

UPUTSTVO ZA LEK

Metotreksat Orion 2,5 mg, tablete

Metotreksat Orion 10 mg, tablete

metotreksat

Pažljivo pročitajte ovo uputstvo, pre nego što počnete da uzimate ovaj lek, jer ono sadrži informacije koje su važne za Vas.

- Uputstvo sačuvajte. Može biti potrebno da ga ponovo pročitate.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom lekaru ili farmaceutu.
- Ovaj lek propisan je samo Vama i ne smete ga davati drugima. Može da im škodi, čak i kada imaju iste znake bolesti kao i Vi.
- Ukoliko Vam se javi bilo koje neželjeno dejstvo, obratite se Vašem lekaru ili farmaceutu. Ovo uključuje i bilo koje neželjeno dejstvo koje nije navedeno u ovom uputstvu. Vidite odeljak 4.

U ovom uputstvu pročitaćete:

1. Šta je lek Metotreksat Orion i čemu je namenjen
2. Šta treba da znate pre nego što uzmete lek Metotreksat Orion
3. Kako se uzima lek Metotreksat Orion
4. Moguća neželjena dejstva
5. Kako čuvati lek Metotreksat Orion
6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

1. Šta je lek Metotreksat Orion i čemu je namenjen

Metotreksat Orion tablete sadrže aktivnu supstancu metotreksat. Metotreksat se najčešće primenjuje:

- za suzbijanje rasta određenih ćelija u telu koje ubrzano rastu (kao citotoksični lek za uništavanje tumorskih ćelija).
- za smanjivanje imunskog odgovora samog organizma (imunosupresiv).

Metotreksat Orion se primenjuje kod:

- aktivnog reumatoidnog artritisa kod odraslih pacijenata
- teške, rezistentne, invalidizirajuće psorijaze, koja ne reaguje adekvatno na druge oblike terapije kao što su fototerapija, PUVA i retinoidi
- teškog psorijatičnog artritisa kod odraslih pacijenata
- terapije održavanja kod akutne limfoblastne leukemije kod odraslih, adolescenata i dece od 3 godine i starije

Vaš lekar će Vam objasniti kako Metotreksat Orion tablete mogu da Vam pomognu u Vašem konkretnom stanju.

2. Šta treba da znate pre nego što uzmete lek Metotreksat Orion

Lek Metotreksat Orion ne smete uzimati:

- ukoliko ste alergični (preosetljivi) na aktivnu supstancu metotreksat ili na bilo koju od pomoćnih supstanci ovog leka (navedene u odeljku 6)
- ako dođite i dodatno za neonkološke indikacije ako ste trudni (videti odeljak „Trudnoća, dojenje i plodnost“)
- ako imate teško oboljenje jetre ili bubrega (Vaš lekar će proceniti težinu oboljenja)
- ako imate ili ste imali bolest koštane srži ili ozbiljne poremećaje krvi
- ako imate tešku akutnu ili hroničnu infekciju, ili sindrom imunodeficijencije
- ako imate upalu sluzokože ili afte u usnoj duplji
- ako imate čir na želucu ili crevima
- ako patite od alkoholizma
- ako ste nedavno primili živu vakcinu ili ćete je uskoro dobiti

Upozorenja i mere opreza

Važno upozorenje koje se odnosi na doziranje leka Metotreksat Orion (metotreksat):

U terapiji reumatoidnog artritisa, psorijaze i teškog oblika psorijaznog artritisa lek Metotreksat Orion (metotreksat) **se sme uzimati samo jednom nedeljno.**

Pogrešno doziranje leka Metotreksat Orion (metotreksat) može dovesti do smrtnog ishoda. Molimo Vas da veoma pažljivo pročitate odeljak 3 ovog Uputstva za lek. Ako imate bilo kakva pitanja obratite se svom lekaru ili farmaceutu pre primene leka.

Lek Metotreksat Orion uzimajte **jednom nedeljno.**

Razgovarajte sa svojim lekarom ili farmaceutom pre nego što uzmete lek Metotreksat Orion:

- ako imate ili ste imali oboljenje jetre ili bubrega
- ako imate inaktivnu, produženu infekciju (npr. tuberkulozu, hepatitis B ili C, herpes zoster)
- ako ste generalno lošijeg zdravstvenog stanja
- ako imate probleme sa plućima
- ako ste veoma gojazni
- ako imate abnormalno nagomilavanje tečnosti u stomaku ili u šupljinama između pluća i grudnog koša (ascites, pleuralni izliv)
- ako ste dijabetičar i morate da uzimate insulin
- ako ste dehidrirali ili patite od stanja koja dovode do dehidratacije (povraćanje, dijareja (proliv), konstipacija (otežano pražnjenje creva), stomatitis, čirevi u usnoj duplji).

Pri primeni metotreksata kod pacijenata sa osnovnom reumatskom bolešću zabeleženo je akutno krvarenje iz pluća. Ako iskusite pljuvanje ili iskašljavanje krvi, odmah se obratite svom lekaru.

Dijareja može biti moguće neželjeno dejstvo prilikom terapije lekom Metotreksat Orion i zahteva prekid terapije. Ako patite od dijareje, obratite se svom lekaru.

