

Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika

Važno upozorenje o doziranju metotreksata:

U liječenju reumatoloških bolesti ili bolesti kože metotreksat se smije primijeniti samo jednom tjedno.

U liječenju onkoloških bolesti metotreksat se mora dozirati pažljivo i ovisno o tjelesnoj površini.

Nepravilno doziranje metotreksata može dovesti do ozbiljnih nuspojava, uključujući nuspojave sa smrtnim ishodom. Molimo pažljivo pročitajte točku 3. ove upute o lijeku.

Ako imate dodatna pitanja, molimo posavjetujte se s Vašim liječnikom ili ljekarnikom prije uzimanja/primjene metotreksata.

Metotreksat Sandoz 2,5 mg tablete

metotreksat

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete uzimati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku ili ljekarniku.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Metotreksat Sandoz i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete uzimati Metotreksat Sandoz
3. Kako uzimati Metotreksat Sandoz
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Metotreksat Sandoz
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Metotreksat Sandoz i za što se koristi

Metotreksat Sandoz sadrži djelatnu tvar metotreksat. Metotreksat je djelatna tvar sljedećih svojstava:

- utječe na rast određenih stanica u tijelu koje se brzo razmnožavaju (anti-tumorski lijek)
- smanjuje štetne reakcije vlastitog obrambenog sustava organizma (imunosupresiv), i
- ima protuupalno djelovanje.

Područja primjene u reumatologiji i dermatologiji

Teški oblici aktivnog reumatoidnog artritisa/kroničnog poliartritisa (određeni oblici kronične upale više zglobova)

- ako liječenje drugim bazičnim lijekovima ili nesteroidnim protuupalnim lijekovima (non steroidal anti-inflammatory drugs, NSAID) nije dovoljno učinkovito ili ga bolesnik ne podnosi
- ako se bolest od samog početka razvija izrazito agresivno (zloćudno/maligno).

Poliartritični oblici teškog aktivnog juvenilnog idiopatskog artritisa (JIA) (kronična upala više zglobova (≥ 5) u djece starije od 3 godine i mladih) u slučaju slabog odgovora na liječenje nesteroidnim protuupalnim lijekovima (NSAID).

Najteži oblici psorijaze (psoriasis vulgaris) i psorijaze koja zahvaća zglobove (psoriasis arthropathica), koji se ne mogu liječiti uobičajenim lijekovima.

Područja primjene u liječenju tumora

Metotreksat u niskoj dozi (pojedinačna doza < 100 mg/m² tjelesne površine) savjetuje se u slučaju sljedećih onkoloških bolesti:

Maligni trofoblastni tumori (tumori koji se razvijaju iz ovojnice koja hrani embrio/zametak)

Akutne limfatične leukemije (ALL)

Metotreksat u niskoj dozi se primjenjuje u sklopu složenih terapijskih protokola za liječenje akutnih limfatičnih leukemija u djece i odraslih (npr. protokol njemačke prospektivne multicentrične studijske skupine za liječenje ALL u odraslih – GMALL/German Prospective Multicenter Study Group for the Treatment of Adult ALL).

2. Što morate znati prije nego počnete uzimati Metotreksat Sandoz?

Važno upozorenje o doziranju lijeka Metotreksat Sandoz 2,5 mg lijeka (metotreksat):

Uzimajte ovaj lijek **samo jedanput tjedno** za liječenje reumatoidnog artritisa, juvenilnog idiopatskog artritisa i psorijaze.

Uzimanje previše ovog lijeka može biti smrtonosno.

Pročitajte dio 3. ove upute vrlo pažljivo.

Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku ili ljekarniku prije nego što uzmete ovaj lijek.

Nemojte uzimati Metotreksat Sandoz:

- ako ste alergični na metotreksat ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.)
- ako imate tešku ili od ranije postojeću infekciju
- ako imate upalu sluznice u ustima (stomatitis) ili vrijed/čir u probavnom sustavu
- ako imate izrazite smetnje u radu bubrega (obvezno se posavjetujte sa svojim liječnikom)
- ako imate izrazite smetnje u radu jetre (obvezno se posavjetujte sa svojim liječnikom)
- ako imate poremećaj krvotvornog sustava (također i nakon prethodnog zračenja ili kemoterapije)
- ako patite od imunodeficijencije (smanjena obrambena sposobnost tijela)
- ako redovito uzimate velike količine alkohola, imate alkoholnu bolest jetre ili neko drugo kronično oboljenje jetre
- ako dojite, i dodatno, ako ste trudni, a Vaša indikacija je neonkološka (tj. bolest koju liječite nije rak) (vidjeti dio „Trudnoća, dojenje i plodnost“).

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku ili ljekarniku prije nego uzmete Metotreksat Sandoz. Razgovarajte s liječnikom o mogućim prednostima i rizicima terapije ovim lijekom. Ovaj lijek primjenjujte isključivo na način koji je propisan. Ako ste uzeli ovaj lijek češće ili u većim dozama nego Vam je propisano, moguća su teška oboljenja, uključujući ona sa smrtnim ishodom. Osobito su u starijih bolesnika zabilježeni smrtni ishodi u slučaju nenamjerne dnevne primjene tjedne doze.

Liječenje metotrekstatom smiju uvoditi i nadzirati samo liječnici koji imaju dovoljno iskustva u liječenju određene bolesti metotrekstatom.

Liječnik će Vam objasniti moguće prednosti i rizike, uključujući rane znakove i simptome trovanja uslijed liječenja metotrekstatom.

