj obvestite zdravnika oziroma se obrnite na najbližji bolnišnični oddelek za nujno pomoč. Zdravnik se bo odločil za morebitne potrebne ukrepe zdravljenja, odvisno od resnosti zastrupitve.

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, otekanje očesnih vek, obraza ali ustnic, izpuščaji ali srbenje (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 zvišana telesna temperatura),
- pljuvanje ali izkašljevanje krvi,
- hujše luščenje kože ali nastajanje kožnih mehurjev (to se lahko pojavi tudi na vaših ustih, očeh in genitalijah),
- 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,
- zvišana telesna temperatura,
- porumenelost kože (zlatenica),
- boleče ali oteženo izločanje urina,

- otekanje rok, gležnjev ali stopal ali spremembe pogostosti uriniranja ali zmanjšanje ali odsotnost urina (simptomi odpovedi ledvic)
- 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,
- ščemenje, 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,
- epileptični krči,
- možganske poškodbe (levkoencefalopatija/encefalopatija),
- vnetje krvnih žil,
- okvara pljuč, voda okoli pljuč,
- razjede in krvavitve v prebavilih,
- vnetje trebušne slinavke,
- bolezn jeter,
- znižanje ravni beljakovin v krvi,
- koprivnica (brez pridruženih bolezni), preobčutljivost za svetlobo, porjavlost 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 belih krvnih celic),
- občutek odrevenelosti ali mravljinčenje/manjša občutljivost za stimulacijo kot običajno.

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 čezmerni rasti belih krvnih celic),
- poškodba tkiva na mestu injiciranja,
- pordelost in luščenje kože,
- otekanje.

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 dajanju metotreksata je dobra. Zaenkrat so opazili le blage lokalne kožne reakcije, ki pa so bile s trajanjem terapije vse redkejšje.

Metotreksat lahko povzroči zmanjšanje števila belih krvnih celic in posledično manjšo odpornost na okužbe. Če se pri vas pojavi vnetje s simptomi kot so zvišana telesna temperatura in hudo poslabšanje splošnega zdravstvenega stanja ali zvišana 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

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 ovojnini 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 napoljnjeni injekcijski brizgi v obliki bistro rumenkaste raztopine za injiciranje.

Ena škatla vsebuje 1 napolnjeno injekcijsko brizgo 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 z varnostno kanilo ali brez nje ter alkoholne blazinice.

Večkratna pakiranja vsebujejo 4, 5, 6, 12 ali 30 napolnjenih injekcijskih brizg (1 napolnjena injekcijska brizga na škatlo).

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

Proizvajalci

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

Zdravilo je v državah članicah Evropskega gospodarskega prostora in Združenem kraljestvu (Severnem Irskem) 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	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 preimpilate
Litva	Ebetrexat 20 mg/ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
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
Združeno kraljestvo (Severna Irska)	Ebetrex 20mg/ml solution for injection, pre-filled syringe

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne 4. 5. 2022.

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. Noseče zdravstvene delavke ne smejo rokovati z zdravilom Metotreksat Ebewe in/ali ga dajati.

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.

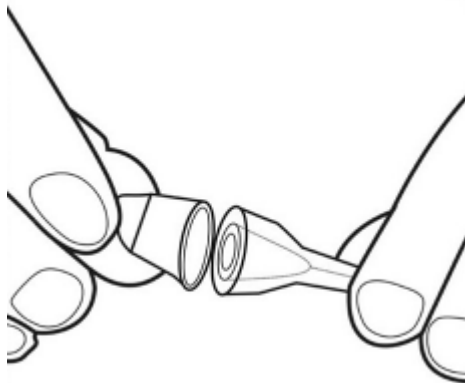
Posebna navodila za shranjevanje

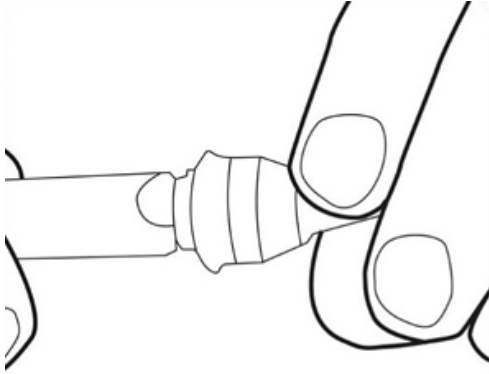
Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

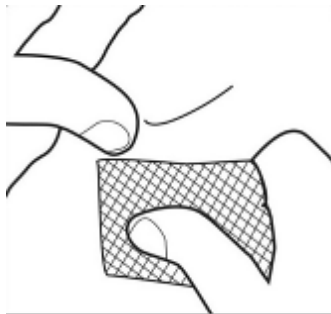
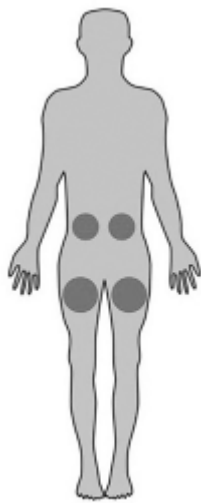
Navodila za uporabo po posameznih korakih za podkožno injiciranje:

- 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.





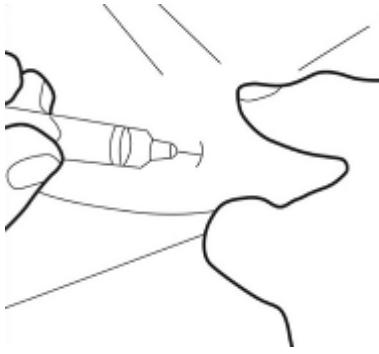
- Izberite mesto injiciranja. Razkužite ga s krožnimi gibi z alkoholno blazinico. Tega področja se do injiciranja ne dotikajte.



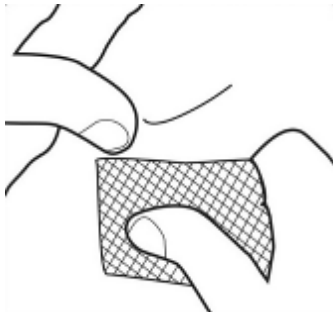
- Odstranite zaščitno zaporko z igle in jo odložite.



- 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.