

## **Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle**

**Trexan 2,5 mg/ml injektioneste, liuos**

**Trexan 25 mg/ml injektioneste, liuos**

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**

Valmisteen vaikuttava aine metotreksaatti on sytostaatti eli solunsalpaaja. Sytostaatit estävät tai hidastavat solujen lisääntymistä.

Trexania käytetään psoriaasin ja vaikean nivelreuman hoitoon sekä suurina annoksina tiettyjen syöpäsairauksien estoon ja hoitoon. Syövän hoidossa lääkettä käytetään usein yhdessä muiden syöpälääkkeiden kanssa.

### **2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Trexania**

Metotreksaatti voi aiheuttaa vakavia haitallisia reaktioita, mm. maksa- ja keuhkovaurioita. Tästä syystä Trexan-hoidossa olevien potilaiden terveydentilaa valvotaan huolellisesti hoidon aikana. Lääkäriin on syytä ottaa heti yhteys, jos vaurioihin viittaavia oireita ilmaantuu (ks. ”Mahdolliset haittavaikutukset”).

**Älä käytä Trexania, jos**

- sinulla on merkittävä maksan vajaatoiminta
- sinulla on merkittävä munuaisten vajaatoiminta
- sinulla on luuydinsairaus, merkittävä valkosolujen tai verihiutaleiden niukkuus tai merkittävä anemia
- käytät runsaasti alkoholia
- sinulla on vakava lyhyt- tai pitkäaikainen infektio tai immuunipuutosoireyhtymä
- sinulla on suussa tulehdus tai haavaumia
- sinulla on aktiivisessa vaiheessa olevia haavaumia maha-suolikanavassa (esim. maha- tai pohjukaissuolihaava tai haavainen paksusuolentulehdus)
- imetät
- olet raskaana ellei lääkäri on määrännyt Trexania syöpätaudin hoitoon (ks. myös ”Raskaus, imetys ja hedelmällisyys”)

- olet allerginen metotreksaatille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Eläviä heikennettyjä taudinaiheuttajia sisältäviä rokotteita ei saa rokottaa Trexan-hoidon aikana.

## Varoitukset ja varotoimet

### Tärkeä Trexanin annostukseen liittyvä varoitus

**Niveleuman, psoriaasin ja nivelpsoriaasin 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 kanssa ennen kuin käytät Trexania, jos:

- sinulla on tai on ollut maksasairaus tai maksan toimintakokeissa todetaan poikkeavuuksia (niveleuma- ja psoriaasipotilaiden pitkäaikaiseen hoitoon liittyy maksavaurion mahdollisuus)
- sinulla on tai on ollut munuaissairaus
- käytät samanaikaisesti jotakin muuta lääkettä tai vitamiinivalmistetta tai saat sädehoitoa (ks. myös kohta ”Muut lääkevalmisteet ja Trexan”)
- sinulla on insuliinihoitoinen diabetes
- sinulla on jokin infektio mukaan lukien pitkäaikaiset piilevät infektiot esim. vyöruusu, tuberkuloosi tai hepatiitti B tai C
- sinulla on tai on ollut maha- tai pohjukaissuolihaava tai haavainen paksusuolentulehdus
- terveydentilasi on huono
- sinulla on keuhkojen toimintahäiriö
- olet huomattavan ylipainoinen
- vatsaonteloosi tai keuhkojen ja rintakehän väliseen onteloon (askiitti, pleuraali effuusio) kertyy nestettä
- sinulla on nestehukka tai nestehukkaa aiheuttava sairaus (esim. oksentelu, ripuli tai suu- ja huulitulehdus)
- sinulla on ollut iho-ongelmia sädehoidon jälkeen (sädekyrön aiheuttama ihottuma) tai ihosi on palanut auringossa, koska Trexan voi aiheuttaa niiden uusiutumisen
- olet vastikään saanut rokotuksen tai olet menossa rokotukseen.