Tijekom liječenja metotreksatom morate biti pod pomnim praćenjem da bi se znakovi trovanja mogli rano prepoznati. Ako dođe do trovanja (pogledajte dio 4, „Moguće nuspojave”) odmah potražite liječnika koji će odlučiti o daljnjem potrebnom nadzoru i obradi trovanja te će Vam objasniti daljnje postupanje.

Obratite se liječniku ili ljekarniku prije primjene ovog lijeka:

- ako imate šećernu bolest (diabetes mellitus) i liječite se inzulinom
- ako imate neaktivnu, dugotrajnu infekciju (npr. tuberkuloza, hepatitis B ili C, herpes zoster), kod kojih može doći do ponovne aktivacije
- ako imate ili ste imali bilo kakvu bolest jetre ili bubrega
- ako imate ili ste imali probleme s plućima
- ako ste pretili
- ako imate abnormalno nakupljanje slobodne tekućine u trbušnoj šupljini ili u šupljini između pluća i stijenke prsnog koša (ascites, pleuralni izljev)
- ako ste dehidrirali ili imate poremećaje koji mogu dovesti do dehidracije (povraćanje, proljev, upala usne šupljine)

Funkcija jetre

Metotreksat može oštetiti jetru. Tijekom primjene ovog lijeka morate izbjegavati uzimanje drugih lijekova koji oštećuju jetru i ne smijete piti alkohol. Prije i tijekom primjene ovog lijeka, liječnik mora napraviti krvne pretrage kojima kontrolira funkciju jetre.

Pogledajte i „Drugi lijekovi i Metotreksat Sandoz”, „Metotreksat Sandoz s hranom, pićem i alkoholom” te dio 4.

Funkcija bubrega

Primjena ovog lijeka može oštetiti bubrege. Prije i tijekom primjene ovog lijeka, liječnik mora napraviti krvne pretrage kojima kontrolira funkciju bubrega.

Stanja koja dovode do dehidracije (premalo tekućine u tijelu), kao što su povraćanje, proljev, upala usne sluznice, mogu pojačati toksično djelovanje ovog lijeka. U tim slučajevima liječnik može prekinuti liječenje ovim lijekom. Pogledajte i dio 4.

Krvotvorni i imunološki sustav

Tijekom liječenja ovim lijekom, može doći do oštećenja koštane srži (supresija koštane srži). Oštećenje koštane srži može dovesti do infekcija i/ili teških krvarenja te do slabokrvnosti (anemije). Da bi se to pravovremeno liječilo, liječnik će Vam pažljivo pratiti krvnu sliku. Obavijestite liječnika ako se tijekom liječenja pojavi vrućica, grlobolja, čirevi u ustima, tegobe slične gripi, teški umor, modrice ili krvarenja. Ovaj lijek može na temelju mogućeg djelovanja na imunološki sustav izmijeniti rezultate cijepljenja i pretraga (imunološke pretrage za otkrivanje imunoreaktivnosti).

Živčani sustav

Intravenska primjena metotreksata može dovesti do akutne upale mozga (encefalitisa) i akutne bolesti mozga (encefalopatije) sa smrtnim posljedicama.

Postoje izvješća o slučajevima leukoencefalopatije u bolesnika koji su oralno uzimali metotreksat.

Ako Vi, Vaš partner ili Vaš njegovatelj primijetite novu pojavu ili pogoršanje neuroloških simptoma, uključujući opću slabost mišića, poremećaj vida, promjene vezano uz razmišljanje, pamćenje i orijentaciju koje dovode do smetenosti i promjena osobnosti, odmah se obratite liječniku jer to mogu biti simptomi vrlo rijetke, ozbiljne infekcije mozga koja se naziva progresivna multifokalna leukoencefalopatija (PML).

Kožne bolesti

Metotreksat može učiniti vašu kožu osjetljivom na sunčevu svjetlost, tako da trebate izbjegavati dulje zadržavanje na suncu. Osim toga, ne biste smjeli koristiti solarij, a da o tome niste prije razgovarali s liječnikom.

Psorijatične lezije mogu se pogoršati uslijed istovremenog izlaganja UV svjetlu i primjene ovog lijeka.

Ako imate problema s kožom nakon radioterapije (upala kože potaknuta zračenjem) i opekline od sunca, ovi se problemi mogu ponovno javiti tijekom liječenja metotreksatom (takozvana „Recall” - reakcija).

Postoje izvještaji o teškim, ponekad fatalnim reakcijama kože kao što je Stevens-Johnsonov sindrom i toksična epidermalna nekroliza (Lyellov sindrom) nakon jednokratne ili kontinuirane primjene metotreksata (pogledajte dio 4).

Bolesti želuca i crijeva

Tijekom liječenja ovim lijekom mogu se javiti teške komplikacije u želučano-crijevnom traktu. U tom slučaju treba prekinuti liječenje ovim lijekom. Odmah obavijestite liječnika ako imate bilo kakve tegobe u želučano-crijevnom traktu (pogledajte dio 4).

Infekcije

Tijekom liječenja ovim lijekom mogu se javiti infekcije koje u nekim slučajevima mogu biti i smrtonosne. Odmah obavijestite liječnika ako se kod vas pojave simptomi infekcije (pogledajte dio 4).

Funkcija pluća

Tijekom liječenja ovim lijekom mogu se javiti teške komplikacije na plućima. U tom slučaju treba prekinuti liječenje ovim lijekom. Odmah obavijestite liječnika ako imate probleme s disanjem ili tegobe s plućima (pogledajte dio 4).

Pri primjeni metotreksata u bolesnika s reumatskom bolešću, zabilježeno je akutno krvarenje iz pluća. Ako iskusite pljuvanje ili iskašljavanje krvi, odmah se obratite liječniku.