Metotreksat privremeno deluje na stvaranje sperme i jajnih ćelija. Metotreksat može uzrokovati pobačaj i teška urođena oštećenja. Treba da izbegavate ostvarivanje potomstva ako uzimate metotreksat, tokom terapije i najmanje 6 meseci nakon završetka terapije metotreksatom. Ukoliko ste muškarac treba da izbegavate ostvarivanje potomstva ako uzimate metotreksat, tokom terapije i najmanje 3 meseca nakon završetka terapije. Videti takođe odeljak „Trudnoća, dojenje i plodnost“.

Radioterapija tokom upotrebe leka Metotreksat Orion može povećati rizik od nekroze mekih tkiva ili kostiju. Ako ste imali probleme sa kožom nakon terapije zračenjem (dermatitis uzrokovan zračenjem) i opekotine od sunca, ova stanja se mogu ponovo javiti tokom terapije metotreksatom („recall“ reakcija).

Promene na koži izazvane psorijazom mogu se pogoršati tokom lečenja metotreksatom ako ste izloženi UV zračenju.

Metotreksat može učiniti Vašu kožu osetljivijom na sunčevu svetlost. Izbegavajte intenzivno sunce i ne koristite solarijume ili lampe za sunčanje bez lekarskog saveta. Da biste zaštitili kožu od intenzivnog sunca, nosite odgovarajuću odeću ili koristite kremu za sunčanje sa visokim zaštitnim faktorom.

Uvećani limfni čvorovi (limfom) mogu se javiti kod pacijenata koji primaju niske doze metotreksata i u tom slučaju, terapija mora biti prekinuta.

Ako Vi, Vaš partner ili Vaš negovatelj primetite novu pojavu ili pogoršanje neuroloških simptoma, uključujući opštu slabost mišića, poremećaj vida, promene u razmišljanju, pamćenju i orijentaciji koje dovode do konfuzije i promena ličnosti, odmah se obratite svom lekaru, jer to mogu biti simptomi veoma retke, ozbiljne infekcije mozga koja se naziva progresivna multifokalna leukoencefalopatija (PML).

Oštećenje mozga (encefalopatija/leukoencefalopatija) su prijavljeni kao neželjeno dejstvo kod pacijenata koji dobijaju metotreksat za lečenje raka; ne može se isključiti mogućnost pojave i kada uzimate lek Metotreksat Orion za lečenje drugih bolesti.

Preporuke za ispitivanja i mere opreza tokom praćenja pacijenata

Čak i kada se metotreksat primenjuje u niskim dozama, mogu se javiti ozbiljna neželjena dejstva. U cilju njihovog blagovremenog prepoznavanja, Vaš lekar mora da proverava Vaše stanje i vrši laboratorijska ispitivanja.

Pre početka terapije:

Pre nego što započnete lečenje, biće Vam proverena krv da bi se videlo da li imate dovoljan broj krvnih zrnaca. Vaša krv će takođe biti ispitivana da bi se proverila funkcija jetre i da bi se utvrdilo da li imate hepatitis (zapaljenje jetre). Pored toga, biće proverena vrednost albumin u serumu (protein u krvi), hepatitis (zapaljenje jetre) i funkcija bubrega.

Lekar može odlučiti i da uradi druga ispitivanja funkcije jetre, neka od njih mogu biti snimci Vaše jetre, a za druga će možda biti potreban mali uzorak tkiva uzet iz jetre kako bi je detaljnije pregledao. Vaš lekar može takođe proveriti da li imate tuberkulozu i može Vam snimiti grudni koš ili izvršiti test funkcije pluća.

Tokom terapije:

- pregled usne duplje i ždrela na promene na sluzokoži kao što su zapaljenje ili čir
- analize krvi/krvna slika sa brojem krvnih zrnaca i merenje vrednosti metotreksata u serumu
- analiza krvi zbog praćenja funkcije jetre
- testovi snimanja zbog praćenja stanja jetre
- mali uzorak tkiva uzet iz jetre zbog detaljnijeg pregleda
- analiza krvi zbog praćenja funkcije bubrega
- praćenje respiratornog trakta i ako je potrebno, test funkcije pluća

Veoma je važno da dođete na zakazane preglede. Ako su rezultati bilo kog od ovih testova izvan opsega

normalnih vrednosti, Vaš lekar će prilagoditi Vaše lečenje u skladu sa tim.

Primena kod dece, adolescenata i starijih

Decu, adolescente i starije osobe koje se leče metotreksatom treba pažljivo da prati lekar kako bi se potencijalni neželjeni efekti otkrili što je ranije moguće.

Oštećenje funkcije jetre i bubrega povezano sa starenjem, kao i niske telesne rezerve vitamina folne kiseline u starosti, zahtevaju relativno nisku dozu metotreksata.

Upotreba kod dece mlađe od 3 godine se ne preporučuje zbog nedovoljnog iskustva u ovoj starosnoj grupi.

Drugi lekovi i lek Metotreksat Orion

Obavestite Vašeg lekara ili farmaceuta ukoliko uzimate, donedavno ste uzimali ili ćete možda uzimati bilo koje druge lekove.