Kerro lääkärille myös, jos sinulla on muita sairauksia tai allergioita.

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.

Ripuli voi olla Trexanin mahdollinen haittavaikutus, jonka vuoksi hoito on keskeytettävä. Jos kärsit ripulista, kerro siitä lääkärille.

Käy ennen hoitoa ja hoidon aikana säännöllisesti sinulle määrätyissä laboratoriotutkimuksissa ja seuranta-tutkimuksissa.

Metotreksaatti vaikuttaa ohimenevästi sperman ja munasolujen tuotantoon. Metotreksaatti voi aiheuttaa keskenmenon ja vaikeita synnyntäisiä vikoja. Jos sinulle on määrätty metotreksaattia, sinun ja kumppanisi on vältettävä raskaaksi tulemistä, kun saat metotreksaattia ja vähintään kuusi kuukautta hoidon jälkeen. Katso myös kohta ”Raskaus, imetys ja hedelmällisyys”.

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

Jos sinulla on nopeasti kasvavia kasvaimia, metotreksaattihoito voi aiheuttaa tuumorilyysioireyhtymäksi kutsutun tilan, jossa kasvainsolut hajoavat nopeasti. Tällöin niistä

vapautuu äkillisesti suuria määriä kaliumia ja muita aineita, mikä voi aiheuttaa munuaisvaurion.

### Lapset ja nuoret sekä iäkkäät potilaat

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

Vanhusten annostusta on pienennettävä ikään liittyvän maksan ja munuaisten toiminnan heikkenemisen vuoksi.

### **Muut lääkevalmisteet ja Trexan**

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä. Kerro lääkärille, että käytät Trexania, jos sinulle tämän hoidon jatkuessa määrätään jotakin muuta lääkettä.

Joidenkin lääkkeiden tai Trexanin teho voi muuttua, tai voit saada haittavaikutuksia, jos käytät lääkkeitä samanaikaisesti. Tällaisia lääkkeitä ovat esim:

- tietyt antibiootit (esim. penisilliinit, sulfonamidit, trimetopriimi/sulfametoksatsoli, tetrasykliini, siprofloksasiini, kefalotiini tai kloramfenikoli)
- pyrimetamiini (käytetään malarian ennaltaehkäisyyn ja hoitoon)
- maksalle tai munuaisille haitalliset aineet esim. sulfasalatsiini tai leflunomidi (reumalääkkeitä), A-vitamiini tai sen johdannaiset, alkoholi
- syöpälääkkeet (esim. doksorubiisiini, prokarbatsiini, sisplatiini, merkaptopuriini)
- epilepsialääkkeet, kuten fenytoiini, levetirasetami, valproaatti, fenobarbitaali, primidoni ja karbamatsipiini)
- aspiriini tai vastaavat lääkkeet (salisylaatteja)
- tulehduskivunlääkkeet (kivun lievitykseen), esim. ibuprofeeni ja pyratsolit
- atsatiopriini (reumalääke)
- omepratsoli tai pantopratsoli (mahahapon eritystä vähentäviä lääkkeitä)
- nesteenoistolääkkeet eli diureetit (esim. triamtereeni)
- verensokeritasoa alentavat lääkkeet, kuten metformiini
- retinoidit (psoriaasin ja muiden ihosairauksien hoitoon)
- kihtilääke (probenesidi)
- kolestyramiini (kolesterolilääke)
- foolihappoa sisältävät vitamiinivalmisteet
- teofylliini (hengityselinsairauksien hoitoon käytettävä lääke)
- siklosporiini (aine, joka vähentää tai ehkäisee elimistön puolustusreaktioita)
- suun kautta otettavat ehkäisyvalmisteet
- barbituraatit (ruiskeena otettava unilääke)
- rauhoittavat lääkkeet
- tietyt rokotteet.

### **Trexan ruuan, juoman ja alkoholin kanssa**

Älä käytä alkoholia ja vältä 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

Älä käytä Trexan-valmistetta, ellei lääkäri ole määrännyt sitä syöpätaudin hoitoon. 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, ellei sitä käytetä syöpätautien hoitoon.