Novotvorine

Povremeno se izvještavalo da primjena niskih doza metotreksata uzrokuje maligne promjene limfnih čvorova (maligni limfomi), koji su se u nekim slučajevima smanjili nakon prekida liječenja ovim lijekom i stoga nije bilo potrebno liječenje citostaticima. Zato prilikom pojave limfoma prvo treba prekinuti liječenje ovim lijekom i, ako se limfom ne povuče, uvesti odgovarajuću citostatsku terapiju.

Preporučeni kontrolni pregledi i mjere opreza

Čak i kad se ovaj lijek primjenjuje u niskim dozama, može doći do ozbiljnih nuspojava. Kako bi ih na vrijeme otkrio, liječnik mora obaviti kontrolne preglede i laboratorijske pretrage.

Prije početka liječenja

Prije početka liječenja uzet će Vam se krv da bi se provjerilo imate li dovoljno krvnih stanica. Krv će Vam se također testirati radi provjere funkcije jetre i otkrivanja hepatitisa., Nadalje, provjerava se serumski albumin (protein u krvi), status hepatitisa (infekcija jetre) i funkcija bubrega.. Liječnik također može odlučiti napraviti dodatne testove, a neki od njih mogu uključivati snimanje jetre te uzimanje malog uzorka tkiva iz jetre kako bi se detaljnije proučio (biopsija jetre). Liječnik može provjeriti i imate li tuberkulozu te napraviti rendgensku snimku prsnog koša ili test plućne funkcije.

Tijekom liječenja

Vaš liječnik može provoditi sljedeće pretrage:

- pregled usne šupljine i ždrijela kako bi provjerio imate li promjene na sluznici kao što su upala ili čir
- krvne pretrage/ krvna slika s brojem krvnih stanica kao i određivanje razine metotreksata u serumu
- krvne pretrage za praćenje funkcije jetre
- snimanje jetre radi praćenja njezina stanja
- uzimanje malenog uzorka tkiva iz jetre kako bi se detaljnije proučila (biopsija jetre)
- krvne pretrage za praćenje funkcije bubrega
- praćenje funkcije dišnih putova i, ako je potrebno, ispitivanje plućne funkcije

Vrlo je važno da dođete na navedene zakazane preglede. Ako su rezultati neke od ovih pretraga sumnjivi, liječnik će u skladu s tim prilagoditi Vaše liječenje.

Djeca i adolescenti

Neophodan je poseban oprez ako se metotreksat koristi u liječenju djece. Djecu koja se liječe ovim lijekom treba pomno pratiti kako bi se pravovremeno otkrile nuspojave.

Liječenje tumorskih bolesti u djece se provodi prema terapijskim protokolima koji su posebno razvijeni za djecu.

Stariji bolesnici

Starije osobe koje se liječe ovim lijekom liječnik mora pažljivo nadzirati kako bi se što ranije mogle uočiti moguće nuspojave. Smanjena funkcija jetre i bubrega te smanjene rezerve folne kiseline (vitamin B9) u tijelu u starijoj dobi, zahtijevaju relativno nisku dozu metotreksata.

U starijih bolesnika (iznad 55 godina) koji se liječe od tumora primjenjuju se modificirani terapijski protokoli, primjerice pri liječenju akutne limfatične leukemije (ALL).

Plodnost

Metotreksat privremeno utječe na proizvodnju jajnih stanica i sperme. Metotreksat može uzrokovati spontani pobačaj i teške urođene mane. Ako primete metotreksat, vi morate izbjegavati trudnoću tijekom liječenja i još najmanje 6 mjeseci nakon završetka liječenja metotreksatom ako ste žena. Ako ste muškarac, trebali biste izbjegavati začecje djeteta ako primete metotreksat u vrijeme i najmanje 3 mjeseca nakon završetka liječenja. Pogledajte i dio „Trudnoća, dojenje i plodnost“.

Kontracepcija

Budući da metotreksat može djelovati štetno na nerođeno dijete, potrebno je isključiti mogućnost trudnoće prije početka liječenja. Tijekom liječenja metotreksatom i najmanje 6 mjeseci potom, žene i muškarci moraju koristiti učinkovitu kontracepciju.

Drugi lijekovi i Metotreksat Sandoz

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.

Obavijestite liječnika ako uzimate:

- lijekovi koji oštećuju jetru, kao što su npr. leflunomid (za liječenje reumatoidnog artritisa), sulfasalazin (za liječenje reumatoidnog artritisa i upalnih bolesti crijeva), azatioprin (koristi se za sprječavanje reakcije odbacivanja nakon presađivanja organa) ili retinoide (koriste se za liječenje kožnih poremećaja) jer se povećava rizik od oštećenja funkcije jetre uz istodobnu primjenu s metotreksatom
- drugi lijekovi za reumatoidni artritis ili psorijazu poput spojeva zlata, penicilamin, hidroksiklorokin, sulfasalazin, azatioprin i ciklosporin
- lijekove protiv bolova i za sniženje povišene tjelesne temperature (nesteroidni protuupalni lijekovi (NSAID)) poput ibuprofena, indometacina, fenilbutazona, derivata amidopiridina, kao i acetilsalicilna kiselina uključujući salicilnu kiselinu), čak i kad se radi o lijekovima bez recepta
- penicilini mogu smanjiti izlučivanje metotreksata uzrokujući potencijalno povećanje nuspojava
- lijekovi za rak (citostatici, npr. doksorubicin, merkaptopurin, prokarbazin, cisplatin, L-asparaginaza, vinkristin, citarabin i 5-fluorouracil)
- antibiotici (poput npr. penicilina, sulfonamida, trimetoprim/ sulfametoksazola, tetraciklina, ciprofloksacina, pristinamicina i kloramfenikola)
- lijekovi za smirenje (trankvilizatori, npr. benzodiazepini poput lorazepama, alprazolama),
- sulfonilurea (za liječenje šećerne bolesti, npr. tolbutamid, glipizid ili glimepirid)
- p-aminobenzojeva kiselina (za liječenje kožnih bolesti)
- oralni kontraceptivi
- triamteren (među ostalima protiv visokog krvnog tlaka i srčanog zatajenja)
- fenitoin (za liječenje konvulzija) i barbiturati (za liječenje konvulzija, sredstvo za spavanje)