Veoma je važno da obavestite lekara ako uzimate ili dobijate neke od sledećih lekova:

- antibiotike (kao što su na primer: penicilin, sulfonamidi, ciprofloksacin, cefalotin, trimetoprim/sulfometoksazol, tetraciklini i hloramfenikol). Penicilini poput amoksicilina mogu smanjiti izlučivanje metotreksata, što može dovesti do potencijalnog povećanja neželjenih efekata
- metamizol (novaminsulfon i dipiron) (lek protiv jakih bolova i/ili groznice)
- druge vrste terapije za reumatoidni artritis kao što su leflunomid, sulfasalazin i azatioprin
- pojedine lekove protiv bola i/ili upale poznati kao nesteroidni antiinflamatorni lekovi (npr. ibuprofen, diklofenak, salicilati poput acetilsalicilne kiseline)
- antikonvulzivne lekove (sprečavaju konvulzije-napade)
- lekove protiv kancera (npr. merkaptopurin, 5-florouracil, doksorubicin i prokarbazin)
- barbiturate (injekcije za spavanje)
- lekove za smirenje (sedativi)
- oralne kontraceptive
- probenecid (za lečenje gihta)
- pirimetamin (koristi se za sprečavanje i lečenje malarije)
- vitaminske preparate, koji sadrže folnu kiselinu, folinsku kiselinu i njene derivate
- omeprazol i pantoprazol (lekovi koji se koriste za zaustavljanje proizvodnje želudačne kiseline)
- diuretike (lekovi za izbacivanje tečnosti)
- lekove za sniženje vrednosti šećera u krvi kao što je metformin
- ciklosporin (lek koji suzbija ili sprečava imunski odgovor)
- retinoide (za lečenje psorijaze i drugih bolesti kože)
- teofilin (koristi se za lečenje respiratornih bolesti)
- azot-oksidi (koristi se za opštu anesteziju)
- olestiramin (koristi se za lečenje povišenog holesterola)
- probenecid (koristi se u terapiji gihta)
- žive vakcine

Uzimanje leka Metotreksat Orion sa hranom i pićima

Tokom terapije lekom Metotreksat Orion ne smete da konzumirate alkoholna pića, a trebalo da bi da izbegavate unošenje velikih količina kafe, napitaka koji sadrže kofein i crni čaj. Obavezno pijte dosta tečnosti tokom lečenja lekom Metotreksat Orion jer dehidracija može povećati neželjena dejstva metotreksata.

Trudnoća, dojenje i plodnost

Ukoliko ste trudni ili dojite, mislite da ste trudni ili planirate trudnoću, obratite se Vašem lekaru ili farmaceutu za savet pre nego što uzmete ovaj lek.

Trudnoća:

Nemojte uzimati lek Metotreksat Orion tokom trudnoće, osim ako Vam je to propisao Vaš lekar za onkološku terapiju. Metotreksat može da dovede do urođenih poremećaja, oštetiti nerođenu bebu ili da dovede

do spontanog pobačaja.

Povezuje se sa malformacijama lobanje, lica, srca i krvnih sudova, mozga i udova. Stoga je veoma važno da se metotreksat ne daje pacijentkinjama koje su trudne ili planiraju trudnoću, osim ukoliko se ne koristi u onkološkoj terapiji.

Za ne-onkološke indikacije, kod žena u reproduktivnom periodu pre terapije mora se isključiti postojanje trudnoće sprovođenjem odgovarajućih mera, npr. testova za trudnoću.

Nemojte koristiti lek Metotreksat Orion ukoliko pokušavate da ostanete u drugom stanju. Morate izbegavati začeće tokom terapije metoteksatom kao i najmanje 6 meseci nakon prestanka terapije. Zato je važno da primenjujete efektivnu kontracepciju tokom celog ovog perioda (videti takođe odeljak „Upozorenja i mere opreza“) Ako ostanete trudni tokom terapije, ili posumnjate da ste možda trudni, obratite se svom lekaru što je pre moguće. Ako ste ostali trudni tokom terapije, dobićete savet koji se odnosi na rizike pojave štetnih dejstava na dete tokom terapije.

Ako želite da zatrudnite, konsultujte se sa svojim lekarom koji Vas, pre planiranog početka terapije, može uputiti da se posavetujete sa lekarom specijalistom.

Dojenje:

Nemojte dojit tokom terapije.

Ako Vaš lekar smatra da je terapija metoteksatom apsolutno neophodna tokom perioda dojenja, morate da prekinete sa dojenjem.

Fertilitet (plodnost) kod muškaraca

Dostupni dokazi ne ukazuju da postoji povećan rizik od malformacija ili pobačaja ako otac uzima metotreksat u dozi nižoj od 30 mg/nedeljno. Međutim, rizik se ne može potpuno isključiti i nema informacija o visokim dozama metoteksata. Metotreksat može biti genotoksičan. Ovo znači da lek može uzrokovati genetske mutacije. Metotreksat može uticati na stvaranje sperme sa potencijalom da uzrokuje urođene defekte.

