

UPUTSTVO ZA LEK

Methotrexat Ebewe®, 2,5 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 pročit ćete:

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

1. Šta je lek Methotrexat Ebewe i čemu je namenjen

Methotrexat Ebewe tablete sadrže aktivnu supstancu metotreksat. Metotreksat se najčešće primenjuje kao citotoksični lek za uništavanje tumorskih ćelija. Međutim, ovaj lek se takođe primenjuje i za smanjivanje imunskog odgovora samog organizma (imunosupresiv), i efikasan je u lečenju zapaljenja.

Methotrexat Ebewe se primenjuje kod:

- reumatoidnog artritisa (RA) kod odraslih kada Vaš lekar smatra da bi trebalo se lečiti i ovom vrstom leka;
- artritisa kod dece ili tinejdžera (teški, juvenilni artritis) kada je zahvaćeno pet ili više zglobova, a lečenje drugim lekovima (tzv. nesteroidni antiinflamatorni lekovi - NSAIL) nije dalo odgovarajući odgovor;
- psorijaze (crvene pločaste promene na koži koje se perutaju), koja se ne može adekvatno lečiti drugim oblicima terapije (npr. svetlosna terapija sa ili bez kombinacije sa lekovima, terapija sa tzv. retinoidima)

Pored toga lek Methotrexat Ebewe se primenjuje i za lečenje određenih tumora kao što je limfocitna leukemija (oboljenje sa povećanim brojem limfocita (određena vrsta belih krvnih zrnaca)).

2. Šta treba da znate pre nego što uzmete lek Methotrexat Ebewe

Važne napomene koje se odnose na doziranje leka Methotrexat Ebewe (metotreksat):

Uzmite lek Methotrexat Ebewe **samo jednom nedeljno** za terapiju reumatoidnog artritisa i psorijaze.

Uzimanje previše leka Methotrexat Ebewe (metotreksata) može da bude smrtonosno.

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 Methotrexat Ebewe 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 imate teško oboljenje bubrega (Vaš lekar će proceniti težinu oboljenja)
- ako imate teško oboljenje jetre (Vaš lekar će proceniti težinu Vašeg oboljenja)
- ako imate poremećaje organa koji stvaraju krv
- ako konzumirate alkohol u velikoj meri
- ako Vaš imunski sistem ne funkcioniše dobro
- ako imate tešku ili postojeću infekciju, npr. tuberkulozu ili HIV
- ako imate ulceracije u usnoj duplji i grlu ili čir na želucu i crevima
- ako ste trudni ili dojite (videti odeljak „Trudnoća, dojenje i plodnost“)

Tokom terapije lekom Methotrexat Ebewe ne treba da primete žive vakcine (npr. za žutu groznicu).

Upozorenja i mere opreza

Lek Methotrexat Ebewe uzimajte **jednom nedeljno**.

Razgovarajte sa svojim lekarom ili farmaceutom pre nego što uzmete lek Methotrexat Ebewe

- ako imate inaktivnu, produženu infekciju (npr. tuberkulozu, hepatitis B ili C, herpes zoster);
- ako imate ili ste imali oboljenje jetre ili bubrega;
- ako imate problema sa plućima; takođe obavestite svog lekara ukoliko se to javi tokom terapije;
- Ako imate abnormalno nagomilavanje tečnosti u stomaku ili u šupljinama između pluća i grudnog koša (ascites, pleuralni izliv); ako ste dehidrirali ili patite od stanja koja dovode do dehidracije (povraćanje, dijareja (proliv), stomatitis).
- ako ste dijabetičar i morate da uzimate insulin

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.

Ako uzimate lek Methotrexat Ebewe za lečenje psorijaze a takođe dobijate i svetlosnu terapiju, lezije na koži se mogu pogoršati.

Ako ste imali problema sa kožom nakon zračne terapije (dermatitis uzrokovan zračenjem) i opekotine od sunca, ova stanja se mogu ponovo javiti tokom terapije metotreksatom („recall“ reakcija).

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 Methotrexat Ebewe za lečenje artritisa ili psorijaze.

Primena kod dece i adolescenata

Deca mlađa od 3 godine ne smeju da dobijaju lek Methotrexat Ebewe.

Primena kod starijih

Potreban je poseban medicinski nadzor starijih pacijenata koji su na terapiji lekom Methotrexat Ebewe, kako bi se uočila moguća neželjena dejstva što je pre moguće.

