



## Информация за пациента

### Метотрексат "Ебеве" 100 mg/ml – концентрат за инфузионен разтвор

- Уважаеми пациенти, моля прочетете внимателно тази листовка преди да започнете Вашето лечение!
- За допълнителна информация се обръщайте към Вашия лекар или фармацевт.
- Това лечение е предписано специално за Вас и не трябва да давате лекарството на други хора. Лекарството може да им навреди, дори и ако имат същите оплаквания като Вас.

#### Флаконите съдържат:

- 1 ml съдържа 100 mg methotrexate
- Лекарствено вещество: methotrexate.
- Помощни вещества: натриев хидроксид и вода за инжекции.

**Производител и притежател на разрешението за употреба**  
 EBWE Pharma Ges.m.b.H. Nfg. KG  
 A-4866 Unterach  
 Austria

#### За какво се използва Methotrexate?

Methotrexate се използва за лечение на рак. Methotrexate може да се използва самостоятелно, но най-често се използва в комбинация с други противоракови лекарствени продукти.  
 Злокачествени заболявания: остра лимфоцитна левкемия, не-Ходжкинов лимфом, рак на гърдата, хориокарцином.

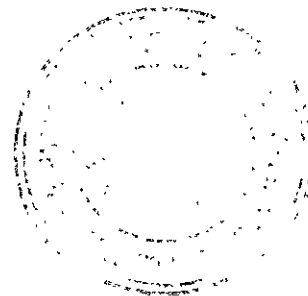
#### Кога не трябва да се приема Methotrexate?

Лекарствения продукт не трябва да се приема при данни за свръхчувствителност (алергия) към Methotrexate или някоя от съставките.

- Бременност и кърмене.
- Значително увреждане на чернодробната функция, включително фиброза, цироза или хепатит.
- Значително увреждане на бъбречната функция.
- Кръвни дискразии, включващи хипоплазия на костния мозък, левкопения, тромбоцитопения, анемия.
- Инфекциозно заболяване, доказателство за имунодефицитен синдром.
- Данни за свръхчувствителност към продукт.
- Тежко общо състояние.

#### Кога трябва да бъдете особено внимателни?

Methotrexate може да се прилага само от квалифициран лекар, с опит в антинеопластичната химиотерапия.



Methotrexate трябва да се използва с изключително внимание при пациенти с потисната хемопоеза, увредена бъбречна функция, пептична язва, улцеративен колит, улцеративен стоматит, диария, изтощение, при малки деца и пациенти в напреднала възраст.

При наличие на плеврален излив или асцит, преди началото на лечението трябва да се вземат подходящи мерки за евакуация на изливите или терапията да се преустанови.

Methotrexate предизвиква нарушения във фертилитета, олигоспермия, менструални смущения и аменорея. Счита се, че този ефект е обратим и отзвучава след преустановяване на терапията. Най-малко три месеца след завършване на терапията с Methotrexate трябва да се избягва забременяване.

Преди започване на лечението или преди възобновяване на третирането на пациентите с Methotrexate след терапевтични паузи, трябва да се преценят посредством снемане на анамнеза, физикално изследване и провеждане на лабораторни изследвания състоянието на бъбречната и чернодробните функции и стойностите на хематологичните показатели. Пациентите, при които се провежда лечение, трябва да бъдат внимателно проследявани, за да може незабавно да се открият и преценят евентуалните токсични ефекти и нежелани лекарствени реакции.

Особено внимание трябва да се обърне на евентуалната поява на чернодробна токсичност, която може да възникне без съответни промени в чернодробните показатели. При наличие на патологични промени в чернодробните показатели или въз основа на данните от чернодробната биопсия, установени преди или по време на терапията, не трябва да се започва лечение с Methotrexate, или то трябва да се преустанови. Подобни аномалии би трябвало нормално да отзвучат до две седмици, след което лечението може да се възобнови по преценка на лекаря.

Потискане на хемопоезата, вследствие проведеното лечение с Methotrexate, може да настъпи внезапно и при използване на относително безопасни дози. Изразено понижаване на броя на левкоцитите или тромбоцитите е показател за незабавно преустановяване приема на медикамента и започване на подходящо поддържащо лечение.