Treba da izbegavate očinstvo ili doniranje sperme tokom terapije metoteksatom kao i najmanje 3 meseca nakon prestanka terapije. S obzirom da terapija metoteksatom pri višim dozama koja se obično koristi za lečenje karcinoma može da uzrokuje neplodnost i genske mutacije, preporučljivo je da pacijenti koji se leče dozama metoteksata višim od 30 mg/nedeljno razmotre čuvanje sperme pre započinjanja terapije (videti takođe odeljak „Upozorenja i mere opreza“).

Upravljanje vozilima i rukovanje mašinama

Tokom terapije lekom Metotreksat Orion mogu se javiti umor i ošamućenost; ovi simptomi mogu da se pogoršaju ako ste konzumirali alkohol. Ako se osećate umorno ili ošamućeno, ne smete voziti niti upravljati mašinama.

Lek Metotreksat Orion sadrži laktozu, monohidrat

U slučaju intolerancije na pojedine šećere, obratite se Vašem lekaru pre upotrebe ovog leka.

3. Kako se uzima lek Metotreksat Orion

Uvek uzimajte ovaj lek tačno onako kako Vam je to objasnio Vaš lekar ili farmaceut. Ukoliko niste sigurni, proverite sa Vašim lekarom ili farmaceutom.

- Pacijenti sa reumatoidnim artritismom, psorijazom ili psorijatičnim artritismom moraju uzimati tablete oralno **samo jednom nedeljno**, istog dana u nedelji.
- Ne uzimajte tablete češće nego što Vam je lekar rekao.
- **Svakodnevna primena može dovesti do ozbiljnih toksičnih efekata, uključujući smrt.**
- Lek uzimati uz čašu vode dok sedite ili stojite.

Doza kod reumatoidnog artritisa, psorijaze i teškog oblika psorijaznog artritisa:

Uzmite lek Metotreksat Orion samo **jednom nedeljno** istog dana u nedelji. Uobičajena doza je između 7,5 mg i 15 mg jednom nedeljno.

Doziranje za terapiju održavanja kod akutne limfoblastne leukemije

Lekar će izračunati potrebnu dozu na osnovu površine Vašeg tela. Vaš lekar će odrediti ispravnu dozu za Vas. Ako su Vam potrebne dodatne informacije, trebalo bi da pitate svog lekara.

Specijalne populacije

Obično se niža doza koristi kod starijih pacijenata i kod pacijenata sa oštećenom funkcijom bubrega ili jetre. Videti takođe odeljak 2. „Lek Metotreksat Orion ne smete uzimati“.

Primena kod dece i adolescenata

Za decu i adolescente sa terapijom održavanja kod akutne limfoblastne leukemije, lekar će izračunati dozu individualno, u zavisnosti od površine tela.

Bezbedno rukovanje tabletama leka Metotreksat Orion

Treba primeniti odgovarajuće procedure za bezbedno rukovanje citotoksičnim agensima. Svako ko rukuje metotreksatom treba da opere ruke pre i posle primene doze. Rukavice za jednokratnu upotrebu treba koristiti prilikom rukovanja tabletama metotreksata. Trudnice, žene koje planiraju trudnoću ili doje treba da izbegavaju rukovanje tabletama metotreksata, ako je moguće.

Kontakt sa kožom ili sluzokožom mora se izbegavati. Ako metotreksat dođe u kontakt sa kožom ili sluzokožom, treba ga odmah i temeljno oprati sapunom i vodom.

Roditelje, negovatelje i pacijente treba savetovati da metotreksat drže van domašaja dece, po mogućstvu u zaključanom ormaru.

Slučajno gutanje može biti smrtonosno za decu.

Ako ste uzeli više leka Metotreksat Orion nego što treba

Ako ste Vi (ili neko iz Vaše okoline) uzeli više tableta nego što Vam je lekar propisao zatražite odmah medicinsku pomoć ili pozivom lekara ili tako što ćete odmah otići u hitnu službu najbliže bolnice.

Predoziranje metotrekساتom može dovesti do teških toksičnih reakcija, uključujući smrt. Simptomi predoziranja mogu uključivati pojavu modrica ili krvarenje, neuobičajenu slabost, čireve u ustima, mučninu, povraćanje, crnu ili krvavu stolicu, iskašljavanje krvi ili povraćeni sadržaj koji izgleda kao talog kafe i smanjeno izlučivanje mokraće. Videti takođe odeljak 4.

Uvek nosite pakovanje leka sa sobom bez obzira da li sadrži tablete leka Metotreksat Orion ili ne.

Antidot u slučaju predoziranja je kalcijum-folinat.

Ako ste zaboravili da uzmete lek Metotreksat Orion

Uzmite zaboravljenu dozu čim se setite ako je to u roku od dva dana. Međutim, ako ste propustili dozu duže od dva dana, obratite se svom lekaru za savet. Ne uzimajte duplu dozu da bi nadoknadili propuštenu dozu. Pre odlaska na odmor ili putovanje, uverite se da imate dovoljnu količinu tableta.

Ako naglo prestanete da uzimate lek Metotreksat Orion

Vaš lekar će odlučiti o tome kada bi trebalo da prekinete terapiju lekom Metotreksat Orion.

Ne treba da prekidate terapiju lekom Metotreksat Orion osim ukoliko o tome niste razgovarali sa svojim lekarom.

Ako imate dodatnih pitanja o primeni ovog leka, obratite se svom lekaru ili farmaceutu.