Posebne mere opreza tokom terapije metotreksatom:

Važno je da pre započinjanja terapije lekom Methotrexat Ebewe budete sigurni da niste trudni, s obzirom da ovaj lek može oštetiti Vašu bebu.

Metotreksat privremeno deluje na stvaranje sperme i jajnih ćelija, Metotreksat može uzrokovati pobačaj i teška urođena oštećenja. Vi i Vaš partner treba da izbegavate ostvarivanje potomstva ako primete metotreksat, tokom terapije i najmanje 6 meseci nakon prestanka terapije metotreksatom. Videti takođe odeljak „Trudnoća, dojenje i plodnost“.

Vaša koža i oči mogu da budu izuzetno osetljivi na sunčevu svetlost ili druge oblike svetla tokom terapije lekom Methotrexat Ebewe. Zbog toga treba izbegavati sunčevu svetlost ili solarijum.

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 započinjanja terapije:

Pre započinjanja terapije Vaš lekar će uraditi analizu krvi i takođe proveriti funkciju Vaše jetre i bubrega. Možda ćete takođe morati da uradite rendgenski snimak pluća.

Dodatna ispitivanja se takođe mogu uraditi tokom i nakon terapije (u početku svake nedelje, zatim na svake dve nedelje, potom u zavisnosti od toga kako podnosite terapiju); pored ispitivanja koja se navedena u tekstu iznad takođe se mogu uraditi i ispitivanja usne duplje i grla i biopsije koštane srži ukoliko lek dobijate duže vreme. Ako se doza poveća, mogu biti potrebne i učestalije provere.

Nemojte da zaboravite da dolazite na zakazane analize krvi i ostala ispitivanja!

Drugi lekovi i lek Methotrexat Ebewe

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

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

- druge vrste terapije za reumatoidni artritis ili psorijazu kao što su leflunomid, sulfasalazin (takođe se primenjuje za lečenje ulceroznog kolitisa), lekove protiv bolova (uključujući metamizol), aspirin, fenilbutazon, ili amidopirin
- azatioprin (koristi se za sprečavanje odbacivanja organa nakon transplantacije)retinoide (koriste se za lečenje oboljenja kože)
- antikonvulzivne lekove (sprečavaju konvulzije-napade)
- antikanceroznu terapiju za leukemiju
- barbiturate (injekcije za spavanje)
- lekove za smirenje
- oralne kontraceptive
- probenecid (za lečenje gihta)
- antibiotike
- pirimetamin (koristi se za sprečavanje i lečenje malarije)
- vitaminske preparate, koji sadrže folnu kiselinu
- inhibitore protonske pumpe (koriste se za lečenje izražene gorušice ili ulkusa)
- teofilin (koristi se za lečenje astme)
- merkaptopurin (koristi se za lečenje hroničnog oboljenja creva)
- treba da se podvrgnete planiranoj operaciji i primite anesteziju
- holestiramin (koristi se za lečenje povišenog holesterola)
- druge citostatike za lečenje karcinoma
- ukoliko ćete tokom lečenja dobijati radioterapiju

Uzimanje leka Methotrexat Ebewe sa hranom i pićima

Tokom terapije lekom Methotrexat Ebewe ne smete da konzumirate alkoholna pića a trebalo da bi da izbegavate unošenje velikih količina kafe, napitaka koji sadrže kofein i crni čaj.

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 Methotrexat Ebewe 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 Methotrexat Ebewe ukoliko pokušavate da ostanete u drugom stanju. Morate izbegavati začecje tokom terapije metotreksatom kao i najmanje 6 meseci nakon prestanka terapije. Zato je važno da primenjujete efektivnu kontracepcije 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 dojiti tokom terapije.

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

Plodnost

Metotreksat takođe može da smanji Vašu sposobnost da ostanete trudni ili da ostvarite potomstvo tokom terapije i kratak perioda nakon prekida terapije.

Ako želite da zatrudnite, konsultujte se sa svojim lekarom, koji Vas može uputiti da se posavetujete sa lekarom specijalistom

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 metotreksata. 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 metotreksatom kao i najmanje 6 meseci nakon prestanka terapije. S obzirom da terapija metotreksatom 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 metotreksata 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 Methotrexat Ebewe 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 Methotrexat Ebewe sadrži laktozu, monohidrat

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

3. Kako se uzima lek Methotrexat Ebewe

Preporučena doza:

Doza kod reumatoidnog artritisa i psorijaze:

Uzmite lek Methotrexat Ebewe samo **jednom nedeljno**.