При прилагането на високи дози е възможна преципитация на Methotrexate или на неговите метаболити в бъбречните каналчета. Препоръчват се като профилактични мерки поддържане на обилна хидратация и висока диуреза, алкализация на урината до pH 6,5-7,0 посредством орален прием или венозно приложение на натриев бикарбонат (5 x 625 mg таблетки на всеки 3 часа), или на Acetazolamide (500 mg четири пъти дневно през устата).

### **Може ли Methotrexate да се взема по време на бременност и кърмене?**

#### **Бременност**

Консултирайте се с Вашия лекар или фармацевт, преди да приемате лекарства!

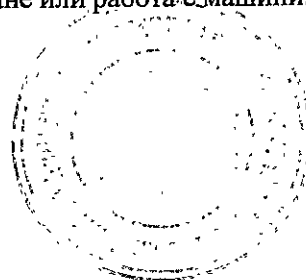
Methotrexate има тератогенен ефект. По тази причина се препоръчва използване на лекарствения продукт при жени в репродуктивна възраст, само в случай, че евентуалните благоприятни ефекти превишават потенциалния риск от лечението. При използване на лекарствения продукт по време на бременност, при необходимост от провеждане на антинеопластично лечение или при забременяване на пациентката по време на приема на продукта, болната трябва да прецени потенциалния риск спрямо плода.

#### **Кърмене**

Methotrexate преминава в майчиното мляко. Methotrexate е противопоказан по време на кърмене.

### **Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Възможно е влошаване на способността на пациентите за шофиране или работа с машини.



**Кои лекарства могат да повлияят върху действието на Methotrexate?**

Консултирайте се с Вашия лекар или фармацевт, преди да приемате лекарства!

Methotrexate притежава известна супресивна активност, вследствие на което може да бъде понижен имунният отговор при едновременна ваксинация. Едновременното използване на живи ваксини може да предизвика тежка антигенна реакция.

Свързаният с плазмените протеини Methotrexate, може да бъде изместен от салицилати, сулфонамиди, дифенилхидантоини, тетрациклини, хлорамфеникол, сулфазол, доксорубицин, циклофосфамид и барбитурати. Повишените серумни нива на свободния Methotrexate може да доведат до повишена токсичност.

Methotrexate е подложен на активна бъбречна секреция; обикновено се интерферира с други лекарствени продукти със същия тип екскретирание и това предизвиква повишаване на плазмените нива на Methotrexate.

При едновременно приложение с Probenecid, дозата на Methotrexate трябва да се намали.

Vinca алкалоидите могат да увеличат вътреклетъчния Methotrexate и полиглутаматите на Methotrexate.

Трябва да се избягва едновременното използване на Methotrexate с лекарства с нефротоксичен или хепатотоксичен потенциал (включително алкохол).

Лекарствени продукти, съдържащи витамини и орални желязни лекарствени продукти, съдържащи фолиева киселина, биха могли да променят отговора към Methotrexate.

Нестероидни противовъзпалителни средства биха могли да променят бъбречния клирънс на Methotrexate и да доведат до тежка интоксикация.

Etretinate може да повиши серумните нива на Methotrexate, а при едновременно приложение с Methotrexate са отбелязани случаи на тежък хепатит.

В редки случаи, при едновременно приложение на фолатни антагонисти като Trimethoprim и Sulphamethoxazole е отбелязана остра панцитопения.

**Как и колко често трябва да приемате Methotrexate?**

Вашият лекар ще назначи лечението Ви с Methotrexate!

При поява на странични ефекти, незабавно се обърнете към Вашия лекар или фармацевт!

**Предозиране и необходими мерки при предозиране**

При предозиране, незабавно се обърнете към Вашия лекар!

Calcium leucovorin е антидот на Methotrexate, използван за неутрализиране на непосредствените токсични ефекти по отношение на хемопоетичната система. Може да се прилага орално, интрамускулно или чрез интравенозна болусна инжекция или инфузия. В случаи на инцидентно предозиране, до един час трябва да се приложи Calcium leucovorin в еднаква или по-висока доза от рисковата доза Methotrexate и да се продължи прилагането на антидота до достигане на плазмени концентрации на Methotrexate 10-7 M. Може да се наложи провеждане на друго помощно лечение, като кръвопреливане и хемодиализа.