4. Moguća neželjena dejstva

Kao i svi lekovi, ovaj lek može da prouzrokuje neželjena dejstva, iako ona ne moraju da se jave kod svih pacijenata koji uzimaju ovaj lek. Generalno, učestalost i težina neželjenih reakcija metotrekساتa povezane su sa dozom i učestalošću primene. Većina neželjenih reakcija je reverzibilna ako se otkrije rano.

Obratite se odmah svom lekaru ako se kod Vas javi bilo koji od navedenih neželjenih efekata jer mogu ukazivati na ozbiljnu, potencijalno životno ugrožavajuću neželjenu reakciju, koja zahteva specifičan tretman:

- suvi kašalj i/ili kratak dah, nedostatak vazduha, bol u grudima ili groznicu
- pljuvanje ili iskašljavanje krvi*
- neuobičajeno krvarenje (uključujući povraćanje krvi) ili modrice
- povraćanje, mučnina, nelagodnost u stomaku i ozbiljna dijareja
- čirevi u ustima
- crna ili boje katrana stolica
- ozbiljna alergijska reakcija koja izaziva groznicu, osip na koži, otok i ponekada pad krvnog pritiska
- izuzetno intenzivna alergijska reakcija sa kožnim osipom, obično u obliku plikova ili rana u usnoj duplji i očima, i na drugim sluzokožama kao što su genitalije (Stivens-Džonsonov sindrom, toksična epidermalna nekroliza)
- bilo koji simptomi infekcije kao što su groznica ili značajno pogoršanje opšteg zdravstvenog stanja ili groznica sa lokalnim znacima infekcije kao što su bol u grlu/upala grla ili usta ili problemi sa mokrenjem, odmah se obratite lekaru. Metotreksat može smanjiti broj belih krvnih zrnaca i time oslabiti Vašu imunološku odbranu. Biće urađena analiza krvi da bi se proverilo smanjenje broja belih krvnih zrnaca (agranulocitoza)
 - žuta prebojenost kože (žutica)
 - bol pri mokrenju ili otežano mokrenje
 - žeđ i/ili učestalo mokrenje
 - zamućenje ili smanjenje vida

*(prijavljeno je za metotreksat kada ga koriste pacijenti sa osnovnom reumatskom bolešću).

Većina neželjenih dejstava navedenih u nastavku će se ispoljiti samo kod pacijenata koji primaju visoke doze metotrekساتa za lečenje raka. Ona se ne javljaju tako često i nisu toliko ozbiljna pri dozama koje se koriste u lečenju psorijaze ili reumatoidnog artritisa.

Prijavljena su i sledeća neželjena dejstva:

Veoma česta (mogu da se jave kod više od 1 na 10 pacijenata)

Česta (mogu da se jave kod najviše 1 na 10 pacijenata)

Povremena (mogu da se jave kod najviše 1 na 100 pacijenata)

Retka (mogu da se jave kod najviše 1 na 1000 pacijenata)

Veoma retka (mogu da se jave kod najviše 1 na 10000 pacijenata)

Nepoznata učestalost: (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka)

Veoma često:

- gubitak apetita, mučnina, povraćanje, bol u stomaku, zapaljenje i rane u ustima i grlu
- porast vrednosti enzima jetre

Često:

- infekcije
- smanjeno stvaranje krvnih zrnaca sa smanjenjem broja belih i/ili crvenih krvnih zrnaca i/ili trombocita (leukocitopenija, anemija, trombocitopenija)
- glavobolja, neobičan umor, pospanost
- proliv
- osip, crvenilo i svrab kože
- alopecija

Povremeno:

- rak limfnih čvorova (ili tkiva)
 - dijabetes melitus
 - depresija, konfuzija
 - konvulzije, vrtoglavica
 - gastrointestinalni čirevi i krvarenje
 - krvarenje iz nosa
 - stvaranje viška fibroznog vezivnog tkiva u organu (fibroza)
 - smanjenje nivoa serumskog albumina
 - upala krvnih sudova, često sa osipom na koži (vaskulitis), povećana pigmentacija kože, sporo zarastanje rana, povećanje reumatskih čvorića
 - reakcije slične opekotinama od sunca zbog povećane osetljivosti kože na sunčevu svetlost
 - čirevi i upale bešike, poremećeno mokrenje
 - oštećenje jetre
 - disfunkcija bubrega
 - bol u zglobovima ili mišićima, smanjena mineralna gustina kostiju, vrsta bolesti kostiju (osteoporoza)
- zapaljenja i ulceracije (čirevi) vagine
- groznica

Retko:

- fatalna upala celog tela (sepsa), herpes zoster
- poremećaj krvi koji karakteriše pojava veoma velikih crvenih krvnih zrnaca (megaloblastična anemija)
- promene raspoloženja
- slabost u pokretima (takođe ograničena samo na levu ili desnu stranu tela)
- teški poremećaji vida
- tečnost u kesi oko srca. Može izazvati srčanu tamponadu, što je stanje opasno po život gde srce nije u stanju da pravilno pumpa zbog spoljašnjeg pritiska. Može zahtevati medicinsku intervenciju radi dreniranja tečnosti i uklanjanja pritiska
- hipotenzija, tromboembolija
- potpuna ili teška slabost respiratornih mišića, otežano disanje, upala zadnjeg dela grla, astma
- zapaljenje pankreasa, upala desni
- zapaljenje jetre (akutni hepatitis)
- kožne reakcije (akne, depigmentacija kože, urtikarija, multififormni eritem, peckanje u psorijatičnim lezijama kože, čirevi na koži, crvene ili ljubičaste mrlje usled krvarenja iz krvnih sudova), odvajanje noktiju, potamnela područja na noktima
- prelomi kostiju
- smanjenje ili nedostatak proizvodnje urina, poremećaji elektrolita
- menstrualni poremećaji, impotencija.