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

Tablete treba progutati cele i treba ih uzeti 1 sat pre ili 1,5-2 sata posle obroka.

Doza leka koju ćete Vi dobiti zavisi od oboljenja koje lečite, Vašeg zdravstvenog stanja, Vaše starosne dobi, kao i od funkcije Vaših bubrega.

Uobičajena doza je:

Za reumatoidni artritis:

Uobičajeno je da ćete Vaše tablete uzimati **jednom nedeljno** istoga dana svake nedelje. Uobičajena doza je između 7,5 i 30 mg. Međutim, doza se može promeniti u zavisnosti od Vašeg odgovora na terapiju.

Za decu i adolescente sa poliartritičnim formama juvenilnog idiopatskog artritisa (JIA), lekar će izračunati dozu individualno, u zavisnosti od površine tela.

Za psorijazu:

Za teške oblike psorijaze, uobičajena početna doza je jednokratna doza od 7,5 mg **jednom nedeljno**, ili se alternativno planirana nedeljna doza može podeliti u 3 doze od 2,5 mg tokom 24 časa u intervalu od 12 sati. To treba da se prilagodi u zavisnosti od Vašeg odgovora na terapiju i neželjena dejstva.

Za lečenje tumora:

Lekar će izračunati potrebnu dozu na osnovu površine Vašeg tela. Vaš lekar će odlučiti koja je odgovarajuća doza za Vas, a ako želite više informacija obratite se svom lekaru.

Ukoliko ste stariji, može Vam biti potrebna manja doza metotreksata.

Ako imate problema sa bubrezima, Vaš lekar može smanjiti dozu u zavisnosti od toga kako Vam bubrezi funkcionišu.

Ako imate probleme sa jetrom, posebno ukoliko je to zbog alkohola, Vaš lekar će biti veoma oprezan sa lekom Methotrexat Ebewe, ili Vam ga možda uopšte neće propisati.

Tokom terapije Vaš lekar će vršiti analize krvi, kako bi proverio Vaše krvne ćelije i uverio se da jetra i bubrezi ispravno funkcionišu. Važno je da ne propustite nijednu analizu krvi.

Ako imate utisak da je delovanje leka Methotrexat Ebewe prejako ili preslabo razgovarajte sa Vašim lekarom.

Ukoliko imate bilo koja dodatna pitanja o upotrebi ovog leka, obratite se lekaru ili farmaceutu.

Ako ste uzeli više leka Methotrexat Ebewe nego što treba

Ako ste uzeli više tableta nego što Vam je lekar propisao (na primer uzimali ste lek jednom dnevno umesto jednom nedeljno), zatražite odmah medicinsku pomoć ili pozivom lekara ili tako što ćete odmah otići u hitnu službu najbliže bolnice.

Predoziranje metotreksatom može dovesti do teških toksičnih reakcija. Simptomi predoziranja mogu uključivati pojavu modrica ili krvarenje, neuobičajenu slabost, ulceracije u ustima, mučninu, povraćanje, crnu ili krvavu stolicu, iskašljavanje krvi ili povraćni 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 Methotrexat Ebewe ili ne.

Antidot u slučaju predoziranja je kalcijum folinat.

Ako ste zaboravili da uzmete lek Methotrexat Ebewe

Molimo Vas da se posavetujete sa svojim lekarom. Ne uzimajte duplu dozu da bi nadoknadili propuštenu dozu, ali nastavite sa uzimanjem propisane doze

Ako naglo prestanete da uzimate lek Methotrexat Ebewe

Vaš lekar će odlučiti o tome kada bi trebalo da prekinete terapiju lekom Methotrexat Ebewe.

Ne treba da prekidate terapiju lekom Methotrexat Ebewe osim ukoliko o tome niste razgovarali sa svojim lekarom. Ako sumnjate na teške neželjene efekte, odmah se obratite svom lekaru za savet.

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.

Obratite se svom lekaru odmah ako se kod Vas javi iznenadno šištanje u grudima, otežano disanje, oticanje očnih kapaka, lica ili usana, osip ili svrab (naročito ako je zahvaćeno celo telo) s obzirom da ovo mogu biti znaci teške alergijske reakcije.