- probenecid (za uloge/giht)
- p-aminohipurna kiselina (djelatna tvar za provjeru funkcije bubrega)
- pirimetamin (za prevenciju i liječenje malarije)
- lijekovi za liječenje teške žgaravice i želučanih ulkusa (inhibitori protonske pumpe, npr. omeprazol, pantoprazol, lanzoprazol)
- teofilin (za bronhijalnu astmu i druge bolesti pluća)
- amiodaron (za liječenje smetnji srčanog ritma)
- anestetici na bazi dušikova oksida (obratite se liječniku ako imate operaciju)
- lijekovi koji sadrže folatnu kiselinu i preparati vitamina koji sadrže folatnu kiselinu ili njene derivate.

Tijekom liječenja ovim lijekom ne smijete se cijepiti živim cjepivom. Ako niste sigurni, obratite se liječniku.

Neki pacijenti s psorijazom prijavili su rak kože uslijed istovremenog liječenja metotreksatom i PUVA-terapijom (terapija ultraljubičastim svjetlom).

Radioterapija tijekom liječenja metotreksatom može povećati rizik od nekroze (oštećenje tkiva uslijed odumiranja stanica) u mekom ili koštanom tkivu.

Metotreksat Sandoz s hranom, pićem i alkoholom

Za vrijeme liječenja ovim lijekom ne smijete konzumirati alkoholna pića jer to može povećati rizik od nuspojava, osobito što se tiče jetre.

Izbjegavajte prekomjerno uzimanje napitaka koji sadrže kofein ili teofilin (kava, hladni napitci koji sadrže kofein i crni čaj).

Trudnoća, dojenje i plodnost

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku za savjet prije nego uzmete ovaj lijek.

Trudnoća

Nemojte uzimati ovaj lijek tijekom trudnoće, osim ako je Vaš liječnik propisao lijek za onkološko liječenje. Metotreksat može uzrokovati urođene mane, naškoditi nerođenom djetetu ili prouzročiti pobačaj. Povezan je s malformacijama (poremećaj oblika) lubanje, lica, srca i krvnih žila, mozga i udova. Stoga je vrlo važno da se metotreksat ne daje trudnicama ili ženama koje planiraju zatrudnjeti, osim ako se koristi za onkološko liječenje.

Stoga se za indikacije koje nisu onkološke u žena reproduktivne dobi mogućnost postojanja trudnoće mora isključiti prije nego što se započne liječenje, npr. testovima na trudnoću.

Nemojte uzimati ovaj lijek ako pokušavate zatrudnjeti. Morate izbjegavati trudnoću tijekom liječenja metotreksatom i još najmanje 6 mjeseci nakon završetka liječenja. Stoga morate biti sigurni da primjenjujete učinkovitu kontracepciju cijelo to razdoblje (pogledajte također dio „Upozorenja i mjere opreza”).

Ako zatrudnite tijekom liječenja ili posumnjate da biste mogli biti trudni, obratite se liječniku što prije. Ako zatrudnite tijekom liječenja, treba Vam se pružiti savjet u pogledu rizika od štetnih učinaka liječenja na dijete.

Ako želite zatrudnjeti, trebate razgovarati s liječnikom koji Vas može uputiti na savjetovanje sa specijalistom prije planiranog početka liječenja.

Dojenje

Ovaj se lijek izlučuje u majčino mlijeko, zbog toga za vrijeme liječenja ne smijete dojeti. Ako liječnik smatra da je liječenje apsolutno nužno za vrijeme dojenja, morate prestati dojeti.

Plodnost žena

Budući da ovaj lijek može prouzročiti genetska oštećenja i utjecati na stvaranje jajašca, ako planirate trudnoću, prije početka liječenja ovim lijekom zatražite savjet genetskog savjetovišta.

Plodnost muškaraca

Ograničeni dokazi ne upućuju na povećan rizik od malformacija ili spontanog pobačaja ako otac uzima metotreksat u dozi manjoj od 30 mg tjedno. Međutim, nije moguće u potpunosti isključiti rizik i ne postoje informacije o većim dozama metotreksata. Metotreksat može imati genotoksičan učinak. To znači da ovaj lijek može prouzročiti genetske mutacije. Metotreksat može utjecati na proizvodnju sperme, što je povezano s mogućim urođenim manama.

Ne biste smjeli začeti dijete ili donirati sjeme tijekom liječenja metotreksatom i još najmanje 3 mjeseca nakon završetka liječenja. Budući da liječenje visokim dozama metotreksata koje se obično primjenjuju u liječenju raka može prouzročiti neplodnost i genetske mutacije, prije početka liječenja dozama većim od 30 mg tjedno muškarci trebaju razmisliti o mogućnosti pohrane sperme (također vidjeti dio „Upozorenja i mjere opreza”).

Upravljanje vozilima i strojevima

Primjena metotreksata može dovesti do nuspojava u središnjem živčanom sustavu, kao što su umor, omamljenost, omaglica i zbog toga sposobnost upravljanja vozilima i/ili rukovanja strojevima može u pojedinim slučajevima biti ograničena. Taj je utjecaj osobito izražen u kombinaciji s alkoholom.