Veoma retko:

- imunodeficijencija (hipogamaglobulinemija), povećana podložnost infekcijama
- limfoproliferativni poremećaji (prekomerni porast belih krvnih zrnaca)
- nesаница
- otok mozga, otežano govorenje (dizartrija), iritacija, pospanost, umor (letargija), blagi privremeni problemi sa intelektualnim funkcijama („moždana magla“), neobične senzacije u glavi, slabost mišića, osećaj utrnulosti ili peckanja/manja osetljivost na stimulaciju nego normalno, promene čula ukusa (metalni ukus)
- crvenilo i iritacija tanke membrane koja prekriva oko (konjunktivitis), oštećenje vida, oštećenje mrežnjače oka
- zapaljenje krvnih sudova (vaskulitis), povraćanje krvi
- reaktivacija hronične upale jetre, otkazivanje jetre
- uvećanje debelog creva povezano sa upalom/infekcijom
- infekcija oko nokta, duboka infekcija folikula dlake (furunkuloza), modrice, akne
- prisustvo proteina ili krvi u urinu, bolno mokrenje, upala bešike
- nizak broj spermatozoida, uvećanje grudi kod muškaraca, vaginalno krvarenje, gubitak libida
- groznica.

Nepoznata učestalost: (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka):

Sepsa koja dovodi do smrti, abnormalno nizak broj krvnih zrnaca, krvarenje iz pluća*, oštećenje kostiju u vilici (posledično zbog prekomernog porasta belih krvnih zrnaca), bolest mozga, patološka promena bele materije mozga (leukoencefalopatija), alveolitis, fizička slabost, povećan rizik od toksičnih reakcija tokom radioterapije, crvenilo i ljuštenje kože, otok. Ljuskave, crvene mrlje na koži povezane sa psorijazom mogu se pogoršati prilikom izloženosti izvorima ultraljubičastog svetla, kao što je sunce, kada se uzima metotreksat.

Problemi sa kožom nakon radioterapije (dermatitis izazvan zračenjem) ili opekotine od sunca mogu se ponovo pojaviti kada se uzima metotreksat.

*(prijavljeno je za metotreksat kada ga koriste pacijenti sa osnovnom reumatskom bolešću).

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Ukoliko Vam se ispolji bilo koja neželjena reakcija, potrebno je da o tome obavestite lekara ili farmaceuta. Ovo uključuje i svaku moguću neželjenu reakciju koja nije navedena u ovom uputstvu. Prijavljivanjem neželjenih reakcija možete da pomognete u proceni bezbednosti ovog leka. Sumnju na neželjene reakcije možete da prijavite Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije

Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
Republika Srbija
website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

5. Kako čuvati lek Metotreksat Orion

Čuvati lek van domašaja i vidokruga dece.

Ne smete koristiti lek Metotreksat Orion posle isteka roka upotrebe naznačenog na spoljašnjem pakovanju nakon "Važi do:". Datum isteka roka upotrebe se odnosi na poslednji dan navedenog meseca.

Lek ne zahteva posebne temperaturne uslove čuvanja: Čuvati u originalnom pakovanju radi zaštite od svetlosti.

Treba primeniti odgovarajuće procedure za bezbedno rukovanje citotoksičnim agensima. Svako ko rukuje metotrekstatom treba da opere ruke pre i posle primene doze. Rukavice za jednokratnu upotrebu treba koristiti prilikom rukovanja tabletama metotrekstata. Trudnice, žene koje planiraju trudnoću ili doje treba da izbegavaju rukovanje tabletama metotrekstata, ako je moguće.

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima za citotoksične lekove.

Lekove ne treba bacati u kanalizaciju, niti kućni otpad. Pitajte svog farmaceuta kako da uklonite lekove koji Vam više nisu potrebni. Ove mere pomažu očuvanju životne sredine. Neupotrebljeni lek se uništava u skladu sa važećim propisima.

6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

Šta sadrži lek Metotreksat Orion

Aktivna supstanca je: metotreksat.

Jedna tableta sadrži 2,5 mg metotrekstata (bezvodnog), u obliku soli metotrekast-dinatrijum.

Jedna tableta sadrži 10 mg metotrekstata (bezvodnog), u obliku soli metotrekast-dinatrijum.

Ostali sastojci su: laktoza, monohidrat; celuloza, mikrokristalna; magnezijum-stearat.

Kako izgleda lek Metotreksat Orion i sadržaj pakovanja

Metotreksat Orion, 2,5mg tableta:

Žute, okrugle, neobložene, ravne tablete sa podeonom linijom i utisnutom oznakom ORN 57 sa jedne strane, prečnika približno 6 mm.