Jos potilas on nainen, joka voi tulla raskaaksi, raskauden mahdollisuus on suljettava pois ennen hoidon aloittamista asianmukaisin menetelmin, kuten raskaustestin avulla, muissa kuin syöpätautien käyttöaiheissa.

Älä käytä Trexan-valmistetta, jos yrität tulla raskaaksi. Metotreksaattihoitoa saavan potilaan on vältettävä raskaaksi tulemistä hoidon aikana ja vielä kuuden kuukauden ajan hoidon päättymisen jälkeen. Siksi sinun on varmistettava, että käytät tehokasta ehkäisyä koko tämän jakson ajan (katso myös kohta ”Varoitukset ja varotoimet”).

Jos tulet raskaaksi hoidon aikana tai epäilet olevasi raskaana, käänny lääkärin puoleen mahdollisimman pian. Jos tulet raskaaksi hoidon aikana, 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

Trexan-hoidon aikana ei saa imettää. Jos lääkärisi mielestä metotreksaattihoito on sinulle välttämätön rintaruokinnan aikana, sinun on lopetettava rintaruokinta.

### Miesten hedelmällisyys

Saataavilla oleva näyttö ei viittaa suurentuneeseen epämuodostumien tai keskenmenon riskiin, jos isä ottaa metotreksaattia alle 30 mg/viikko. Riskiä ei voida kuitenkaan täysin poissulkea eikä tietoja ole suuremmista metotreksaattiannoksista. Metotreksaatilla voi olla genotoksinen vaikutus. Se tarkoittaa sitä, että lääke voi aiheuttaa geenimutaatioita. Metotreksaatti voi vaikuttaa sperman tuotantoon, mihin liittyy synnynnäisten vikojen mahdollisuus. Miesten pitää välttää lapsen siittämistä tai siemennesteen luovuttamista metotreksaattihoitoon aikana ja vähintään 6 kuukauden ajan hoidon lopettamisen jälkeen. Koska metotreksaattihoito yleisesti syöpähoitossa käytetyillä suuremmilla annoksilla voi aiheuttaa hedelmättömyyttä ja perinnöllisiä muutoksia, miespotilaiden, jotka saavat metotreksaattia yli 30 mg/viikko, kannattaa harkita sperman talteenottoa ennen hoidon alkua (katso myös kohta ”Varoitukset ja varotoimet”).

### **Ajaminen ja koneiden käyttö**

Metotreksaattihoitoon aikana voi esiintyä keskushermosto-oireita kuten väsymystä ja huimausta, mikä saattaa vaikuttaa ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Autolla ajoa ja koneiden käyttöä on tällöin syytä välttää.

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**

Injektionesteet sisältävät natriumia alle 1 mmol/annos (2,5 mg/ml injektioneste 3,39 mg/ml, 25 mg/ml injektioneste 1,93 mg/ml) eli ne ovat olennaisesti natriumittomia.

### **3. Miten Trexania käytetään**

Ota tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai apteekkihenkilökunta on neuvonut. Tarkista

ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Trexanin annostus ja hoitoaika ovat yksilöllisiä ja riippuvat hoidettavasta sairaudesta. Noudata tarkoin lääkärin antamia ohjeita. Lääkäri voi muuttaa annosta tarvittaessa hoidon tehon ja mahdollisten haittavaikutusten mukaan.

Reuman, psoriaasin ja psoriaasiin liittyvän niveltulehduksen hoidossa lääke otetaan **vain kerran viikossa**, samana viikoppäivänä. **Lääkkeen otto useammin, esim. päivittäin, voi aiheuttaa vakavia, jopa kuolemaan johtavia haittavaikutuksia.**

Raskaana olevien, raskautta suunnittelevien tai imettävien naisten ei pidä käsitellä metotreksaattia.

Jokaisen metotreksaattia käsittelevän tulee pestä kädet annoksen antamisen jälkeen. Altistumisriskin välttämiseksi vanhempien ja hoitajien tulee käyttää kertakäyttökäsineitä metotreksaattia käsitellessään.

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.

### **Jos käytät enemmän Trexania kuin sinun pitäisi**

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 yliannostus voi aiheuttaa vakavia myrkytysoireita. Yliannostuksen oireita voivat olla lisääntynyt taipumus verenvuotoihin tai mustelmiin, epätavallinen heikkouden tunne, suun haavaumat, pahoinvointi, oksentelu, mustat tai veriset ulosteet, verensyöksyyn johtava yskä tai kahvinporoa muistuttavat oksennukset tai virtsan väheneminen (ks. myös kohta 4).

Ota tämä lääkepakkaus mukaan, jos hakeudut lääkäriin tai sairaalaan.

### **Jos unohdat käyttää Trexania**

Ota unohtunut annos niin pian kuin mahdollista. Jos seuraavan annoksen ajankohta on lähellä, jätä unohtunut annos ottamatta. Älä koskaan ota kaksinkertaista annosta korvatakseksi unohtuneen kertaannoksen tai kahta annosta peräkkäin.

### **Jos lopetat Trexanin käytön**

Älä keskeytä tai lopeta Trexan-hoitoa, ellet ole keskustellut asiasta lääkärisi kanssa. Jos epäilet saaneesi 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. Metotreksaatin aiheuttamien haittavaikutusten vaikeusaste on yleensä riippuvainen annoksen suuruudesta, hoitoajasta, antotavasta ja siitä, kuinka usein lääkettä otetaan.

Useimmiten haittavaikutukset paranevat, jos ne havaitaan alkuvaiheessa. Haittavaikutuksia esiintyy eniten syöpätautien hoidossa, koska niissä lääkeannokset ovat suuria ja annostelu tiheämpää kuin reuman ja psoriaasin hoidossa.

Ota välittömästi yhteys lääkäriin, jos sinulla ilmenee joitakin seuraavista oireista:

- epätavalliset verenvuodot (myös verioksennus) tai mustelmat
- paha ripuli, haavaumat suussa
- mustat tai tervamaiset ulosteet, verta ulosteissa tai virtsassa
- pienet punaiset pilkut ihossa, ihon keltaisuus (keltatauti)
- allerginen reaktio, johon liittyy hengityksen äkillinen vinkuminen, hengitysvaikeudet, ihottuma tai huulten ja kielen turvotus
- kuume, rintakipu
- kipu virtsatessa tai virtsaamisvaikeus, jano ja/tai tiheä virtsaamisen tarve
- yleinen sairaaloinen olo, kuiva yskä, kivulias tai vaivalloinen hengitys tai hengenahdistus
- veren sylkeminen tai yskiminen (on raportoitu metotreksaattia käyttävillä potilailla, joilla on taustalla reumatologinen sairaus)
- kouristukset, tajuttomuus, näön sumeneminen tai heikkeneminen
- puheen ymmärtämisen ja tuottamisen häiriöt
- voimakas ihon kuoriutuminen ja ihorakkulat.

Seuraavia haittavaikutuksia on ilmennyt metotreksaattihoidon yhteydessä:

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

- infektiot
- veren valkosolujen niukkuus, luuydinlama (ilmenee verihitaleiden niukkuutena ja muina verenmuodostukseen liittyvinä poikkeamina), anemia
- päänsärky, huimaus, väsymys, uneliaisuus
- keuhkokuume, keuhkorakkuloiden ja niiden välitilan tulehdus
- suutulehdus, ruokahaluttomuus, pahoinvointi, oksentelu, ripuli, ruoansulatushäiriöt, vatsakipu
- maksan entsyymiarvojen (transaminaasien) kohoaminen, maksatulehdus, maksaentsyymiarvojen (alkalinen fosfataasi ja bilirubiini) kohoaminen
- kutina, punoittava ihottuma, hiustenlähtö, nokkosrokko (urtikaria), rokkoihottuma
- munuaisten vajaatoiminta.