Metotreksat Sandoz sadrži laktozu i natrij

Jedna tableta sadrži 49,00 mg laktoze (u obliku laktoza hidrata). Ako Vam je liječnik rekao da ne podnosite neke šećere, obratite se liječniku prije uzimanja ovog lijeka.

Napomena za oboljele od šećerne bolesti (dijabetes): jedna tableta sadržava < 0,01 jedinice ugljikohidrata.

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po tableti, tj. zanemarive količine natrija.

3. Kako uzimati Metotreksat Sandoz

Uvijek uzmite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik. Provjerite s liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

Preporučena doza:

Doza kod reumatoidnog artritisa, juvenilnog idiopatskog artritisa i psorijaze:

Ovaj lijek uzimajte **samo jedanput tjedno**. Preporučujemo da točno odredite dan u tjednu kada ćete uzimati lijek. **Dnevno uzimanje metotreksata ili uzimanje više doze od propisane može uzrokovati teške komplikacije, u nekim slučajevima i sa smrtnim ishodom.**

Način primjene

Tabletu treba progutati bez žvakanja, s dosta tekućine (vode, a ne s mliječnim proizvodima), najbolje uvečer i ako je moguće, ne uz obrok.

Vaš liječnik će odrediti koliko dugo će trajati liječenje.

Liječenje reumatoidnog artritisa, juvenilnog idiopatskog artritisa i najtežih oblika psorijaze ovim lijekom je u pravilu dugotrajno.

Reumatoidni artritis i psorijaza

Reumatoidni artritis

Preporučena početna doza iznosi 7,5 mg metotreksata jednom tjedno. Oralnu dozu možete podijeliti u tri pojedinačna obroka koje ćete uzeti jednom tjedno, svaki u razmaku od 12 sati.

Ako učinak nije zadovoljavajući, a lijek dobro podnosite, početna doza može se povećavati u obrocima od 2,5 mg. Srednja tjedna doza iznosi 15 do 20 mg. Općenito, ne smije se prekoračiti tjedna doza od 20 mg metotreksata. Nakon postizanja željenog terapijskog učinka, dozu treba po mogućnosti postupno smanjivati do najmanje učinkovite doze održavanja.

Odgovor na liječenje može se očekivati nakon približno 4 do 8 tjedana.

U slučaju prekida liječenja može doći do ponovnog javljanja tegoba.

Djeca (starije od 3 godine) i adolescenti s poliartritičnim oblicima juvenilnog idiopatskog artritisa
Preporučena doza je 10 – 15 mg/m² tjelesne površine/tjedan. Primjena doze veće od 20 do 30 mg/m² tjelesne površine/tjedan moguća je u slučaju neodgovarajućeg odgovora. U tom slučaju bolesnika treba češće kontrolirati.

Teški oblici psoriasis vulgaris i psoriasis arthropatica

Preporučena početna doza (odnosi se na prosječnog odraslog bolesnika s tjelesnom masom od 70 kg): preporučuje se jednokratna testna doza od 2,5 do 5 mg, radi procjene mogućih štetnih učinaka.

Ako bolesnikova krvna slika ostane nepromijenjena, nakon tjedan dana liječenje treba nastaviti s približno 7,5 mg. Uz pomno praćenje krvne slike, doza se može postupno povećavati (u obrocima od 5 do 7,5 mg na tjedan) dok se ne postigne optimalan terapijski rezultat. Općenito, ne smije se prekoračiti tjedna doza od 25 mg.

Nakon postizanja željenog terapijskog učinka, dozu treba po mogućnosti postupno smanjivati do najmanje učinkovite doze održavanja.

Odgovor na liječenje obično se javlja nakon 4-8 tjedana.

Liječenje se nastavlja ili prekida ovisno o kliničkoj slici ili laboratorijskim nalazima.

Stariji bolesnici

Doziranje za starije bolesnike trebalo bi biti niže odnosno prilagođeno zbog smanjene funkcije jetre i bubrega te niske rezerve folata što je povezano sa životnom dobi.

Doziranje u bolesnika s ograničenom funkcijom bubrega

Bolesnicima s bolestima bubrega može biti potrebna niža doza.

Liječenje tumora

Metotreksat smiju primjenjivati samo liječnici s dovoljno iskustva u kemoterapiji tumora.

U odabranom terapijskom protokolu definiran je način primjene, razmaci između pojedinih ciklusa i ostali detalji liječenja.

Kalcijev folinat

Liječenje metotreksatom u pojedinačnim dozama većim od 100 mg/m² tjelesne površine, mora pratiti primjena kalcijevog folinata kao zaštitne mjere za neutralizaciju toksičnih učinaka (rescue).

Preporučene medicinske kontrole i mjere opreza pri uporabi

Treba se strogo pridržavati svih mjera navedenih u točki „Upozorenja i mjere opreza“.

Preporuke za način primjene i doziranje metotreksata u različitim područjima primjene značajno se razlikuju. U nastavku su primjeri uobičajenog doziranja za pojedine bolesti i dokazani terapijski protokoli koji su se pokazali učinkovitima u liječenju određenih bolesti. Dodatne informacije su dostupne u specijalističkim publikacijama.

Sustavna primjena

Liječenje metotreksatom u niskoj dozi (pojedinačna doza < 100 mg/m² tjelesne površine).

Maligni trofoblastni tumori

15 mg/m² tjelesne površine na Dan 1 – 5, što se ponavlja nakon 3 tjedna.

Akutne limfatične leukemije

Metotreksat u niskoj dozi se primjenjuje u sklopu kompleksnih terapijskih protokola za održavanje remisije u djece i odraslih (npr. protokol GMALL - German Prospective Multicenter Study Group for the Treatment of Adult ALL).