Podeona linija služi samo da olakša lomljenje da bi se lek lakše progutao, a ne za podelu na jednake doze.

Metotreksat Orion, 10mg tableta:

Žute, konveksne, neobložene, tablete oblika kapsule, sa utisnutom oznakom ORN 59 sa jedne strane i podeonom linijom sa druge strane, dužine i širine približno 14mm i 6 mm.

Tableta se može podeliti na jednake doze.

Unutrašnje pakovanje je PVC-Al blister koji sadrži 10 tableta.

Spoljnje pakovanje je složiva kartonska kutija koja sadrži 3 blistera (ukupno 30 tableta) i Uputstvo za lek.

Nosilac dozvole i proizvođač

Nosilac dozvole:
BEOHEM-3 D.O.O, Trstenjakova 9, Beograd - Rakovica

Proizvođač:

ORION CORPORATION, Finska, Turku, Tengstrominkatu 8

Ovo uputstvo je poslednji put odobreno

Januar, 2026.

Režim izdavanja leka:

Lek se može upotrebljavati u stacionarnoj zdravstvenoj ustanovi; izuzetno, lek se može izdavati i uz recept, u cilju nastavka terapije kod kuće, što mora biti naznačeno i overeno na poledini recepta.

Broj i datum dozvole:

Metotreksat Orion, tablete, 30x (2,5mg):000461546 2023 od 26.01.2026.

Metotreksat Orion, tablete, 30x (10mg): 000461547 2023 od 26.01.2026.

Terapijske indikacije

- Antireumatik: Aktivni reumatoidni artritis kod odraslih pacijenata.
- Antipsorijatik: Teška, rezistentna psorijaza, koja dovodi do invaliditeta, koja ne reaguje adekvatno na druge oblike terapije kao što su fototerapija, PUVA i retinoidi i težak oblik psorijaznog artritisa kod odraslih pacijenata.
- Citostatik: Terapija održavanja kod akutne limfoblastne leukemije (ALL) kod odraslih, adolescenata i dece uzrasta od 3 godine i starije.

Doziranje i način primene

Lek Metotreksat Orion smeju da propisuju samo lekari sa iskustvom u primeni metotreksata i potpunim razumevanjem rizika terapije metotreksatom.

Važno upozorenje koje se odnosi na doziranje leka Metotreksat Orion (metotreksat):

U terapiji reumatoidnog artritisa, psorijaze i teškog oblika psorijaznog artritisa lek Metotreksat Orion (metotreksat) **se sme primenjivati samo jednom nedeljno.**

Pogrešno doziranje leka Metotreksat Orion (metotreksat) može dovesti do ozbiljnih neželjenih reakcija uključujući i smrtni ishod. Molimo Vas da ovaj odeljak Sažetka karakteristika leka pročitate veoma pažljivo.

Lekar koji propisuje lek mora da bude siguran da se pacijent ili njegovi negovatelji mogu pridržavati režima doziranja jednom nedeljno.

Mora biti jasno naglašeno pacijentima da se u terapiji reumatoidnog artritisa, psorijaze i teškog oblika psorijaznog artritisa metotreksat sme primenjivati **samo jednom nedeljno.**

Lekar koji propisuje lek može odrediti koji dan u nedelji će pacijent uzimati lek.

Eliminacija metotreksata je smanjena kod pacijenata sa distribucijom u treći prostor (ascites, pleuralni izlivi). Kod ovih pacijenata je potrebno posebno pažljivo praćenje toksičnosti kao i smanjenje doze ili, u nekim slučajevima, prekid primene metotreksata (videti odeljke 5.2 i 4.4 Sažetka karakteristika leka).

Reumatoidni artritis:

Uobičajena doza je 7,5–15 mg jednom nedeljno. Doza se može postepeno prilagođavati da bi se postigao optimalan odgovor, ali ne sme preći ukupnu nedeljnu dozu od 25 mg. Doze koje prelaze 20 mg nedeljno mogu

biti povezane sa značajnim povećanjem toksičnosti, posebno supresije koštane srži. Nakon toga, dozu treba smanjiti na najnižu moguću efikasnu dozu, što se u većini slučajeva postiže u roku od 6 nedelja.

Psorijaza:

Pre početka lečenja, preporučljivo je dati pacijentu test dozu od 2,5–5,0 mg kako bi se isključili neočekivani toksični efekti. Ako su, nedelju dana kasnije, odgovarajući laboratorijski testovi normalni, lečenje se može započeti. Uobičajena doza je 7,5–15 mg jednom nedeljno. Po potrebi, ukupna nedeljna doza može se povećati do 25 mg. Doze koje prelaze 20 mg nedeljno mogu biti povezane sa značajnim povećanjem toksičnosti, posebno supresije koštane srži. Nakon toga, dozu treba smanjiti na najnižu efikasnu dozu u skladu sa terapijskim odgovorom, što se u većini slučajeva postiže u roku od 4 do 8 nedelja.