**Какво трябва да имате предвид, ако сте пропуснали определен прием?**

При пропускане на назначената доза, не приемайте двойна доза. Консултирайте те с Вашия лекар или фармацевт, преди да приемате каквито и да е лекарства.



**Какви нежелани реакции може да предизвика Methotrexate?**

Най-често срещаните нежелани лекарствени реакции включват улцеративен stomat, левкопения и гадене и прояви от страна на храносмилателната система. Макар и много рядко са възможни анафилактични реакции към Methotrexate. Други нежелани лекарствени реакции, за които се съобщава, включват дразнене на очите, неразположение, необичайна отпадналост, втрисане и фебрилитет, замаяност, загуба на либидото/импотентност и намалена защита към инфекции. Счита се, че честотата и тежестта на страничните ефекти са свързани с приложената доза.

**Често**

*Общи:* главоболие, замаяност.

*Хематологични:* левкопения.

*Стомашно-чревни:* гадене, повръщане, stomatitis, диария, анорексия

*Кожни:* оплешивяване.

*Черен дроб:* значително повишаване на чернодробните ензими.

*Други:* инфекция.

**По-рядко срещани**

*Хематологични:* епистаксис, тромбоцитопения.

*Кожни:* пуритус, уртикария.

*Белодробни:* белодробна фиброза, пневмония.

*Пикочо-полови:* вагинална улцерация.

**Нетипични**

*Общи:* импотентност.

*Централна-нервна система:* депресия, объркване.

*Други:* загуба на либидо, Herpes zoster.

В случай на поява на нежелани лекарствени реакции, които не са описани в тази листовка моля, информирайте Вашия лекар или фармацевт.

**Специални условия за съхранение**

Да се съхранява при температура под 25°C.

**Срок на годност**

3 години. Продуктът да не се използва след датата на изтичане срока на годност, посочена върху опаковката.

**Последна редакция на текста**

Февруари 2005 година.

**Допълнителна информация**

За допълнителна информация относно Метотрексат "Ебеве" 100 mg/ml, обърнете се към Вашия лекар, фармацевт или представителя на притежателя на разрешението за употреба.



Листовката е одобрена на:

---

**Информация само за лекари и медицински специалисти**

Препаратите на Methotrexat за парентерално приложение не съдържат антимикробни консерванти. Всяко неизползвано количество трябва да се унищожи.

Парентералните форми на Methotrexate да стабилни в продължение на 24 часа след разтваряне със следните разтвори за венозно приложение: 0,9% Sodium Chloride; Glucose; Sodium Chloride and Glucose.

В една и съща банка не трябва да се смесват други лекарствени продукти с Methotrexate.

**Работа с цитотоксични лекарствени продукти:** с цитотоксични продукти трябва да борави единствено обучен персонал в определено помещение. Работната повърхност трябва да бъде покрита с абсорбираща хартия с пластмасово покритие, предназначена за еднократна употреба. Трябва да се използват защитни ръкавици и качулки за предпазване от случайно попадане на медикамента върху кожата и очите.

Methotrexate не причинява поява на мехури и не би трябвало да уврежда кожата при контакт. При попадане върху кожата, незабавно трябва да се измива с вода. При поява на временно парене, може да се използва мек крем. При опасност от системна абсорбция на значителни количества Methotrexate, по някакъв начин трябва да се приложи Calcium leucovorin.

Бременни не трябва да боравят с цитотоксични лекарствени продукти.

Всички материали, използвани за попиване, както и отпадъчни средства, трябва да бъдат изгорени. Няма определени препоръки относно използваната температура на изгаряне.

Да се спазват указанията за работа с цитотоксични средства!

**Екстравазиране**

- В случай на екстравазиране, процедурата трябва да се прекрати незабавно!
- Замени инфузията или спринцовката със спринцовка за еднократна употреба от 5 ml и аспирирай бавно екстравазираното количество. Не упражнявай натиск върху мястото на екстравазиране!
- Отстрани интравенозния достъп докато аспирираш.
- Да се полагат редовни грижи след изписване от болницата.

**Несъвместимости**

Известни са несъвместимости с мощни окислители и киселини. При комбиниране с Chlorpromazine Hydrochloride, Droperidol, Idarubicine, Metoclopramide Hydrochloride, Heparin solution, Prednisolone Sodium Phosphate и Promethazine Hydrochloride е възможна незабавна преципитация или помътняване на разтвора.