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

- opportunistiset infektiot (elimistön puolustuskyvyyttömyydestä johtuvat infektiot)
- imukudoskasvaimet
- häiriöt verisolujen muodostumisessa
- anafylaktiset reaktiot
- enkefalopatia, leukoenkefalopatia (aivojen sairauksia), pyöritys
- silmän sidekalvon tulehdus, nenäverenvuoto
- ruoansulatuskanavan haavaumat ja verenvuoto, suolitulehdus, haimatulehdus
- maksakirroosi, seerumin albumiinipitoisuuden lasku, maksan toimintahäiriöt
- valoyliherkkyys, herpesksen kaltainen ihottuma
- osteoporoosi
- virtsarakon tulehdus ja haavaumat, virtsaamishäiriöt, munuaissairaus
- emättimen tulehdus ja haavaumat, viallisten muna- tai siittiösolujen muodostuminen, ohimenevä siittiöiden niukkuus, hedelmättömyys
- vilunväreet.

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

- vyöruusu, verenmyrkytys
- inaktiivisten kroonisten infektioiden uudelleen aktivoituminen
- verisairaus, jolle tyypillistä on erittäin suurten punasolujen kehittyminen (megaloblastinen anemia)
- diabetes (sokeritauti)
- mielialanvaihteet, masennus, sekavuus
- liikkeiden heikkous tai rajoittuneisuus kehon vasemmalle ja/tai oikealle puolelle
- sydänlihaksen puristustila esim. sydämen ympärille kertyneen nesteen takia
- verisuonitulehdus, matala verenpaine, veritulppa

- hengenahdistus, astma, sidekudoksen muodostuminen keuhkoihin, pitkäaikainen ahtauttava keuhkosairaus, nesteen kertyminen keuhkopussiin, hengityksen pysähtyminen, opportunistisesta sieni-infektiosta johtuva keuhkokuume
- ientulehdus, nielutulehdus, veriset ulosteet
- maksan vaurioituminen, sidekudoksen muodostuminen maksan porttilaskimon ympärille
- ihoreaktiot (akne, ihon väriainekato, eryteema multiforme, ihon polttelu psoriaasissa, ihon haavaumat), ihon värimuutokset, verenvuodon aiheuttamat punaiset tai violetit pisteet iholla, allerginen verisuonitulehdus, kynnen irtoaminen
- nivelkipu, lihaskipu, reumakyhmyjen lisääntyminen, rasitusmurtuma
- vähävirtsaisuus, elektrolyyttipätasapaino, virtsantuotannon puuttuminen
- sukupuolisen halun ja kyvyn heikkeneminen, kuukautishäiriöt
- kuume, huonosti paraneva haava.

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

- veren gammaglobuliinin niukkuus
- luuytimen vakavat häiriöt, lisääntynyt infektioherkkyys, lymfoproliferatiiviset sairaudet (veren valkosolujen liikakasvu)
- unettomuus, psykoosi
- ärtyneisyys, horrostila
- kipu, lihasheikkous, tuntohäiriöt, muutokset makuaistissa (metallinen maku suussa), aivokalvontulehduksen kaltaiset oireet (meningismi), aivokalvontulehdus, joka aiheuttaa halvausta ja oksentelua, halvaus, aivoturvotus, epätavalliset tuntemukset päässä, lievät, ohimenevät älyllisten toimintojen ongelmat ("aivosumu")
- heikentynyt näkö, näön hämärryskohtaus, silmän verkkokalvon vaurioituminen
- korvien soiminen
- sydänpussin nestekertymä, sydänpussintulehdus
- keuhkopussintulehdus, kuiva yskä
- verioksenmukset, tulehdukseen/infektioon liittyvä paksusuolen laajentuma
- maksan vajaatoiminta, kroonisen hepatiitin (maksatulehduksen) aktivoituminen
- hiussuonilaajentumat, karvatupen tulehdus, verenvuodon aiheuttamat täplät ihosta tai limakalvossa, kynsien värjäytyminen, kynsivallintulehdus, hikirauhasen tulehdus
- veren runsastypisyys, verivirtsaisuus, proteiinivirtsaisuus
- emätinvuoto, rintojen suureneminen miehillä
- kasvaimen hajoamiseen liittyvä oireyhtymä.