Pacijent treba da bude u potpunosti informisan o rizicima, a lekar treba da obrati posebnu pažnju na pojavu toksičnosti jetre sprovođenjem testova funkcije jetre pre početka lečenja metotreksatom i ponavljanjem istih tokom terapije, kao što je detaljno opisano u odeljku 4.4 Sažetka karakteristika leka „Preporuke o pregledima i bezbednosnim merama“. Cilj terapije treba da bude smanjenje doze na najnižu moguću dozu uz najduži mogući period odmora. Upotreba metotreksata može omogućiti povratak na konvencionalnu lokalnu terapiju, što treba podsticati.

Citostatik:

Doziranje kod akutne limfoblastne leukemije (ALL)

Metotreksat u niskim dozama se koristi u terapiji održavanja ALL kod dece uzrasta od 3 godine i starije, adolescenata i odraslih u okviru složenih protokola u kombinaciji sa drugim citostaticima. Lečenje treba da prati važeće terapijske protokole.

Uobičajeno prihvaćene pojedinačne doze kreću se u rasponu od 20-40 mg/m² telesne površine i obično se daju jednom nedeljno.

Ako se metotreksat primenjuje u kombinaciji sa hemioterapijskim režimima, doza treba da uzme u obzir i toksičnost lekova koji se primenjuju u hemioterapijskom režimu.

Veće doze treba davati parenteralno.

Pedijatrijska populacija

Metotreksat treba koristiti sa oprezom kod pedijatrijskih pacijenata. Lečenje treba da se pridržava trenutno važećih terapijskih protokola za decu. Doze se obično zasnivaju na telesnoj površini pacijenta, a terapija održavanja predstavlja dugotrajnu terapiju.

Upotreba kod dece mlađe od 3 godine se ne preporučuje jer nema dovoljno podataka o efikasnosti i bezbednosti za ovu populaciju (videti odeljak 4.4 Sažetka karakteristika leka).

Posebne populacije

Stariji pacijenti

Metotreksat treba koristiti sa izuzetnim oprezom kod starijih pacijenata, smanjenje doze treba razmotriti zbog smanjene funkcije jetre i bubrega, kao i nižih rezervi folata koje se javljaju sa starenjem.

Pacijenti sa oštećenjem funkcije bubrega

Metotreksat treba primenjivati oprezno kod pacijenata sa oštećenjem funkcije bubrega (videti odeljke 4.3 i 4.4 Sažetka karakteristika leka).

Dozu treba prilagoditi na sledeći način:

Klirens kreatinina (mL/min)	Doza
≥ 60	100% doze

30-59

50% doze

<30

metotreksat se ne sme primenjivati

Pacijenti sa oštećenjem funkcije jetre

Ako se uopšte primenjuje, metotreksat treba primenjivati veoma oprezno kod pacijenata sa značajnim trenutnim ili prethodnim oštećenjem funkcije jetre, posebno ako je alkoholne etiologije. Metotreksat je kontraindikovano kod pacijenata sa značajnim oštećenjem funkcije jetre (videti odeljke 4.3 i 4.4 Sažetka karakteristika leka).

Primena kod pacijenata sa distribucijom u treći prostor (pleuralni izliv, ascites)

Budući da kod pacijenata sa distribucijom u treći prostor poluvreme eliminacije metotreksata može biti produženo 4 puta u odnosu na normalno poluvreme eliminacije, zahteva se smanjenje doze ili, u nekim slučajevima, prekid primene metotreksata (videti odeljke 5.2 i 4.4 Sažetka karakteristika leka).

Posebno upozorenje

Ukoliko se prelazi sa oralne na parenteralnu primenu, može biti potrebno smanjenje doze zbog promenljive bioraspodivnosti metotreksata nakon oralne primene.

Suplementacija folnom ili folinskom kiselinom može se razmotriti u skladu sa trenutnim smernicama za lečenje.

Lista pomoćnih supstanci

Laktoza, monohidrat;

Celuloza, mikrokristalna;

Magnezijum-stearat.

Inkompatibilnost

Nije primenljivo

Rok upotrebe

3 godine.

Posebne mere opreza pri čuvanju

Lek ne zahteva posebne temperaturne uslove čuvanja. Čuvati u originalnom pakovanju radi zaštite od svetlosti.

Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje je PVC-Al blister koji sadrži 10 tableta.

Spoljnje pakovanje je složiva kartonska kutija koja sadrži 3 blistera (ukupno 30 tableta) i Uputstvo za lek.

Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Treba primeniti odgovarajuće procedure za bezbedno rukovanje citotoksičnim agensima. Svako ko rukuje metotreksatom treba da opere ruke pre i posle primene doze. Rukavice za jednokratnu upotrebu treba koristiti prilikom rukovanja tabletama metotreksata. Trudnice, žene koje planiraju trudnoću ili doje treba da izbegavaju rukovanje tabletama metotreksata, ako je moguće.

Kontakt sa kožom ili sluzokožom mora se izbegavati. Ako metotreksat dođe u kontakt sa kožom ili sluzokožom, treba ga odmah i temeljno oprati sapunom i vodom.

Roditelje, negovatelje i pacijente treba savetovati da metotreksat drže van domašaja dece, po mogućstvu u zaključanom ormaru.

Slučajno gutanje može biti smrtonosno za decu.

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima