

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Trexan 25 mg/ml injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

metotreksaatti

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Trexan on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Trexania
3. Miten Trexania käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Trexanin säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Trexan on ja mihin sitä käytetään

Trexan on lääke, jolla on seuraavia ominaisuuksia:

- se häiritsee tiettyjen nopeasti lisääntyvien solujen kasvua elimistössä
- se vähentää immuunijärjestelmän (elimistön oman puolustusmekanismin) toimintaa
- sillä on tulehdusta ehkäisevä ja lievittävä vaikutus.

Trexania käytetään seuraavien sairauksien hoitoon:

- aktiivinen nivelreuma aikuisilla
- vaikean aktiivisen lastenreuman moniniveliset tautimuodot (tauti vaikuttaa vähintään viiteen niveleeseen) silloin, kun tulehduskipulääkkeet eivät tehoa riittävän hyvin
- vaikea, itsepintainen ja vammauttava psoriaasi, johon muut hoitomuodot, kuten valohoito, PUVA-hoito ja retinoidit eivät tehoa riittävän hyvin, sekä vaikea nivelpsoriaasi aikuisilla.

Nivelreuma on krooninen kollageenitauti, jonka ominaispiirre on nivelkalvon tulehdus. Nivelkalvot tuottavat nestettä, joka toimii useiden nivelten voitelunesteinä. Tulehdus aiheuttaa kalvon paksuuntumista ja nivelen turvotusta.

Lastenreumaa esiintyy lapsilla ja alle 16-vuotiailla nuorilla. Kun sairaus koskee viittä tai useampaa niveltä sairauden ensimmäisten 6 kuukauden aikana, kyse on moniniveltulehduksesta eli polyartriitista.

Nivelpsoriaasi on niveltulehdus, johon liittyy kynsien ja ihon psoriaasivaurioita. Nivelpsoriaasi esiintyy etenkin sormien ja varpaiden nivelissä.

Psoriaasi on yleinen, pitkäaikainen ihosairaus, jonka ominaispiirteitä ovat paksun, kuivan hopeanharmaan hilseen peittämät punaiset läiskät.

Trexan muuttaa ja hidastaa taudin etenemistä.

Metotreksaattia, jota Trexan sisältää, voidaan joskus käyttää myös muiden kuin tässä pakkausselosteessa mainittujen sairauksien hoitoon. Kysy neuvoa lääkäriltä, apteekkihenkilökunnalta tai muulta terveydenhuollon ammattilaiselta tarvittaessa ja noudata aina heiltä saamiasi ohjeita.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Trexania

Älä käytä Trexania jos

- olet allerginen metotreksaatille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- sinulla on vaikea maksa- tai munuaissairaus tai jokin verisairaus
- käytät säännöllisesti runsaasti alkoholia
- sinulla on vaikea infektio, esim. tuberkuloosi, HIV tai jokin muu immuunivajavuustila
- sinulla on suun limakalvon tulehdus, suun haavaumia, mahahaava tai suolen haavauma
- olet raskaana tai imetät (ks. kohta Raskaus, imetys ja hedelmällisyys)
- saat samanaikaisesti eläviä taudinaiheuttajia sisältäviä rokotteita.

Varoitukset ja varotoimet

Tärkeä Trexanin annostukseen liittyvä varoitus

Reumasairauksien, psoriasisien ja psoriasisin hoitoon metotreksaattia saa ottaa vain kerran viikossa. Metotreksaatin väärä annostelu voi aiheuttaa vakavia, jopa kuolemaan johtavia haittavaikutuksia. Lue pakkausselosteen kohta 3 hyvin huolellisesti.

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin otat Trexania jos

- olet iäkäs tai sinulla on yleisesti huono tai heikko olo
- maksasi tai munuaistesi toiminta on heikentynyt
- sinulla on diabetes
- sinulla on jokin infektio mukaan lukien pitkäaikaiset piilevät infektiot esim. vyöruusu, tuberkuloosi tai hepatiitti B tai C
- sinulla on keuhkojen toimintahäiriö
- olet huomattavan ylipainoinen
- epänormaalia nestekertymää vatsaontelossa (askites) tai keuhkojen ympärillä (keuhkopussin nestekertymät)
- sinulla on kuivumistila (dehydraatio) tai jokin sellainen terveysongelma, joka aiheuttaa kuivumista (oksentelu, ripuli, ummetus, suun limakalvon tulehdus).

Suosittelut tutkimukset ja varotoimet:

Vaikka Trexania annettaisiin vain pieniä annoksia, vaikeita haittavaikutuksia voi esiintyä. Lääkärin on seurattava tilaasi ja teetettävä laboratoriotestejä, jotta mahdolliset haittavaikutukset havaitaan mahdollisimman varhain.

Ennen hoitoa:

Ennen hoidon aloittamista sinulta otetaan verikokeita, joilla varmistetaan, että sinulla on riittävä määrä verisoluja, sekä tutkitaan maksasi toiminta, seerumin albumiinipitoisuus (veressä oleva proteiini) ja munuaisten toiminta. Lääkäri tarkistaa myös, ettei sinulla ole tuberkuloosia (infektiosairaus johon liittyy sairaassa kudoksessa olevia pieniä nystyjä), ja sinulta otetaan rintakehän röntgenkuva. Muita kokeita voidaan tehdä ennen hoitoa ja sen jälkeen.

Jos jonkin kokeen tulos on poikkeava, hoitoa ei jatketa, ennen kuin kaikki arvot ovat palautuneet normaaleiksi.

Hoidon aikana:

Sinulle tehdään seuraavat kokeet vähintään kerran kuukaudessa ensimmäisten kuuden kuukauden aikana ja vähintään joka kolmas kuukausi sen jälkeen:

- suun ja nielun tutkimukset limakalvomuutosten varalta
- verikokeet
- maksan toimintakokeet
- munuaisten toimintakokeet
- hengityselinten tutkimus ja tarpeen mukaan keuhkojen toimintakoe.

Metotreksaatti voi vaikuttaa immuunijärjestelmään ja rokotustuloksiin. Se voi myös vaikuttaa immunologisten testien tulokseen. Inaktiiviset, krooniset infektiot (esim. *herpes zoster* [vyöruusu], tuberkuloosi, B- tai C-hepatiitti) voivat aktivoitua. Trexan-hoidon aikana sinua ei saa rokottaa elävillä rokotteilla.

Sädehoidon aiheuttama ihottuma ja auringonpolttamat voivat ilmaantua uudelleen metotreksaattihoidon aikana (recall-ilmiö). Psoriaasimuutokset voivat pahentua ultraviolettisäteilyn ja samanaikaisen metotreksaattihoidon aikana.

Akuutista verenvuodosta keuhkoista on raportoitu metotreksaattia käytettäessä niillä potilailla, joilla on taustalla reumatologinen sairaus. Jos sinulla on oireina veren sylkemistä tai yskimistä, ota yhteyttä lääkäriisi välittömästi.

Suurentuneita imusolmukkeita (lymfooma) saattaa esiintyä, ja hoito täytyy tällöin lopettaa.

Ripuli voi olla Trexanin toksinen vaikutus, ja sen ilmaantuessa hoito on keskeytettävä. Jos sinulla on ripulia, kerro siitä lääkärille.

Enkefalopatiaa (aivosairaus) / leukoenkefalopatiaa (aivojen valkean aineen sairaus) on ilmoitettu metotreksaattihoidon saavilla syöpäpotilailla. Niiden mahdollisuutta ei voida sulkea pois potilailla, jotka saavat metotreksaattia jonkin muun sairauden hoitoon.

Trexan-valmisteen käyttöön liittyviä erityisvarotoimenpiteitä

Metotreksaatti vaikuttaa ohimenevästi sperman ja munasolujen tuotantoon, mutta vaikutus on useimmissa tapauksissa ohimenevä. Metotreksaatti voi aiheuttaa keskenmenon tai vaikeita synnynnäisiä vikoja. Vältä raskaaksi tulemistä metotreksaattihoidon aikana ja vähintään kuusi kuukautta hoidon päättymisen jälkeen. Katso myös kohta ”Raskaus, imetys ja hedelmällisyys”.

Lapset ja nuoret sekä iäkkäät potilaat

Annostusohjeet määräytyvät potilaan painon mukaan.

Valmisteen käyttöä alle 3-vuotiaille lapsille ei suositella, koska käytöstä tälle potilasryhmälle ei ole riittävästi kokemusta.

Lääkärin on seurattava lapsia ja iäkkäitä erityisen tarkkaan Trexan-hoidon aikana, jotta mahdolliset haittavaikutukset havaitaan mahdollisimman varhaisessa vaiheessa.

Muut lääkevalmisteet ja Trexan

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

Tiettyt muut lääkkeet voivat vaikuttaa hoidon tehoon, jos niitä otetaan samanaikaisesti Trexanin kanssa:

- antibiootit (lääkkeet, jotka estävät/hillitsevät tiettyjä infektioita), kuten tetrasykliinit, kloramfenikoli ja imeytymättömät laajakirjoiset antibiootit, penisilliinit, glykopeptidit, sulfonamidit (sulfalääkkeet, jotka estävät/hillitsevät tiettyjä infektioita), siprofloksasiini ja kefalotiini
- jotkin kivun ja/tai tulehduksen hoitoon käytettävät lääkkeet (kuten diklofenaakki ja ibuprofeeni, salisyilaatit, kuten asetyylisalisyylihappo, ja pyratsolit, kuten metamitsoli)
- probenesidi (kihtilääke)
- diureetit (nesteenpoistolääkkeet)
- lääkkeet, jotka saattavat vaikuttaa haitallisesti luuytimeen, esim. trimetopriimi-sulfametoksatsoli (antibiootti) ja pyrimetamiini
- muut reuma- tai psoriaasilääkkeet kuten leflunomidi, atsatiopriini (käytetään myös elinsiirtojen jälkeisen hyljintäreaktion estoon), sulfasalatsiini (käytetään myös haavaisten paksusuolitulehduksen hoitoon), fenylibutatsoli, amidopyriini
- epilepsialääkkeet (kouristuskohtausten esto) kuten karbamatsepiini, fenytoiini, fenobarbitaali, primidoni
- syöpälääkkeet (esim. 5-fluorourasiili, merkaptopuriini ja doksorubisiini ja prokarbatsiini suuriannoksen metotreksaattihoidon aikana)
- retinoidit (psoriaasin ja muiden ihosairauksien hoitoon käytettäviä lääkkeitä)
- teofylliini (astman ja muiden keuhkosairauksien hoitoon käytettävä lääke)
- protonipumpun estäjät (mahavaivoihin käytettävä lääke)
- verensokerin alentamiseen käytettävät lääkkeet
- kolestyramiini (lääke, joka sitoo sappihappoja ja jota käytetään esimerkiksi alentamaan kolesterolipitoisuuksia)
- siklosporiini (aine, joka vähentää tai ehkäisee elimistön puolustusreaktioita)
- barbituraatit (ruiskeena otettava unilääke)
- rauhoittavat lääkkeet
- suun kautta otettavat ehkäisyvalmisteet
- typpioksidi (nukutusaine).

Foolihappoa sisältävät vitamiinivalmisteet voivat vähentää hoidon tehoa. Käytä niitä vain lääkärin neuvosta.

Metotreksaattihoidon aikana annettu sädehoito voi lisätä pehmytkudosten ja luuston vaurioiden riskiä.

Rokotuksia eläviä taudinaiheuttajia sisältävillä rokotteilla pitää välttää.

Trexan ruuan, juoman ja alkoholin kanssa

Vältä alkoholin käyttöä sekä kahvin, kofeiinia sisältävien virvoitusjuomien ja mustan teen runsasta käyttöä Trexan-hoidon aikana, koska käyttö voi vahvistaa haittavaikutuksia tai heikentää Trexanin vaikutusta. Muista juoda runsaasti nestettä Trexan-hoidon aikana, koska kuivuminen (elimistön nestepitoisuuden väheneminen) voi vahvistaa Trexanin toksista vaikutusta.

Raskaus, imetys ja hedelmällisyys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Raskaus

Trexan-valmistetta ei saa käyttää raskauden aikana tai jos harkitset raskaaksi tulemistä. Metotreksaatti voi aiheuttaa synnynnäisiä vikoja, sikiön vahingoittumisen ja keskenmenon. Se on yhteydessä kallon, kasvojen, sydämen ja verisuonten, aivojen sekä raajojen epämuodostumiin. Siksi on tärkeää, ettei sitä käytetä raskaana olevien tai raskautta harkitsevien potilaiden hoitoon. Jos potilas on nainen, joka voi tulla raskaaksi, raskauden mahdollisuus on suljettava pois ennen hoidon aloittamista asianmukaisin menetelmin, kuten raskaustestin avulla. Metotreksaattihoidon saavan potilaan on vältettävä raskaaksi

tulemista hoidon aikana ja vielä kuuden kuukauden ajan hoidon päättymisen jälkeen (katso myös kohta ”Varoitukset ja varotoimet”).

Jos tulet raskaaksi hoidon aikana tai epäilet olevasi raskaana, käänny lääkärin puoleen mahdollisimman pian. Lääkärin on kerrottava hoitoon liittyvistä lapseen kohdistuvien haitallisten vaikutusten riskeistä.

Jos haluat tulla raskaaksi, puhu siitä lääkärisi kanssa, joka voi ohjata sinut erikoislääkärille ennen hoidon suunniteltua aloittamisajankohtaa.

Imetys

Imettäminen on lopetettava ennen Trexan-hoitoa, eikä sitä saa jatkaa hoidon aikana.

Miesten hedelmällisyys

Saatavilla oleva näyttö ei viittaa suurentuneeseen epämuodostumien tai keskenmenon riskiin, jos isä ottaa metotreksaattia alle 30 mg/viikko. Riskiä ei voida kuitenkaan täysin poissulkea. Metotreksaatti voi olla genotoksista. Se tarkoittaa sitä, että lääke voi aiheuttaa geenimutaatiota. Metotreksaatti voi vaikuttaa sperman tuotantoon ja mahdollisesti aiheuttaa synnynnäisiä vikoja. Tämän vuoksi miesten on vältettävä lapsen siittämistä metotreksaattihoidon aikana ja vähintään 6 kuukauden ajan hoidon lopettamisen jälkeen.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Trexan-hoito saattaa aiheuttaa keskushermostoon kohdistuvia haittavaikutuksia, esimerkiksi väsymystä ja heitehuimausta. Kyky ajaa autoa tai käyttää koneita voi siten heikentyä tietyissä tapauksissa. Jos tunnet väsymystä tai raukeutta, älä aja autoa tai käytä koneita.

Lääke voi heikentää kykyä kuljettaa moottoriajoneuvoa tai tehdä tarkkaa keskittymistä vaativia tehtäviä. On omalla vastuullasi arvioida, pystytkö näihin tehtäviin lääkehoidon aikana. Lääkkeen vaikutuksia ja haittavaikutuksia on kuvattu muissa kappaleissa. Lue koko pakkausseloste opastukseksi. Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa, jos olet epävarma.

Trexan sisältää natriumia

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annos eli se on olennaisesti natriumiton.

3. Miten Trexania käytetään

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Lääkärisi päättää annostuksesta, joka säädetään sinulle yksilöllisesti. Tavallisesti kestää 4–8 viikkoa ennen kuin hoito alkaa vaikuttaa.

Trexanin antaa tai antoa valvoo lääkäri tai terveydenhuoltohenkilökunta, ja lääke annetaan pistoksena **ainoastaan kerran viikossa**. Sinä ja lääkäri päätätte yhdessä sopivasta viikonpäivästä, jolloin saat pistoksen. **Lääkkeen väärä annostelu voi aiheuttaa vakavia, jopa kuolemaan johtavia haittavaikutuksia.** Trexan voidaan antaa pistoksena lihakseen tai ihon alle.

Käyttö lapsille ja nuorille

Koska tämän lääkkeen annosta laskimoon lapsille ja nuorille on vain vähän tietoa, pistoksen saa antaa vain ihon alle tai lihakseen.

Lääkäri päättää polyartriittia sairastaville lapsille ja nuorille sopivan annoksen.

Trexanin antoa alle 3-vuotiaille lapsille ei suositella, koska käyttökokemus lääkkeestä näiden potilaiden hoidossa on vähäinen.

Antotapa ja hoidon kesto

Trexan-pistos annetaan **kerran viikossa!**

Hoitava lääkäri päättää hoidon keston. Nivelreuman, lasten polyartriitin, tavallisen psoriaasin ja nivelpsoriaasin hoito Trexan-valmisteella on pitkäaikainen.

Hoidon alussa hoitohenkilöstö huolehtii Trexanin pistämisestä. Joissakin tapauksissa lääkäri voi antaa sinulle ohjeet Trexan-pistoksen pistämiseen ihon alle kotona. Tällöin sinulle opetetaan, miten pistos annetaan. Älä pistä Trexan-pistosta koskaan itse, jos sinulle ei ole vielä opetettu pistoksen antamista. Katso käyttöohjeet pakkausselosteen lopusta.