Uobičajene individualne doze metotreksata kreću se od 20 do 40 mg/m² tjelesne površine.

Ako uzmete više tableta Metotreksat Sandoz nego što ste trebali

Ovaj lijek uvijek uzimajte točno onako kako Vam je odredio liječnik ili kako je navedeno u uputi o lijeku. Nemojte sami mijenjati propisanu dozu!

Ako uzmete (ili ako netko drugi uzme) više lijeka nego što se smije, obavezno zatražite savjet liječnika ili hitne službe najbliže bolnice. Ovisno o stupnju trovanja, zdravstveni djelatnici odlučit će o potrebnom liječenju.

Predoziranje metotreksatom može dovesti do teških reakcija trovanja, uključujući smrt. Simptomi predoziranja mogu uključivati povećanu sklonost nastajanju modrica ili povećanu sklonost krvarenju, opću slabost, ranice u ustima, mučninu, povraćanje, crnu ili krvavu stolicu, iskašljavanje krvi ili povraćanje sadržaja poput taloga crne kave te smanjeno mokrenje. Vidjeti i dio 4. „Moguće nuspojave“.

Kada krenete liječniku ili u bolnicu, sa sobom ponesite pakiranje (kutijicu) lijeka.

U slučaju predoziranja, antidot (protuotrov) za predoziranje je kalcijev folinat.

Ako ste zaboravili uzeti Metotreksat Sandoz

Ukoliko ste zaboravili uzeti dozu, uzmite je unutar 24 sata od dana koji ste odredili kao dan terapije. Ako je prošao dulji vremenski period od 24 sata, potražite savjet liječnika. Nemojte uzeti dvostruku dozu kako biste nadoknadili zaboravljenu dozu. Posavjetujte se s liječnikom.

Ako prestanete uzimati Metotreksat Sandoz

Terapiju ovim lijekom ne prekidajte, a da se prethodno niste posavjetovali s liječnikom. Ako sumnjate da su se kod Vas javile ozbiljne nuspojave, odmah se javite liječniku.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku ili ljekarniku.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Učestalost i težina nuspojava obično ovise o dozi, načinu primjene i trajanju liječenja metotreksatom. Međutim, kako se ozbiljne nuspojave mogu pojaviti i pri malim dozama i u bilo kojem trenutku tijekom liječenja, neophodne su česte liječničke kontrole u kratkim vremenskim razmacima. Većina nuspojava je prolazna ako se otkrije u ranom stadiju. Međutim, u vrlo rijetkim slučajevima, neke ozbiljne nuspojave navedene u nastavku mogu uzrokovati iznenadnu smrt. Ujedno postoji rizik da se zbog mehanizma djelovanja metotreksata neke nuspojave jave tek nakon određenog vremena primjene metotreksata.

Odmah obavijestite liječnika, ako kod sebe uočite sljedeće simptome jer oni ukazuju na tešku, potencijalno po život opasnu nuspojavu te bi ih se trebalo odmah liječiti. Liječnik može odlučiti smanjiti dozu metotreksata ili zaustaviti liječenje.

- **alergijski simptomi**, uključujući crvenu kožu sa svrbežom, oticanje ruku, stopala, gležnjeva, lica, očnih kapaka, usnica, usta ili grla (što može dovesti do teškoća s gutanjem ili disanjem),

otežano disanje, lupanje srca i osjećaj gubitka svijesti. To mogu biti znakovi teške alergijske reakcije ili anafilaktičkog šoka

- plućne tegobe (mogući simptomi: opći osjećaj bolesti, suhi kašalj, kratkoća daha, zaduha i kod mirnog stajanja, bolovi u prsima ili vrućica); to mogu biti znakovi **upale pluća** (pneumonije [nepoznato: učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka], intersticijski pneumonitis ili alveolitis[često: mogu se javiti u manje od 1 na 10 osoba])
- krvavi iskašljaj ili kašalj
- simptomi **oštećenja jetre (hepatotoksičnost)** kao što je žuta koža i bjeloočnica, tamno obojani urin, mučnina, povraćanje, smanjeni apetit, bolovi na desnoj strani trbuha i svrbež [manje često: mogu se javiti u manje od 1 na 100 osoba]
- simptomi **oštećenja bubrega** kao što su oticanje ruku, gležnjeva ili stopala ili promjena učestalosti mokrenja ili smanjeno izlučivanje urina do izostanka izlučivanja; to mogu biti znakovi zatajenja bubrega [manje često: mogu se javiti u manje od 1 na 100 osoba]
- Simptomi koji ukazuju na **infekcije**, npr. vrućica, zimica, bolovi, grlobolja; metotreksat može smanjiti otpornost na infekcije. Mogu se javiti teške infekcije kao što je određeni oblik upale pluća (*Pneumocystis jirovecii* pneumonija [vrlo rijetko: mogu se javiti u manje od 1 na 10 000 osoba]) ili trovanje krvi (sepsa) [rijetko: mogu se javiti u manje od 1 na 1 000 osoba]
- vrućica, grlobolja, ranice u ustima, opći osjećaj bolesti i težak umor, krvarenja iz nosa ili sitne crvene točkice na koži; ti simptomi mogu ukazivati na teške **smetnje koštane srži**, jako smanjenje određenih bijelih krvnih stanica (agranulocitoza) ili svih krvnih stanica (pancitopenija)[često: mogu se javiti u manje od 1 na 10 osoba]
- **Ranice i upale u ustima i grlu** prije svega unutar prvih 24-48 sati nakon primjene [vrlo često: mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba]
- Bolovi u predjelu želuca (gornji trbuh), mučnina, povraćanje ili vrućica; to može biti uzrokovano **upalom gušterače** [manje često: mogu se javiti u manje od 1 na 100 osoba]
- teški bolovi u trbuhu, vrućica, mučnina, povraćanje, teški proljev, krvava stolica ili promijenjena učestalost stolice; ti simptomi mogu ukazivati na **tešku komplikaciju u želučano-probavnom traktu**, npr. gastrointestinalni čir [manje često: mogu se javiti u manje od 1 na 100 osoba] ili probijanje (perforacija) crijeva [nepoznato: učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka]
- teški kožni osipi (**Stevens-Johnsonov sindrom, toksična epidermalna nekroliza**): na početku se javlja na tijelu kao crvene točke u obliku mete ili kao okrugle mrlje, često s oticanjem u središtu.
Kožne reakcije povezane su s teškim poremećajima općeg stanja i vrućicom. Osip može napredovati s proširenim nastajanjem mjehura ili zahvaćanjem kože te može biti opasan po život [manje često: mogu se javiti u manje od 1 na 100 osoba]
- Simptomi povezani sa **zatvaranjem krvne žile** uslijed odlomljenog krvnog ugruška (tromboembolija), poput bolova ili osjećaja pritiska u plućima, bolova u rukama, leđima, vratu ili u čeljusti, kratkoće daha, ukočenosti- ili osjećaja slabosti u polovici tijela, smetnji govora, glavobolje ili poremećaja govora [rijetko: mogu se javiti u manje od 1 na 1 000 osoba]
- kašlja, bolova u prsima, iznenadne kratkoća daha ili krvavog kašlja, to mogu biti tegobe bolesti poznate kao **plućna embolija**, koja se javlja kad krvni ugrušak zaluta u pluća [rijetko: mogu se javiti u manje od 1 na 1 000 osoba].

Prijavljene su i sljedeće nuspojave:

Vrlo često (mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba):

- smanjenje broja bijelih krvnih stanica (leukopenija) i/ili krvnih pločica (trombocitopenija)
- glavobolja, vrtoglavica
- kašalj
- gubitak apetita, proljev (prije svega unutar prvih 24-48 sati nakon uzimanja metotreksata), bolovi u trbuhu, mučnina, povraćanje
- porast vrijednosti jetrene funkcije u krvnim nalazima

- ispadanje kose
- smanjeno izlučivanje kreatinina (liječnik to može ustanoviti pretragom krvi, a ukazuje na pogoršanje funkcije bubrega)
- osjećaj slabosti

Često (mogu se javiti u manje od 1 na 10 osoba):

- pojasasti herpes (herpes zoster)
- slabokrvnost (anemija)
- vrtoglavica, osjećaj nelagode/ trnaca (parestezije)
- upala spojnice (konjunktivitis)
- crvenilo kože, osip, svrbež, povećana osjetljivost kože na sunčevu svjetlost (fotosenzibilitet), kožni ulkusi (vrijedovi)

Manje često (mogu se javiti u manje od 1 na 100 osoba):

- oportunističke infekcije (uslijed poremećene imunološke obrambene reakcije), koje mogu imati smrtni ishod
- maligni tumori limfnog tkiva (maligni limfomi), (pogledajte i dio 2. „Posebna upozorenja i mjere opreza“)
- pogodovanje infekcijama/ upalama potiskivanjem obrane organizma (imunosupresija)
- šećerna bolest (dijabetes mellitus)
- depresije
- jednostrana slabost tijela (hemipareza), smetenost
- upala krvnih žila (vaskulitis), alergijski vaskulitis
- vezivna promjena strukture pluća (plućna fibroza), nakupljanje tekućine između poplućnica (pleuralni izljev)
- masna jetra, stvaranje vezivnog tkiva u jetri (jetrena fibroza), zamjena tkiva jetre vezivnim tkivom i smanjenje funkcije jetre (jetrena ciroza), smanjenje serumskih albumina (bjelančevine u krvi)
- koprivnjača (urtikarija), pojačanja pigmentacija kože, bolno odvajanje psorijatičnog plaka, stvaranje čvorova ispod kože (noduloza), smetnje zarastanja rana, kao teške toksične posljedice: promjene kože nalik na herpes
- bolovi u zglobovima, bolovi u mišićima, smanjenje koštane mase (osteoporoza)
- upala i ulkusi u mokraćnom mjehuru (moguće s krvavom mokraćom), smetnje pražnjenja mokraćnog mjehura, bolno mokrenje, slabo izlučivanje ili izostanak izlučivanja mokraće
- malformacije fetusa
- upale i ulkusi u području rodnice
- vrućica

Rijetko (mogu se javiti u manje od 1 na 1000 osoba):

- slabokrvnost povezana s povećanjem crvenih krvnih zrnaca (megaloblastična anemija)
- promjene raspoloženja, prolazne kognitivne smetnje
- paraliza, smetnje govora (afazija), uključujući poremećenu fonaciju (disartrijska)
- smetnje vida (također i teški), zatvaranje vena na mrežnici (venska tromboza retine)
- sniženi krvni tlak (hipotenzija),
- upale grla, zastoj disanja
- upala crijeva, krv u stolici, upala zubnog mesa
- akutna upala jetre (hepatitis)
- akne, krvarenja po koži na malim površinama, crvene mrlje u obliku mete ili kružne mrlje često s nastankom mjehura u središtu (Erythema multiforme), crveni osip, pojačana pigmentacija noktiju, ispadanje noktiju iz ležišta
- koštani prijelomi uslijed opterećenja
- porast uree, kreatinina i mokraćne kiseline u krvi
- pobačaj (abortus)