Takođe, obratite se odmah svom lekaru ako se kod Vas javi bilo koji od navedenih neželjenih efekata:

- plućne tegobe (simptomi mogu biti opšti osećaj bolesti, suvi iritirajući kašalj, kratak dah, nedostatak vazduha u miru, bol u grudima ili groznica)
- pljuvanje ili iskašljavanje krvi*
- simptomi kao što su groznica, bol u grlu, ulceracije u ustima, opšti osećaj bolesti i izražena iscrpljenost, krvarenje iz nosa ili male crvene tačkice na koži, s obzirom da ovo mogu biti znaci da vaša kostna srž ne funkcioniše dobro
- izraženo perutanje ili ljušćenje kože
- neuobičajeno krvarenje (uključujući povraćanje krvi) ili modrice
- izražena dijareja (proliv)
- crna ili boje katrana stolica
- krv u mokraći ili stolici
- žuta prebojenost kože (žutica)
- bol pri mokrenju ili otežano mokrenje
- žeđ i/ili učestalo mokrenje
- napadi (konvulzije)
- gubitak svesti
- zamućenje ili smanjenje vida
- povraćanje i gubitak mišićne funkcije (na primer, nemogućnost kretanja) s obzirom da ovo mogu biti simptomi meningitisa (zapaljenje mozga))

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

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 i porast enzima jetre (može se ustanoviti analizama koje sprovodi lekar)-

Često:

Promena broja belih i crvenih krvnih zrnaca i krvnih pločica (može se ustanoviti analizama koja sprovodi lekar), glavobolja, zamor, pospanost, proliv, osip koji liči na boginje (samostalno), crvenilo i svrab kože, plućne komplikacije (simptomi mogu biti: opšta malaksalost, suv, iritirajući kašalj, nedostatak daha, osećaja gušenja u miru, bol u grudima ili groznica).

Povremeno:

Osećaj vrtoglavice, konfuzija, depresija, epi napadi (konvulzije), oštećenje pluća kao što je fibroza (porast vezivnog tkiva), ulceracije i krvarenje u digestivnom traktu, poremećaji funkcije jetre (mogu se ustanoviti analizama koje sprovodi lekar), kao što je masna degeneracija, fibroza (porast vezivnog tkiva), ciroza (transformacija tkiva sa očvršćućem i prekidom normalne strukture jetre), dijabetes, smanjenje proteina u krvi (može se ustanoviti analizama koje sprovodi lekar), i drugi poremećaji krvi, određena vrsta raka koja se naziva limfom*, koprivnjača (samostalno), osetljivost na svetlost, tamnjenje kože, teško ljuštenje kože ili pojava plikova na koži, gubitak kose, povećanje reumatskih nodula (čvorići ispod kože), herpes zoster, bolne

lezije pločastih plakova uzrokovanih psorijazom, zapaljenje krvnih sudova (vaskulitis), stvaranje grozdova vezikula koje podsećaju na kožne lezije uzrokovane infekcijom virusa herpesa, bol u zglobovima ili mišićima, krte kosti, zapaljenje i ulceracije mokraćne bešike (moguće sa krvi u mokraći), bolno mokrenje, teške alergijske reakcije, zapaljenje i ulceracije vagine.

Retko:

Zapaljenje srčane maramice, stvaranje tečnosti oko srca, teški poremećaji vida, promene raspoloženja, nizak krvni pritisak, komplikacije koje su posledica zgrušavanja krvi u venama i arterijama, bol u grlu, prekidi u disanju, simptomi koji liče na astmu, zapaljenje digestivnog trakta, crna ili katranasta stolica, zapaljenje desni, poremećaj varenja, promena boje noktiju, gubitak noktiju, akne, crvene ili purpurne tačkice na koži, modrice, zapaljenje kože, prelomi kostiju, slabost bubrega, stvaranje malo ili nimalo mokraće, abnormalni nivoi otpadnih produkata u krvi, smanjenje broja crvenih krvnih ćelija, žuta prebojenost kože (žutica), promene menstrualnog ciklusa, smanjeno stvaranje sperme.

Veoma retko:

Teške infekcije (trovanje krvi), otečene žlezde, nesanica, bol, mišićna slabost, osećaj bockanja i mravinjanja po koži, promene čula ukusa (metalni ukus), gubitak svesti, zapaljenje moždanih ovojnica koje uzrokuje paralizu ili povraćanje, crvenilo očiju, oštećenje mrežnjače oka, bakterijske i gljivične infekcije pluća, tečnost u plućima, povraćanje krvi, limfoproliferativni poremećaji (prekomeran rast belih krvnih ćelija), poremećaji imunskog sistema, perhlade, proteini u mokraći (mogu se ustanoviti analizama koje sprovodi lekar), gubitak seksualne želje, problemi sa postizanjem erekcije, infekcija kože oko noktiju, teške komplikacije digestivnog trakta, teški akutni i hronični poremećaji jetre, čirevi, vidljivi mali krvni sudovi na koži, gljivične infekcije, oštećenje krvnih sudova na koži, kvržice ispod pazuha i na preponama, vaginalni sekret, neplodnost, povećanje grudi kod muškaraca, iznenadno povećanje nivoa kalijuma i drugih agenasa zbog raspadanja ćelija koje mogu oštetiti Vašu jetru i bubrege (sindrom lize tumora).

*primećeni su pojedinačni slučajevi limfoma koji se povlači u velikom broju slučajeva čim se obustavi terapija metotreksatom. U nedavnoj studiji, nije bilo moguće da se ustanovi da li terapija metotreksatom povećava incidencu limfoma.

Nepoznata učestalost: (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka): krvarenje iz pluća*, oštećenje kosti vilice (posledica prekomernog porasta belih krvnih zrnaca)

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

Pojava i stepen težine neželjenih dejstava zavisi od doze i učestalosti primene. Međutim, s obzirom da se teške neželjene reakcije mogu javiti čak i pri manjim dozama, neohodno je da lekar prati stanje pacijenta redovno u kratkim vremenskim intervalima.

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 Methotrexat Ebewe

Čuvati lek van domašaja i vidokruga dece.

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

Čuvati na temperaturi do 25°C.

Čuvati u originalnom pakovanju.

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 Methotrexat Ebewe

Aktivna supstanca je: metotreksat.

Jedna tableta sadrži 2,5 mg metotreksata.

Ostali sastojci su: laktoza monohidrat; skrob, kukuruzni; celuloza, mikrokristalna; magnezijum-stearat; silicijum-dioksid, koloidni, bezvodni.

Kako izgleda lek Methotrexat Ebewe i sadržaj pakovanja

Izgled: Svetlo žute tablete, sa mogućim žutim do crvenim tačkicama metotreksata.

Unutrašnje pakovanje: PP (polipropilenski) kontejner za tablete sa ukupno 50 tableta.

Spoljnje pakovanje: složiva kartonska kutija koja sadrži jedan polipropilenski kontejner za tablete (ukupno 50 tableta) i Uputstvo za lek.

Nosilac dozvole i proizvođač

Nosilac dozvole:

PREDSTAVNIŠTVO SANDOZ PHARMACEUTICALS D.D. BEOGRAD
Kneginje Zorke 2, Beograd

Proizvođač:

EBEWE PHARMA GES.M.B.H NFG.KG
Mondseestrasse 11, A-4866 Unterach, Austrija

Ovo uputstvo je poslednji put odobreno

Septembar, 2019.

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.

Broj i datum dozvole:

515-01-01100-19-001 od 24.09.2019.

SLEDEĆE INFORMACIJE SU NAMENJENE ISKLJUČIVO ZDRAVSTVENIM RADNICIMA

Terapijske indikacije

Lek Methotrexat Ebewe se primenjuje u terapiji sledećih stanja:

- *Antireumatske*: aktivni reumatoidni artritis kod odraslih kod kojih je indikovana primena bolest-modifikujućih antireumatskih lekova (DmARD).
- Poliartritične forme teškog, aktivnog juvenilnog idiopatskog artritisa (JIA) kada se ne postigne odgovarajući odgovor primenom nesteroidnih antiinflamatornih lekova (NSAIL)
- *Antipsorijatičke*: Teška i generalizovana psorijaza vulgaris, naročito plak-tipa, kod odraslih koji se ne mogu na odgovarajući način lečiti standardnom terapijom kao što je fototerapija, PUVA i retinoidi.
- *Citostatske*: Terapija održavanja kod akutne limfoblastne leukemije.

Doziranje i način primene

Važno upozorenje koje se odnosi na doziranje metotreksata:

Metotreksat se u terapiji reumatoidnog artritisa i psorijaze mora primenjivati samo jednom nedeljno.

Pogrešno doziranje metotreksata može dovesti do ozbiljnih neželjenih efekata uključujući i fatalni ishod. Molimo Vas da ovaj odeljak pročitate veoma pažljivo.

- Lekar koji Vam je propisao lek može odrediti koji dan u nedelji će pacijent uzimati lek.

Doziranje. Tablete treba uzeti 1 sat pre ili 1,5-2 sata posle jela.

Reumatoidni artritis i psorijaza: Lek smeju da propisuju samo lekari specijalisti dermatologije, reumatologije i interne medicine.

Psorijaza: Preporučena početna pojedinačna doza treba da iznosi jednokratno 7,5 mg jednom nedeljno, ili alternativno planirana nedeljna doza može biti primenjena tri puta u podeljenim dozama u toku 24 sata, sa razmacima od po 12 sati, sa povećanjem od 2,5 mg nedeljno.

Reumatoidni artritis: Početna doza od 7,5 mg (10 mg) jednom nedeljno koja se daje kao pojedinačna doza, sa povećanjem od 5 mg svakog meseca do maksimalnog nivoa podnošljivosti koji ne sme da pređe 25 (30) mg/nedeljno, parenteralna primena bi trebalo da se razmotri u slučajevima neadekvatnog kliničkog odgovora ili netolerancije na lek.

Terapijski efekat se obično postiže u toku 6 nedelja, a poboljšanje stanja pacijenta se postiže posle 12 nedelja i više. Ako se ne dobije odgovor nakon 6-8 nedelja i ne uoče se toksični efekti, doza se može povećati postepeno kao što je gore navedeno.

Ako se ne dobije odgovor nakon 8 nedelja sa primenom maksimalnih doza, treba prekinuti primenu metotreksata. Kada se postigne efikasan odgovor na terapiju, dozu metotreksata treba smanjiti na najmanju moguću dozu održavanja. Do danas nije poznato optimalno trajanje terapije, ali trenutni podaci ukazuju da će inicijalno dobijeni efekat trajati tokom najmanje 2 godine ako se nastavi sa primenom doza održavanja. Kada se terapija prekine, simptomi se mogu vratiti tokom narednih 3-6 nedelja.

Doziranje kod dece i adolescenata sa poliartritičnim oblicima juvenilnog idiopatskog artritisa

Preporučena doza je 10-15 mg/m² telesne površine (TP)/nedeljno. U slučajevima kada pacijenti ne reaguju na terapiju nedeljna doza se može povećati do 20 mg/m² TP/nedeljno. Međutim, ako se doza poveća potrebno je učestalije pratiti stanje pacijenta.

Pacijenti sa JIA treba uvek da se obrate na odeljenje za reumatologiju specijalizovano za lečenje dece/adolescenata.

Primena kod dece mlađe od 3 godine se ne preporučuje zbog nedovoljno podataka o efikasnosti i bezbednosti kod ove grupe pacijenata (videti odeljak 4.4 *Sažetka karakteristika leka*).

Citostatici: Moguća je oralna primena metotreksata u dozi do 30 mg/m², dok se veće doze moraju primenjivati parenteralno.

Doziranje kod pacijenata sa oštećenjem funkcije bubrega

Metotreksat treba primenjivati sa oprezom kod pacijenata sa oštećenjem funkcije bubrega. Dozu treba prilagoditi na sledeći način:

Klirens kreatinina (mL/min)

>50:	100% doze
20-50:	50% doze
<20%:	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. Ako je bilirubin >5 mg/dL (85,5 μmol/L), primena metotreksata je kontraindikovana (videti odeljak 4.3 *Sažetka karakteristika leka*).

Lista pomoćnih supstanci

Laktoza monohidrat;
Skrob, kukuruzni;
Celuloza, mikrokristalna;
Magnezijum stearat
Silicijum dioksid, koloidni, bezvodni

Inkompatibilnost

Jaki oksidansi i kiseline. Precipitacija ili zamućenje rastvora zapaženo je kod kombinacija sa hlorpromazinom, hidrohloridom, droperidolom, idarubicinom, metoklopramid hidrohloridom, rastvorom heparina, prednizolon natrijum fosfatom i prometazin hidrohloridom.

Rok upotrebe

3 godine.
Rok upotrebe nakon prvog otvaranja: 18 meseci.

Posebne mere opreza pri čuvanju

Čuvati na temperaturi do 25°C.
Čuvati u originalnom pakovanju.

Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje: PP (polipropilenski) kontejner za tablete sa ukupno 50 tableta.
Spoljnje pakovanje: složiva kartonska kutija koja sadrži jedan polipropilenski kontejner za tablete (ukupno 50 tableta) i Uputstvo za lek.

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

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