Tätä lääkettä on käsiteltävä ja se on hävitettävä muiden sytostaattien käsittelyä ja hävittämistä koskevien paikallisten vaatimusten mukaisesti. Raskaana olevat, raskautta suunnittelevat tai imettävät naiset eivät saa käsitellä Trexania eivätkä anna sitä potilaalle.

Metotreksaatti ei saa joutua kosketuksiin ihon tai limakalvojen kanssa. Jos näin käy, saastunut alue on huuhdeltava välittömästi saippualla ja vedellä.

Jos Trexanin vaikutus on mielestäsi liian voimakas tai liian heikko, kerro siitä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle.

Jos käytät enemmän Trexania kuin sinun pitäisi

Älä muuta annostusta itse!

Käytä Trexania kuten lääkäri on määrännyt tai tässä pakkausselosteessa on kuvattu.

Jos olet ottanut liian suuren lääkeannoksen tai vaikkapa lapsi on ottanut lääkettä vahingossa, ota aina yhteyttä lääkäriin, sairaalaan tai Myrkytystietokeskukseen (puh. 09 471 977) riskien arvioimiseksi ja lisäohjeiden saamiseksi.

Metotreksaatin yliannos voi johtaa vaikeisiin myrkytysreaktioihin. Yliannostuksen oireita voivat olla mustelmien ja verenvuotojen ilmeneminen tavallista helpommin, epätavallinen heikkouden tunne, suun haavaumat, pahoinvointi, oksentelu, mustat tai veriset ulosteet, verinen yskä tai kahvinporoja muistuttava oksennus sekä virtsan väheneminen (ks. myös kohta Mahdolliset haittavaikutukset).

Ota lääkepakkaus mukaasi, jos menet lääkäriin tai sairaalaan. Jos olet käyttänyt liikaa metotreksaattia, sinulle annetaan kalsiumfolinaattia metotreksaatin haittavaikutusten lieventämiseen.

Jos unohdat käyttää Trexania

Älä ota kaksinkertaista annosta korvatakseksi unohtamasi kerta-annoksen, mutta ota seuraavaksi määrätty annos normaaliin tapaan. Kysy lääkäriltä neuvoa.

Jos lopetat Trexanin käytön

Älä keskeytä tai lopeta Trexan-hoitoa, ellet ole keskustellut asiasta lääkärisi kanssa. Jos epäilet saaneesi vaikeita haittavaikutuksia, ota välittömästi yhteys lääkäriin ja kysy neuvoa.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Haittavaikutusten yleisyyteen ja vaikeusasteeseen vaikuttavat annoksen suuruus ja antotiheys. Koska vaikeita haittavaikutuksia saattaa esiintyä myös pieniä annoksia käytettäessä, on tärkeää, että lääkäri seuraa vointiasi säännöllisesti. Lääkäri seuraa kokeiden avulla, tapahtuuko veressäsi **epänormaaleja muutoksia** (kuten valkosolujen tai verihiutaleiden vähäisyys, lymfooma) sekä muutoksia munuaistesi ja maksasi toiminnassa.

Kerro lääkärille välittömästi, jos havaitset seuraavia oireita, sillä ne saattavat olla merkki vakavasta, mahdollisesti hengenvaarallisesta haittavaikutuksesta, joka vaatii välitöntä hoitoa:

- **jatkuva kuiva yskä, hengästyneisyys ja kuume**; nämä saattavat viitata tulehdukseen keuhkoissa (keuhkokuume) [yleinen – voi esiintyä alle 1 käyttäjällä 10:stä]
- **veren sylkeminen tai oksentaminen**: nämä voivat olla merkkejä verenvuodosta keuhkoista [esiintymistiheys tuntematon – koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin]
- **maksavaurioiden oireet, kuten ihon ja silmänvalkuaisten keltaisuus**; metotreksaatti voi aiheuttaa kroonisia maksavaurioita (maksakirroosi), arpikudoksen muodostumista maksaan (maksafibroosi) tai rasvamaksan [nämä kaikki ovat melko harvinaisia – voivat esiintyä alle 1 käyttäjällä 100:sta], maksatulehdus (akuutti hepatiitti) [harvinainen – voi esiintyä alle 1 käyttäjällä 1 000:sta] ja maksan vajaatoiminta [hyvin harvinainen – voi esiintyä alle 1 käyttäjällä 10 000:sta]
- **allergiaoireet, kuten ihottuma, mukaan lukien punoittava ja kutiava iho, käsien, jalkojen, nilkkojen, kasvojen, huulien, suun tai kurkun turvotus (joka voi aiheuttaa nielemis- tai hengitysvaikeuksia) ja pyörtymisen tunne**: nämä voivat olla vaikean allergisen reaktion tai anafylaktisen sokin merkkejä [harvinainen – voi esiintyä alle 1 käyttäjällä 1 000:sta]
- **munuaisvaurion merkit, kuten käsien, nilkkojen tai jalkojen turvotus, virtsaamistiheyden muutokset tai virtsan vähentyminen tai puuttuminen**: nämä voivat olla munuaisten vajaatoiminnan merkkejä [harvinainen – voi esiintyä alle 1 käyttäjällä 1 000:sta]
- **infektion merkit, kuten kuume, vilunväreet, särky, kurkkukipu**: voit sairastua infektioiden tavallista herkemmin metotreksaattihoidon aikana. Harvoissa tapauksissa [voi esiintyä alle 1 käyttäjällä 1 000:sta] saattaa ilmetä vaikeita infektoita, kuten tietyn tyyppinen keuhkokuume (*Pneumocystis jiroveci* -keuhkokuume) tai verenmyrkytys (sepsis)
- **vaikea ripuli, veren oksentaminen ja mustat tai tervamaiset ulosteet**: nämä oireet voivat viitata metotreksaatin aiheuttamaan melko harvinaiseen [voi esiintyä alle 1 käyttäjällä 100:sta], vaikeaan maha-suolikanavan häiriöön, kuten maha-suolikanavan haavauma
- **veritulpan aiheuttamaan verisuonitukkeumaan (tromboemboliseen tapahtumaan) liittyvät oireet, kuten kehon toisen puolen heikkous (aivohalvaus) tai alaraajan kipu, turvotus, punoitus ja epätavallinen kuumotus (syvä laskimotukos)**: metotreksaatti voi aiheuttaa tromboembolisen tapahtuman [harvinainen – voi esiintyä alle 1 käyttäjällä 1 000:sta]
- **kuume ja yleiskunnon vakava heikkeneminen tai äkillinen kuume, johon liittyy kurkku- tai suukipu tai virtsaamisen ongelma**: metotreksaatti voi hyvin harvoin [voi esiintyä alle 1 käyttäjällä 10 000:sta] aiheuttaa valkosolujen määrän nopean vähenemisen (agranulosytoosi) ja vaikea-asteisen luuytimen toiminnan lamaantumisen
- **odottamaton verenvuoto, esim. ikenistä, verta virtsassa, veren oksentaminen tai mustelmat**: nämä voivat olla merkkejä verihiutaleiden huomattavasta vähenemisestä, joka aiheutuu vaikea-asteisesta luuytimen toiminnan lamaantumisesta [hyvin harvinainen – voi esiintyä alle 1 käyttäjällä 10 000:sta]
- **vaikea ihottuma tai ihon rakkulointi (rakkuloita voi ilmaantua myös suuhun, silmiin ja sukupuolielimiin)**: nämä voivat olla merkkejä hyvin harvinaisesta [voi esiintyä alle 1 käyttäjällä 10 000:sta] tilasta, josta käytetään nimeä Stevens-Johnsonin oireyhtymä, tai Lyellin oireyhtymästä (toksinen epidermaalinen nekrolyysi).

Myös seuraavia haittavaikutuksia on ilmoitettava:

Hyvin yleinen (voi esiintyä yli 1 käyttäjällä 10:stä):

- suutulehdus, ruoansulatushäiriö, pahoinvointi (huonovointisuus), ruokahalun heikkeneminen, vatsakipu
- maksaentsyymiarvon suureneminen (todetaan lääkärin teettämästä kokeesta).

Yleinen (voi esiintyä enintään 1 käyttäjällä 10:stä):

- suun haavaumat, ripuli
- ihottuma, ihon punoitus, kutina
- päänsärky, väsymys, raukeus
- verisolujen muodostuksen väheneminen, mihin liittyy valko- ja/tai punasolujen ja/tai verihiutaleiden määrän vähenemistä (leukopenia, anemia, trombosytopenia).

Melko harvinainen (voi esiintyä enintään 1 käyttäjällä 100:sta):

- suolistotulehdus, oksentelu, haimatulehdus
- nielutulehdus
- lisääntynyt valoherkkyys, hiustenlähtö, reumakyhmyjen lisääntyminen, vyöruusu, verisuonitulehdus, herpeksen tyypinen ihottuma, nokkosihottuma
- diabeteksen puhkeaminen
- heitehuimaus, sekavuus, masennus
- seerumin albumiinipitoisuuden pieneneminen
- verisolujen ja -hiutaleiden vähentyminen
- virtsarakon tai emättimen tulehdus ja haavauma, munuaistoiminnan heikentyminen, virtsaamishäiriöt
- nivelkipu, lihaskipu, osteoporoosi (luumassan väheneminen).

Harvinainen (voi esiintyä enintään 1 käyttäjällä 1 000:sta):

- ihon pigmentaation lisääntyminen, akne, verisuonivuotojen aiheuttamat mustelmat
- allerginen verisuonitulehdus, kuume, silmien punoitus, infektio, haavojen parantumisen hidastuminen, veren vasta-ainepitoisuuden pieneneminen
- mielialanvaihtelut
- näköhäiriöt
- sydänpussin tulehdus, nesteen kertyminen sydänpussiin
- matala verenpaine
- keuhkofibroosi, hengenahdistus ja astma, keuhkopussiin kertyvä neste
- elektrolyyttihäiriöt
- rasitusmurtuma
- infektio (mukaan lukien kroonisen inaktiivisen infektion aktivoituminen)
- ientulehdus.

Hyvin harvinainen (voi esiintyä enintään 1 käyttäjällä 10 000:sta):

- runsas verenvuoto, toksinen megakoolon (akuutti toksinen suolen laajentuma)
- kynsien pigmentaation lisääntyminen, kynsivallintulehdus, furunkuloosi (karvatupen syvä infektio), hiussuonten näkyvä laajentuminen
- paikallinen pistoskohdan vaurio (steriilien märkäpesäkkeiden muodostuminen, rasvakudoksen muutokset) lihakseen tai ihon alle annetun pistoksen jälkeen
- näön heikkeneminen, kipu, voiman tai tuntoaistin menetys tai pistely käsivarsissa ja alaraajoissa, makuaistin muutokset (metallinen maku), kouristukset, halvaus, voimakas päänsärky, johon liittyy kuumetta ja niskajäykkyyttä (voivat olla aivokalvontulehduksen oireita)
- retinopatia (ei-tulehduksellinen silmänsairaus)
- seksuaalisen halun katoaminen, impotenssi, miehellä rintojen suurentuminen (gynekomastia), siemennesteen muodostumisen häiriö, kuukautiskierron häiriö, vuoto emättimestä
- imusolmukkeiden suurentuminen (lymfooma)
- lymfoproliferatiiviset sairaudet (veren valkosolujen liikakasvu).

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin):

- lisääntynyt infektioherkkyys
- leukoencefalopatia (aivojen valkean aineen sairaus)
- nenäverenvuoto
- hikirauhasten tulehdus, kynnen irtoaminen, ihottuma, joka voi muodostaa rakkuloita ja näyttää pieniltä maalitauluilta (keskellä tummia täpliä, joita ympäröi vaaleampi alue sekä tummarenkainen reunus)
- leuan luuvaurio (joka johtuu veren valkosolujen liikakasvusta)
- proteiinivirtsaisuus
- vilunväreet, heikkouden tunne.

Kun metotreksaattia annetaan lihakseen, voi pistoskohdassa yleisesti esiintyä paikallisia haittavaikutuksia (polttava tunne) tai vaurioita (steriilin märkäpesäkkeen muodostuminen, rasvakudoksen tuhoutuminen). Metotreksaatin anto iholle on paikallisesti hyvin siedetty. Ainoastaan lieviä paikallisia ihoreaktioita on havaittu, ja ne vähenivät hoidon kuluessa.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan (ks. yhteystiedot alla). Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

5. Trexanin säilyttäminen

Säilytä tämä lääke pois lasten ulottuvilta ja näkyviltä mieluiten lukitussa kaapissa. Tahaton nieleminen saattaa olla hengenvaarallista lapsille.

Älä käytä tätä lääkettä esitetytyn ruiskun etiketissä ja kotelossa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Pidä esitetyt ruiskut ulkopakkauksessa. Herkkä valolle. Säilytä alle 25 °C. Älä säilytä kylmässä. Ei saa jäätyä.

Älä käytä tätä lääkettä, jos huomaat että liuos ei ole kirkasta ja se sisältää hiukkasia tai jos pakkaus on vahingoittunut.

Tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

Valmiste on käytettävä heti avaamisen jälkeen.

Vain kertakäyttöön. Käyttämätön valmiste on hävitettävä!

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä solunsalpaajia koskevien paikallisten vaatimusten mukaisesti.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Trexan sisältää

Vaikuttava aine on metotreksaatti.

1 ml injektionestettä sisältää 25 mg metotreksaattia.

Yksi esitäytetty ruisku, jossa on 0,3 ml injektionestettä, sisältää 7,5 mg metotreksaattia.

Yksi esitäytetty ruisku, jossa on 0,4 ml injektionestettä, sisältää 10 mg metotreksaattia.

Yksi esitäytetty ruisku, jossa on 0,6 ml injektionestettä, sisältää 15 mg metotreksaattia.

Yksi esitäytetty ruisku, jossa on 0,8 ml injektionestettä, sisältää 20 mg metotreksaattia.

Yksi esitäytetty ruisku, jossa on 1,0 ml injektionestettä, sisältää 25 mg metotreksaattia.

Muut aineet ovat natriumkloridi, natriumhydroksidi (pH:n säätöön) ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

Kirkas, kellertävä injektioneste esitäytetyssä ruiskussa, jossa on neula.

Yhdessä rasiassa on 1, 4, 5, 6, 10 tai 12 esitäytettyä ruiskua, joissa on 0,3 ml, 0,4 ml, 0,6 ml, 0,8 ml tai 1,0 ml injektionestettä.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija

Orion Corporation

Orionintie 1

02200 Espoo

Valmistajat

Orion Corporation Orion Pharma

Orionintie 1

02200 Espoo

Hameln rds a.s.

Horná 36, 900 01 Modra

Slovakia

Siegfried Hameln GmbH

Langes Feld 13, 31789 Hameln

Saksa

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi 12.2.2019

Käyttöohjeet

Lue alla olevat käyttöohjeet huolellisesti ennen pistoksen antoa. Anna pistos aina lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan neuvomalla tavalla.

Jos sinulla on kysyttävää, ota yhteys lääkäriin, apteekkiin tai sairaanhoitajaan.

Valmistelu

Valitse hyvin valaistu puhtas ja tasainen työskentelyalusta.

Tarvitset:

- 1 Trexan esitäytetty ruisku
- 1 desinfiointipyyhe

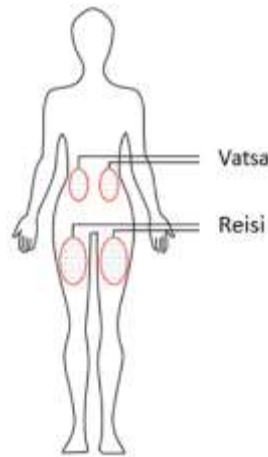
Pese kädet huolellisesti. Metotreksaattia käsitellessä tulee käyttää kertakäyttökäsineitä. Tarkista silmämääräisesti ennen käyttöä, että Trexan-ruiskussa ei ole näkyviä vaurioita (eikä säröjä).

Pistoskohta

Ihonalaisen injektion pistosalueet

Parhaita pistoskohtia ovat

- reiden yläosa
- vatsan alue (mutta ei navan ympäryks).

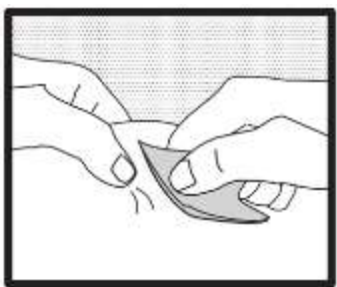


- Jos toinen henkilö auttaa sinua pistoksen annossa, lääkkeen voi pistää myös olkaparren takaosaan aivan olkapään alapuolelle.
- Pistä pistos aina eri kohtaan kuin edellisellä kerralla. Näin vähennät injektiokohdan ärsytyksen vaaraa.
- Älä koskaan pistä pistosta kohtaan, jossa iho punoittaa, tuntuu aralta tai kovalta tai jossa on mustelmia, arpia tai venytysjuovia. Jos sinulla on psoriaasi, älä pistä suoraan sellaiseen kohtaan, jossa iho on kohollaan, paksuuntunut, punoittaa, hilseilee tai on muuten vaurioitunut.

Liuksen pistäminen (injektoiminen)

1. Ota esitäytetty metotreksaattiruisku pois pakkauksesta ja lue pakkausseloste huolellisesti. Ota esitäytetty ruisku pois pakkauksesta huoneenlämmössä.

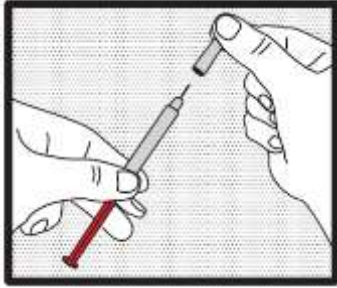
2. Desinfiointi



Valitse injektiokohta ja desinfioi alueen iho pyyhkimällä se desinfiointiaineeseen kostutetulla pyyhkeellä.

Anna ihoalueen kuivua vähintään 60 sekuntia.

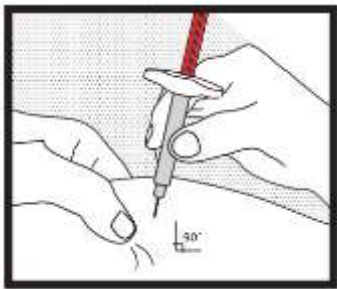
3. Poista muovinen neulansuojus.



Irrota harmaa muovinen suojus varovasti vetämällä se suoraan pois neulan päältä. Jos suojus on tiukassa, kierrä sitä hieman samalla kun vedät sitä. Kun poistat neulansuojuksen, neulan kärjessä saattaa olla pisara nestettä; tämä on normaalia. Huolehdi, ettei pisara putoa iholle.

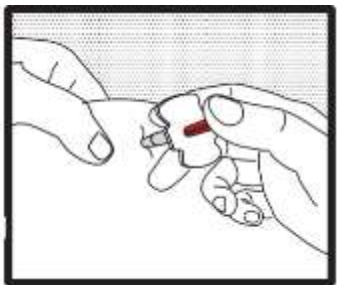
Tärkeää: **Älä** kosketa esitäytetyn ruiskun neulaa äläkä anna sen koskettaa muita pintoja! Älä koske mäntään tai työnnä sitä, koska silloin neste saattaa vuotaa ulos.

4. Pistäminen



Purista ihoa kahdella sormella niin, että sormien väliin muodostuu ihopoimu, ja pistä sitten neula ihon sisään nopeasti 90 asteen kulmassa.

5. Injisointi



Työnnä neula kokonaan ihopoimun sisään. Paina ruiskun mäntää hitaasti ja injisoi liuos ihon alle. Purista ihoa koko ajan kunnes ruisku on tyhjä.

Vedä neula varovasti pois ihosta.

Metotreksaatin joutumista iholle tai limakalvolle on vältettävä. Mikäli metotreksaattia joutuu iholle tai limakalvolle, se on pestävä välittömästi ja huolellisesti pois saippualla ja vedellä. Roiskeet on pyyhittävä pois välittömästi.

Jokaisen metotreksaattia käsittelevän tulee pestä kätet annoksen antamisen jälkeen.

Mahdollisten neulanpistotapaturmien yhteydessä on otettava välittömästi yhteys lääkäriin eikä kyseistä esitetyttä ruiskua saa käyttää.

Hävittäminen ja muut käsittelyohjeet

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä solunsalpaajia koskevien paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Raskaana olevat, raskautta suunnittelevat tai imettävät naiset eivät saa käsitellä eivätkä antaa tätä lääkettä potilaalle.

Bipacksedel: Information till användaren

Trexan 25 mg/ml injektionsvätska, lösning, förfylld spruta

metotrexat

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande :

1. Vad Trexan är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Trexan
3. Hur du använder Trexan
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Trexan ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Trexan är och vad det används för

Trexan är ett läkemedel med följande egenskaper:

- det stör tillväxten hos vissa celler i kroppen som reproduceras snabbt
- det minskar aktiviteten i immunsystemet (kroppens eget försvarssystem)
- det har anti-inflammatoriska effekter.

Trexan används för behandling av:

- aktiv reumatoid artrit hos vuxna patienter
- polyartritiska former (när fem eller flera leder är inblandade) av svår, aktiv juvenil idiopatisk artrit (JIA), när behandling med NSAID-preparat (icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel) gett inadekvat svar
- svår terapiresistent handikappande psoriasis som inte förbättras tillräckligt av andra terapiformer såsom fototerapi, PUVA och retinoider, och svår psoriasisartrit (som påverkar lederna) hos vuxna patienter.

Reumatoid artrit (RA) är en kronisk kollagensjukdom som kännetecknas av inflammation i synovialhinnor (ledhinnor). Dessa hinnor framställer en vätska som fungerar som ett smörjmedel för många leder. Inflammationen gör att hinnan förtjockas och leden svullnar.

Juvenil artrit berör barn och ungdomar under 16 år. Polyartritiska former är de som drabbar fem eller fler leder under sjukdomens första 6 månader.

Psoriasisartrit är ett slags artrit med psoriasisår i huden och naglarna, särskilt vid lederna i fingrar och tår.

Psoriasis är en vanlig, kronisk hudsjukdom som kännetecknas av röda fläckar täckta av tjocka, torra, silvriga, fastsittande fjäll.

Trexan lindrar och saktar ner sjukdomens förlopp.

Metotrexat som finns i Trexan kan också vara godkänd för att behandla andra sjukdomar som inte nämns i denna produktinformation. Fråga läkare, apotek eller annan hälsovårdspersonal om du har ytterligare frågor och följ alltid deras instruktion.

2. Vad du behöver veta innan du använder Trexan

Använd inte Trexan om du:

- är allergisk mot metotrexat eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6)
- lider av allvarliga leversjukdomar eller njursjukdomar eller blodsjukdomar
- regelbundet dricker stora mängder alkohol
- lider av en allvarlig infektion, t.ex. tuberkulos, HIV eller andra immunbristsyndrom
- lider av inflammerade slemhinnor i munhålan, sår i munnen, magsår eller sår i tarmarna
- är gravid eller ammar (se avsnitt Graviditet, amning och fertilitet)
- samtidigt vaccinerats med levande vacciner.

Varningar och försiktighet

Viktig varning angående doseringen av Trexan

Metotrexat för behandling av reumatiska sjukdomar, psoriasis och psoriasisartrit får bara användas en gång i veckan. Felaktig dosering av metotrexat kan leda till allvarliga biverkningar som kan vara dödliga. Läs avsnitt 3 i denna bipacksedel mycket noga.

Tala med läkare eller apotekspersonal innan du använder Trexan om

- du är äldre eller om du känner dig allmänt sjuk och svag
- du har nedsatt leverfunktion eller njurfunktion
- du har diabetes
- du har någon infektion, inklusive långvariga latent infektioner (t.ex. *Herpes zoster*/bältros, tuberkulos eller hepatit B eller C)
- du har problem med lungfunktionen
- du är mycket överviktig
- om du har onormala vätskeansamlingar i buken (ascites) eller runt lungorna (pleurautgjutning)
- du är uttorkad eller lider av tillstånd som leder till uttorkning (t.ex. uttorkning på grund av kräkningar, diarré, förstoppning, eller inflammerade slemhinnor i munhålan).

Rekommenderade uppföljande undersökningar och försiktighetsåtgärder:

Även när Trexan används vid låga doser kan allvarliga biverkningar uppstå. För att dessa ska kunna upptäckas tidigt måste läkaren göra kontroller och laboratorieprover.

Före behandling:

Innan behandlingen inleds får du lämna blodprover så att läkaren kan kontrollera att du har tillräckligt med blodceller och testa din leverfunktion, nivån av serumalbumin (ett protein i blodet) och njurfunktionen. Läkaren kommer dessutom att kontrollera om du har tuberkulos (en smittsam sjukdom i kombination med små knölar i den påverkade vävnaden) samt låta dig genomgå en lungröntgen. Andra tester kan också komma att utföras före och efter behandlingen.

Om resultatet av något test är onormalt kommer behandlingen inte att återupptas förrän alla värden åter är normala.

Under behandling:

Du kommer att få genomgå följande tester minst en gång i månaden under de första sex månaderna och sedan minst var tredje månad:

- undersökning av mun och svalg för att se om det uppstått några förändringar i slemhinnan
- blodtester
- kontroll av leverfunktionen
- kontroll av njurfunktionen
- kontroll av andningssystemet och vid behov lungfunktionstest.

Metotrexat kan påverka ditt immunsystem och dina vaccinationsresultat. Det kan även påverka resultatet av immunologiska tester. Inaktiva, kroniska infektioner (t.ex. *herpes zoster* [bältros], tuberkulos, hepatit B eller C) kan blossa upp. Du får inte vaccineras med levande vacciner medan du behandlas med Trexan.

Strålning inducerad dermatit och ökad solkänslighet med risk för brännskador i huden kan uppkomma igen under metotrexatterapi ("recall"-reaktion). Psoriasislesioner kan förvärras under UV-strålning och samtidig administrering av metotrexat.

Akut blödning från lungorna hos patienter med bakomliggande reumatisk sjukdom har rapporterats med metotrexat. Om du får symtom som blod i saliv eller blodiga upphostningar ska du omedelbart kontakta läkare.

Förstorade lymfkörtlar (lymfom) kan uppstå och då måste behandlingen stoppas.

Diarré kan vara en toxisk effekt av Trexan och kräver avbrott i behandlingen. Om du har diarré bör du tala med din läkare.

Encefalopati (en sjukdom i hjärnan)/leukoencefalopati (en särskild sjukdom den vita hjärnsubstansen) har rapporterats hos cancerpatienter som fått metotrexatbehandling och kan inte uteslutas när med metotrexat ges för andra sjukdomar.

Särskilda försiktighetsåtgärder vid behandling med Trexan

Metotrexat påverkar tillfälligt spermie- och äggproduktionen, en effekt som i de flesta fall går tillbaka efter avslutad behandling. Metotrexat kan orsaka missfall och allvarliga medfödda missbildningar. Du måste undvika att bli gravid när du använder metotrexat och i minst 6 månader efter avslutad behandling. Se även avsnittet "Graviditet, amning och fertilitet".

Barn, ungdomar och äldre

Doseringsinstruktioner beror på patientens kroppsvikt.

Användning rekommenderas inte till barn under 3 år på grund av att tillräcklig erfarenhet saknas i denna åldersgrupp.

Barn och äldre som får Trexan-behandling ska följas särskilt noga av läkare för att eventuella biverkningar ska kunna identifieras så tidigt som möjligt.

Andra läkemedel och Trexan

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Effekten av behandlingen kan påverkas om Trexan ges samtidigt som vissa andra läkemedel:

- antibiotika (läkemedel för att förhindra/bekämpa vissa infektioner) såsom: tetracykliner, kloramfenikol och icke-absorberbara bredspektrumantibiotika, penicilliner, glykopeptider, sulfonamider (svavelinnehållande läkemedel som förhindrar/bekämpar vissa infektioner), ciprofloxacin och cefalotin

- vissa läkemedel mot smärta och/eller inflammation som kallas icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel (t.ex. diklofenak och ibuprofen, salicylater som acetylsalicylsyra och pyrazoler som metamizol)
- probenecid (läkemedel mot gikt)
- diuretika ("vattendrivande tabletter")
- läkemedel som kan ha oönskade effekter på benmärgen, t.ex. trimetoprim-sulfametoxazol (ett antibiotikum) och pyrimetamin
- andra läkemedel mot reumatism eller psoriasis t.ex. leflunomid, azatioprin (används också för att förhindra avstötning efter en organtransplantation), sulfasalazin (används också för ulcerös kolit), fenybutazon, amidopyrin
- antiepileptika (för att förhindra krampanfall)t. ex. karbamazepin, fenytoin, fenobarbital, primidon)
- cancerbehandlingar (t.ex. 5-fluorouracil, merkaptopurin och doxorubicin och prokarbazin under behandling med metotrexat i höga doser)
- retinoider (läkemedel mot psoriasis och andra dermatologiska sjukdomar)
- teofyllin (läkemedel mot bronkialastma och andra lungsjukdomar)
- protonpumpshämmare (läkemedel mot magbesvär)
- hypoglykemika (läkemedel som används för att sänka blodsockret)
- kolestyramin (en medicin som binder gallsyror och som används för att bl.a. sänka kolesterollhalten)
- ciklosporin (ett medel som kan minska eller hämma immunförsvaret)
- barbiturater (sömninjektion)
- lugnande medel
- p-piller
- kväveoxid (nedsövningsmedel).

Vitaminer som innehåller folsyra kan försvaga effekten av din behandling och bör endast tas när läkaren ordinerar det.

Strålbehandling vid användning av metotrexat kan öka risken för mjukdels- eller skelettskador.

Undvik vaccination med levande vaccin.

Trexan med mat, dryck och alkohol

Undvik alkohol och stora mängder kaffe, läskedrycker som innehåller koffein och svart te under behandling med Trexan, eftersom det kan förstärka biverkningar eller påverka effekten av Trexan. Se även till att dricka mycket vätska under behandling med Trexan, eftersom uttorkning (minskad mängd vatten i kroppen) kan öka toxiciteten av Trexan.

Graviditet, amning och fertilitet

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

Graviditet

Använd inte Trexan under graviditet eller om du försöker bli gravid. Metotrexat kan orsaka medfödda missbildningar, fosterskador och missfall. Det är förknippat med missbildningar i skallen, ansiktet, hjärtat och blodkärlen, hjärnan och armar och ben. Det är därför mycket viktigt att metotrexat inte ges till gravida patienter eller patienter som planerar att bli gravida. Hos fertila kvinnor måste graviditet uteslutas genom lämpliga åtgärder, t.ex. ett graviditetstest före behandlingsstart. Du måste undvika att bli gravid medan du tar metotrexat och i minst 6 månader efter avslutad behandling, genom att använda tillförlitliga preventivmetoder under denna tid (se även avsnittet "Varningar och försiktighet").

Om du blir gravid under behandlingen eller misstänker att du kan vara gravid ska du tala med din läkare så snart som möjligt. Du ska erbjudas medicinsk rådgivning om risken för skadliga effekter på barnet på grund av behandlingen.

Om du önskar bli gravid ska du rådgöra med din läkare, som kan hänvisa dig till specialistrådgivning före planerad behandlingsstart.

Amning

Amning bör upphöra före och under behandling med Trexan.

Fertilitet hos män

Tillgängliga data tyder inte på någon ökad risk för missbildningar eller missfall om fadern tar mindre metotrexat än 30 mg/vecka. En risk kan dock inte fullständigt uteslutas. Metotrexat kan vara genotoxiskt. Detta betyder att läkemedlet kan orsaka genmutation. Metotrexat kan påverka spermieproduktionen och kan orsaka medfödda missbildningar. Därför ska du undvika att göra en kvinna gravid och att donera sperma medan du tar metotrexat och i minst 6 månader efter avslutad behandling.

Körförmåga och användning av maskiner

Behandling med Trexan kan orsaka biverkningar som påverkar det centrala nervsystemet, t.ex. trötthet och yrsel. Därför kan förmågan att framföra fordon och/eller använda maskiner i vissa fall vara nedsatt. Om du känner dig trött eller dåsig bör du inte köra bil eller använda maskiner.

Du är själv ansvarig för att bedöma om du är i kondition att framföra motorfordon eller utföra arbeten som kräver skärpt uppmärksamhet. En av faktorerna som kan påverka din förmåga i dessa avseenden är användning av läkemedel på grund av deras effekter och/eller biverkningar. Beskrivning av dessa effekter och biverkningar finns i andra avsnitt. Läs därför all information i denna bipacksedel för vägledning. Diskutera med din läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Trexan innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, d.v.s. är nästan natriumfritt.

3. Hur du använder Trexan

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Läkaren anpassar dosen individuellt för dig. Vanligtvis tar det 4-8 veckor innan behandlingen har effekt.

Trexan ges av eller under övervakning av läkare eller sjukvårdspersonal som en injektion **endast en gång per vecka**. Tillsammans med läkaren bestämmer du en passande dag varje vecka då du får din injektion. **Felaktig dosering kan leda till allvarliga biverkningar som kan vara dödliga**. Trexan kan injiceras intramuskulärt (i en muskel) eller subkutant (under huden).

Användning för barn och ungdomar

Eftersom det finns mycket lite data om att ge läkemedlet intravenöst till barn och ungdomar, ska det endast injiceras under huden eller i en muskel.

Läkaren beslutar om lämplig dos för barn och ungdomar med polyartritiska former av juvenil idiopatisk artrit.

Trexan rekommenderas inte till barn under 3 år på grund av otillräcklig erfarenhet i denna åldersgrupp.

Administreringsätt och behandlingstid

Trexan ges som injektion **en gång i veckan!**

Behandlingens varaktighet bestäms av den behandlande läkaren. Behandling av reumatoid artrit, juvenil idiopatisk artrit, psoriasis vulgaris och psoriasisartrit med Trexan är en långvarig behandling.

I början av din behandling kommer Trexan att injiceras av medicinsk personal. I vissa fall kan din läkare besluta att du själv ska injicera Trexan under huden. Du kommer då att få lämplig träning. Du ska under inga omständigheter försöka att själv injicera Trexan innan du har fått sådan träning. Se bruksanvisningen i slutet av bipacksedeln.

Hanterings- och destruktionsättet måste överensstämma med det för andra cytostatiska preparat i enlighet med gällande anvisningar. Kvinnor som är gravida, planerar att bli gravida eller ammar bör inte hantera och/eller administrera Trexan.

Metotrexat bör inte komma i kontakt med huden eller slemhinnor. I händelse av kontamination måste det berörda området sköljas omedelbart med tvål och vatten.

Om du tycker att det verkar som om effekten av Trexan är för stark eller för svag bör du tala med läkaren eller apotekspersonalen.

Om du har använt för stor mängd av Trexan

Ändra inte doseringen själv!

Använd Trexan enligt läkarens order eller enligt doseringsanvisningarna som nämns i denna bipacksedel. Om du fått i dig för stor mängd läkemedel eller om t.ex. ett barn fått i sig läkemedlet av misstag kontakta läkare, sjukhus eller Giftinformationscentralen (tel. 09 471 977) för bedömning av risken samt rådgivning.

En överdos av metotrexat kan leda till allvarliga toxiska reaktioner. Överdoseringsymptom kan inkludera lätt blåmärken eller blödningar, ovanlig svaghet, sår i munnen, illamående, kräkningar, svart eller blodig avföring, hosta upp blod eller kräkas som ser ut som kaffesump och minskad urinerings (se även avsnittet Eventuella biverkningar).

Ta med dig förpackningen om du uppsöker läkare eller sjukhus. Om du använt för mycket metotrexat får du kalciumfolinat för att minska biverkningarna av metotrexat.

Om du har glömt att använda Trexan

Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos, men fortsätt att ta ordinerad dos. Fråga läkaren om råd.

Om du slutar att använda Trexan

Du ska inte avbryta eller avsluta behandlingen med Trexan om du inte har diskuterat det med din läkare. Kontakta omedelbart läkare om du misstänker allvarliga biverkningar.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Biverkningarnas frekvens liksom deras allvarlighetsgrad beror på dosnivån och hur ofta läkemedlet ges. Eftersom allvarliga biverkningar kan uppkomma även vid låga doser är det viktigt att du övervakas regelbundet av läkaren. Läkaren kommer att ta **prover för att kontrollera om avvikelser** utvecklas i blodet (t.ex. lågt antal vita blodkroppar, lågt antal blodplättar, lymfom) och förändringar i njurarna och levern.

Tala omedelbart om för läkaren om du drabbas av något av följande symtom, eftersom dessa kan tyda på en allvarlig, eventuellt livshotande biverkning som kräver akut specifik behandling:

- **ihållande torr, icke produktiv hosta, andfåddhet och feber:** dessa kan vara tecken på lunginflammation (pneumoni) [vanliga – kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer]
- **blod i saliv eller upphostningar:** dessa kan vara tecken på blödning från lungorna [ingen känd frekvens – kan inte beräknas från tillgängliga data]
- **symtom på leverskada som gul hud och gula ögonvitor:** metotrexat kan leda till kronisk leverskada (levercirros), bildande av ärrvävnad i levern (leverfibros), fettlever [samtliga mindre vanliga – kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer], leverinflammation (akut hepatit) [sällsynt – kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 personer] och leversvikt [mycket sällsynt – kan förekomma hos upp till 1 av 10 000 personer]
- **allergiska symtom som hudutslag inklusive röd, kliande hud, svullnad av händer, fötter, fotleder, ansikte, läppar, mun eller hals (som kan leda till svårigheter att svälja eller andas) och svinningskänsla:** dessa kan vara tecken på allvarliga allergiska reaktioner eller en anafylaktisk chock [sällsynta – kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 personer]
- **symtom på njurskada som svullnad av händer, fotleder eller fötter eller förändringar av hur ofta du behöver urinera eller minskning eller avsaknad av urin:** dessa kan vara tecken på njursvikt [sällsynta – kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 personer]
- **symtom på infektioner, t.ex. feber, frossa, värk, halsont:** metotrexat kan göra dig mer känslig för infektioner. I sällsynta fall [kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 personer] kan allvarliga infektioner som en viss typ av lunginflammation (*Pneumocystis jiroveci* pneumonia) eller blodförgiftning (sepsis) förekomma
- **svår diarré, blodkräkning och svart eller tjäraktig avföring:** dessa symtom kan indikera en mindre vanlig [kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer] allvarlig komplikation i mag-tarmkanalen som orsakas av metotrexat, t.ex. sår i mag-tarmkanalen.
- **symtom orsakade av tilltäppning (ocklusion) av ett blodkärl på grund av att en blodklump lossnar (tromboembolihändelse), såsom svaghet i ena sidan av kroppen (stroke) eller smärta, svullnad, rodnad och onormal värme i ett ben (djup ventrombos):** metotrexat kan orsaka tromboembolihändelser [sällsynta – kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 personer]
- **feber och allvarlig försämring av din allmänna hälsa eller plötslig feber med ont i halsen eller munnen eller urineringsproblem:** metotrexat kan i mycket sällsynta fall [kan förekomma hos upp till 1 av 10 000 personer] leda till en plötslig nedgång av antalet vita blodkroppar (agranulocytos) och allvarlig benmärgshämning
- **oväntad blödning, t.ex. blödning i tandköttet, blod i urinen, blodkräkningar eller blåmärken:** dessa kan vara tecken på en kraftig minskning av antalet blodplättar som beror på allvarlig benmärgshämning [mycket sällsynta – kan förekomma hos upp till 1 av 10 000 personer]
- **allvarliga hudutslag eller blåsbildning på huden (detta kan också förekomma i munnen, ögonen och på könsorganen):** dessa kan vara tecken på ett mycket sällsynt tillstånd [kan förekomma hos upp till 1 av 10 000 personer] som kallas Stevens-Johnsons syndrom eller brännande smärta i huden (toxisk epidermal nekrolys).

Nedan anges övriga biverkningar som har rapporterats:

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer):

- inflammation i munnen, matsmältningsbesvär, illamående, minskad aptit, buksmärtor

- förhöjda leverenzymnivåer (kan upptäckas med ett test som utförs av en läkare).

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer):

- sår i munnen, diarré
- utslag, hudrodnad, klåda
- huvudvärk, trötthet, dåsighet
- reducerad blodcellsbildning med minskat antal vita och/eller röda blodceller och/eller trombocyter (leukopeni, anemi, trombocytopeni).

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer):

- inflammation i tarmarna, kräkningar, inflammation i bukspottkörteln
- inflammation i svalget
- ökad ljuskänslighet, håravfall, ökat antal reumatiska knutor, bältros, inflammation i blodkärlen, herpesliknande hudutslag, nässelfeber
- debut av diabetes mellitus
- yrsel, förvirring, depression
- sänkt nivå av serumalbumin
- minskat antal blodceller och trombocyter
- inflammation och sår i urinblåsa eller slida, reducerad njurfunktion, störd urinering
- ledsmärta, muskelsmärta, osteoporos (minskad benmassa).

Sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 personer):

- ökad pigmentering av huden, akne, blåmärken på grund av kärlblödningar
- allergisk inflammation i blodkärl, feber, röda ögon, infektion, försämrad sårhäkning, minskat antal antikroppar i blodet
- humörsvängningar
- synstörningar
- inflammation i hjärtsäcken, ansamling av vätska i hjärtsäcken
- lågt blodtryck
- lungfibros, andnöd och bronkialastma, ansamling av vätska i lungsäcken
- elektrolytstörningar
- stressfraktur
- infektion (inkl. återaktivering av inaktiva kroniska infektioner)
- tandköttsinflammation.

Mycket sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 10 000 personer):

- riklig blödning, toxisk megakolon (akut toxisk utvidgning av tarmen)
- ökad pigmentering av naglarna, inflammation i nagelbanden, furunkulos (djup infektion i hårfolliklar), synlig förstoring av små blodkärl
- lokal skada (bildande av steril böld, förändringar i fettvävnaden) vid injektionsstället efter injektion i en muskel eller under huden
- försämrad syn, smärta, minskad muskelstyrka eller känsla av domningar eller krypningar i armar och ben, smakuppsättningar (metallsmak), kramper, förlamning, svår huvudvärk med feber och stel nacke (kan vara symptom på hjärnhinneinflammation)
- retinopati (icke-inflammatorisk ögonsjukdom)
- minskad sexualdrift, impotens, bröstförstoring (gynecomasti) hos män, defekt spermiebildning, menstruationsstörningar, vaginal flytning
- förstörade lymfkörtlar (lymfom)
- lymfoproliferativa störningar (onormal tillväxt av vita blodkroppar).

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data):

- ökad infektionskänslighet
- leukoencefalopati (en sjukdom i den vita hjärnsubstansen)

- näsblod
- svettkörtelinflammation, lossnande nagel, hudutslag, som kan bilda blåsor och ser ut som små måltavlor (centrala mörka fläckar omgivna av ett blekare område med en mörk ring runt kanten)
- benskada i käken (som följd av onormal tillväxt av vita blodkroppar)
- protein i urinen
- frossa, kraftlöshet.

När metotrexat ges intramuskulärt är det vanligt att lokala biverkningar (brännande känsla) eller skador (bildande av steril abscess, destruktions av fettvävnad) uppträder på injektionsstället. Subkutan applicering av metotrexat tolereras väl lokalt. Endast lindriga hudreaktioner har observerats, vilka avtar under behandlingens gång.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt (se detaljer nedan). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

5. Hur Trexan ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn, helst i ett låst skåp. Oavsiktligt intag kan vara dödligt för barn.

Används före utgångsdatum som anges på etiketten på den förfyllda sprutan och på kartongen. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt. Förvaras vid högst 25 °C. Förvaras i skydd mot kyla. Får ej frysas.

Använd inte detta läkemedel om lösningen inte är klar eller innehåller partiklar eller om förpackningen är skadad.

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel. Måste användas omedelbart efter öppnandet.

Endast för engångsbruk. Oanvänd lösning ska kasseras!

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar för cytostatika.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

Den aktiva substansen är metotrexat.

1 ml injektionsvätska, lösning innehåller 25 mg metotrexat.

1 förfylld spruta med 0,3 ml innehåller 7,5 mg metotrexat.

1 förfylld spruta med 0,4 ml innehåller 10 mg metotrexat.
1 förfylld spruta med 0,6 ml innehåller 15 mg metotrexat.
1 förfylld spruta med 0,8 ml innehåller 20 mg metotrexat.
1 förfylld spruta med 1,0 ml innehåller 25 mg metotrexat.

Övriga innehållsämnen är natriumklorid, natriumhydroxid (för pH-justering) och vatten för injektionsvätskor.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Trexan är en klar, gulaktig lösning för injektion tillgänglig i förfyllda sprutor med fasta nålar.

Varje förpackning innehåller 1, 4, 5, 6, 10 eller 12 förfyllda sprutor med 0,3 ml, 0,4 ml, 0,6 ml, 0,8 ml, eller 1,0 ml injektionsvätska.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning

Orion Corporation
Orionvägen 1
FI-02200 Esbo
Finland

Tillverkare

Orion Corporation Orion Pharma
Orionvägen 1
FI-02200 Esbo
Finland

Hameln rds a.s.
Horná 36, 900 01 Modra
Slovakien

Siegfried Hameln GmbH
Langes Feld 13, 31789 Hameln
Tyskland

Denna bipacksedel ändrades senast 12.2.2019

Bruksanvisning

Läs nedanstående bruksanvisning noga innan du börjar med injektionen och använd alltid den injektionsteknik som läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska har rekommenderat.

Om du har några problem eller frågor, kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

Förberedelse

Välj en ren, väl upplyst och plan arbetsyta.

Du behöver:

- 1 Trexan förfylld spruta
- 1 desinfektionsduk

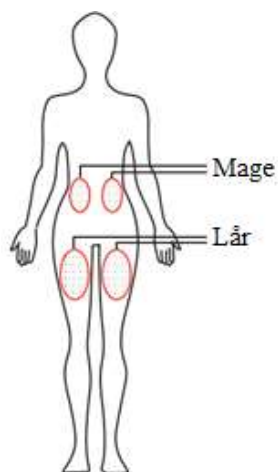
Tvätta händerna noggrant. Engångshandskar ska användas vid hantering av metotrexat. Kontrollera att Trexan-sprutan inte har några synliga defekter (eller sprickor) före användning.

Injektionsställe

Subkutana injektionsställen

De bästa ställena för injektion är:

- övre delen av låren
- magen, förutom runt naveln.

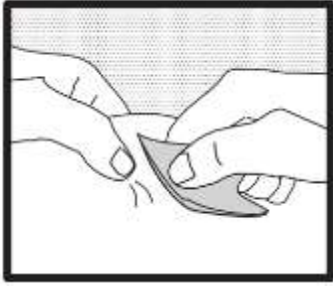


- Om någon hjälper dig med injektionen kan han/hon också ge injektionen på baksidan av armarna, precis nedanför axeln.
- Byt injektionsställe för varje injektion. Detta kan minska risken för utveckling av irritation på injektionsstället.
- Injicera aldrig i hud som är öm, har blåmärken, är röd, hård, ärrad eller där du har bristningar. Om du har psoriasis ska du försöka att inte injicera direkt i upphöjda, tjocka, röda eller fjälliga hudfläckar eller hudskador.

Injicering av lösningen

1. Packa upp den förfyllda sprutan med metotrexat och läs bipacksedeln noga. Ta ut den förfyllda sprutan ur förpackningen i rumstemperatur.

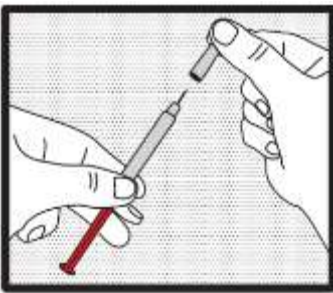
2. Desinficering



Välj ett injektionsställe och desinficera det med en kompress indränkt i desinfektionsmedel.

Låt desinfektionsmedlet torka i minst 60 sekunder.

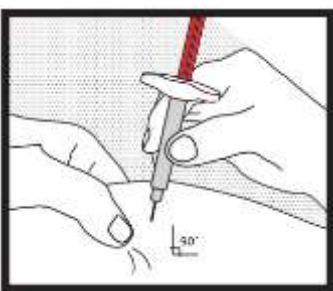
3. Ta av den skyddande plashättan



Ta försiktigt av den grå skyddande plashättan genom att dra den rakt ut från sprutan. Om skyddshättan är mycket hård kan du vrida den en aning samtidigt som du drar. När du avlägsnar skyddshättan kan det ha bildats en droppe av lösningen vid toppen av nålen, detta är normalt. Var noggrann med att inte låta droppen falla på huden.

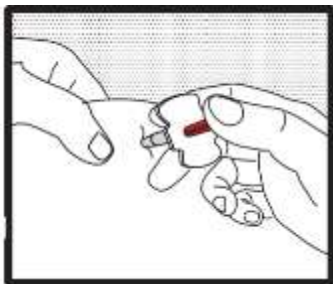
Viktigt: Vidrör **inte** nålen på den förfyllda sprutan, och låt inte heller nålen komma i kontakt med någon yta! Vidrör eller stöt inte till kolven på sprutan. Detta kan förorsaka att lösningen läcker ut.

4. Sätta nålen



Med hjälp av två fingrar, nyp upp ett hudveck och för snabbt in nålen i huden i 90-graders vinkel.

5. Injektion



Stick in nålen helt i hudveck. Tryck in kolven långsamt och injicera vätskan under huden. Håll huden ordentligt tills injektionen är avslutad.

Dra försiktigt nålen rakt ut.

Kontakt med hud och slemhinnor måste undvikas. Om metotrexat kommer i kontakt med hud eller slemhinnor ska området omedelbart tvättas noggrant med tvål och vatten. Spill måste omedelbart torkas upp.

Alla som hanterar metotrexat ska tvätta händerna efter administrering av en dos.

Om du eller någon annan skadas av nålen, kontakta läkare omedelbart och använd inte denna förfyllda spruta.

Destruktion och övrig hantering

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar för cytostatika.

Kvinnor som är gravida, planerar att bli gravida eller ammar ska inte hantera och/eller administrera detta läkemedel.