- smanjenje broja spermija kao i smetnje ženskog menstrualnog ciklusa koji se oporave po završetku liječenja

Vrlo rijetko (mogu se javiti u manje od 1 na 10 000 osoba)

- upala jetre uzrokovana herpes simpleks virusima (Herpes-simplex-hepatitis), infekcije uzrokovane gljivicama (histoplazmoza, kriptokokoza), bakterijama (nokardioza), virusima (infekcije citomegalovirusom, uključujući upalu pluća), prošireni herpes simpleks
- slabokrvnost uslijed nedovoljne proizvodnje crvenih krvnih zrnaca (aplastična anemija), povećanje eozinofilnih granulocita u krvi (eozinofilija), smanjenje neutrofilnih granulocita u krvi (neutropenija), otečeni limfni čvorovi u predjelu glave i vrata, ispod pazuha i na preponama (djelomično reverzibilno), limfoproliferativni poremećaji (prekomjerno stvaranje bijelih krvnih stanica)
- nedostatak protutijela u krvi (hipogamaglobulinemija)
- slabost mišića i bolovi u rukama i nogama, smetnje okusa (metalni okus u ustima), akutna upala moždanih ovojnica (aseptični meningitis) sa simptomima poput jake glavobolje, vrućice, mučnine, povraćanja, zakočenosti vrata i poremećaja svijesti; oboljenje/ smetnje moždanih živaca
- otekline oko očne šupljine, upala očnih kapaka, suzenje, pojačana osjetljivost očiju na svjetlost, prolazna sljepoća, gubitak vida
- upala osrčja (perikarditis), otežano punjenje srca uslijed izljeva u osrčje (tamponada perikarda), nakupljanje tekućine između listova osrčja (perikardni izljev)
- kronične bolesti strukture pluća, astmatične reakcije s kašljem, otežano disanje, patološki nalaz testa plućne funkcije
- povraćanje krvi
- odumiranje stanica jetre (akutna nekroza jetre), akutno raspadanje jetre, jetreno zatajenje
- duboka infekcija folikula dlake (furunkuloza), vidljiva na koži, trajno proširenje kapilara (teleangiektazije), akutna upala ležišta nokta
- krv u mokraći, povećano izlučivanje bjelancevina putem mokraće
- smrt fetusa
- poremećena proizvodnja jajnih stanica ili sjemena, neplodnost, smetnje menstrualnog ciklusa, gubitak spolnog interesa (smanjenje libida), impotencija, iscjedak iz rodnice, povećanje muške dojke (ginekomastija)
- osjećaj utrnulosti ili trnaca / manja osjetljivost na stimulaciju nego što je normalno

Nepoznato (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka):

- ponovno javljanje infekcije hepatitisom B, pogoršanje infekcije hepatitisom C
- krvarenja u plućima
- rak kože
- konvulzije, povećani tlak tekućine u mozgu i leđnoj moždini (cerebrospinalnog likvora) sa simptomima glavobolje, mučnine, povraćanja, hipertonije, smetenosti, oštećenja živčanog sustava (neurotoksičnost), upala arahnoidne ovojnice (jedna od moždanih ovojnica), slabost nogu (paraplegija), zakočenost cijelog tijela (stupor), smetnje redovite uporabe i koordinacije mišićnih kretanja, demencija, oštećenja bijele tvari mozga (leukoencefalopatija) / oštećenje mozga (encefelaopatija)
- neupalne bolesti mrežnice (retinopatije)
- manjak kisika u tkivima (hipoksija)
- neinfektivna upala vanjske potrbušnice želuca ili unutarnjih organa (peritoneum), za koje su karakteristični bolovi u želucu i osjetljivost na pritisak (peritonitis); toksični megakolon (ozbiljna komplikacija uslijed masivnog proširenja debelog crijeva popraćenog jakim bolovima), upala jezika
- reakcija na lijek s osipom po cijelom tijelu i povećanim brojem eozinofila (određena vrsta krvnih stanica) u krvi (takozvani DRESS sindrom), upala kože
- oštećenje kostiju čeljusti (posljedica prekomjernog stvaranja bijelih krvnih stanica)
- funkcionalne smetnje mokraćnih i spolnih organa (urogenitalna disfunkcija)

- bolovi u prsima, zimica
- crvenilo i ljuštenje kože
- oticanje.

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u [Dodatku V](#).

Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Metotreksat Sandoz

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Čuvati na temperaturi ispod 25 °C, u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na pakiranju iza oznake „EXP“. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

Napomena o uklanjanju citostatika

Pridržavajte se uputa o uklanjanju citostatika!

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Metotreksat Sandoz sadrži

Djelatna tvar je metotreksat. Jedna tableta sadrži 2,5 mg metotreksata, u obliku dinatrijevog metotreksata.

Pomoćne tvari su: laktoza hidrat, mikrokristalinična celuloza, škrob prethodno geliran, silicijev dioksid koloidni bezvodni, magnezijev stearat.

Kako Metotreksat Sandoz izgleda i sadržaj pakiranja

Žute, okrugle tablete s urezom na jednoj strani, promjera 6.0 – 6.2 mm. Urez nije namijenjen za lomljenje tablete.

30 tableta u PVC/PVdC//Al blister pakiranju, u kutiji.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet i proizvođač

Nositelj odobrenja

Sandoz d.o.o., Maksimirska 120, 10000 Zagreb

Proizvođač

Salutas Pharma GmbH, Otto-von-Guericke-Allee 1, 39179 Barleben, Njemačka

Način i mjesto izdavanja lijeka

Lijek se izdaje na recept, u ljekarni.

Ova uputa je posljednji put revidirana u listopadu 2023.