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin):

- verenvuoto keuhkoista (on raportoitu metotreksaattia käyttävillä potilailla, joilla on taustalla reumatologinen sairaus)
- aivojen valkoisen aineen patologinen muutos (leukoencefalopatia)
- lisääntynyt pehmytkudosten ja luun nekroosiriski sädehoidon aikana, leuan luuvaurio (joka johtuu veren valkosolujen liikakasvusta)
- keskenmeno, sikiövauriot
- voimattomuus.

Selkäydinnesteeseen annosteltaessa lisäksi lukinkalvotulehdus, puoliäkkillinen selkäydinsairaus ja krooninen leukoencefalopatia.

**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](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

## **5. Trexanin säilyttäminen**

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

Säilytä alle 25 °C. Säilytä injektiopullo alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Älä käytä tätä lääkettä pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Injektiopullo on tarkoitettu vain kertakäyttöön, käytä se välittömästi avaamisen jälkeen.

Käyttökuntoon saatettu infuusioliuos säilyy huoneenlämmössä (15-25 °C) 12 tuntia.

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

## **6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa**

### **Mitä Trexan sisältää**

Trexan 2,5 mg/ml:

- Vaikuttava aine on metotreksaatti, jota on 2,5 mg millilitrassa injektioestettä.
- Muut aineet ovat natriumkloridi, natriumhydroksidi (pH:n säätöön) ja injektioesteisiin käytettävä vesi.

Trexan 25 mg/ml:

- Vaikuttava aine on metotreksaatti, jota on 25 mg millilitrassa injektioestettä.
- Muut aineet ovat natriumkloridi, natriumhydroksidi (pH:n säätöön) ja injektioesteisiin käytettävä vesi.

### **Lääkevalmisteen kuvaus**

Valmiste on kirkas, keltainen neste.

### **Myyntiluvan haltija**

Orion Oyj  
Orionintie 1  
02200 Espoo

### **Valmistaja**

Orion Pharma  
Orionintie 1  
02200 Espoo

**Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi 5.9.2018**



---

## NÄIN KÄYTÄT TREXANIA

\*\*\*\*\*

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain hoitoalan ammattilaisille. Lisää tietoa valmisteesta löydät Trexanin valmisteyhteenvedosta.

### KOOSTUMUS:

Trexan injektionesteiden vaikuttava aine on metotreksaatti, jota on 2,5 mg tai 25 mg millilitrassa injektionestettä. Apuaineet ovat natriumkloridi, natriumhydroksidi (pH:n säätöön) ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

Injektionesteet sisältävät natriumia alle 1 mmol/annos (2,5 mg/ml injektioneste 3,39 mg/ml, 25 mg/ml injektioneste 1,93 mg/ml).

### ANNOSTUS:

#### Parenteraalinen annostus

Metotreksaattia voidaan antaa sekä laskimon- että lihaksensisäisesti. Yleensä käytetään laskimonsisäistä annostusta. Yli 70 mg/m<sup>2</sup> annoksia ei tule antaa ilman kalsiumfolinaattisuoja. Metotreksaattia ei myöskään pidä antaa useampana kuin viitenä peräkkäisenä päivänä. Suuriannoksinen metotreksaatti vaatii aina kalsiumfolinaattisuojan toksisten hättävien vaikutusten estämiseksi.

Jos metotreksaattia annetaan yhdessä muiden solutoksisten lääkeaineiden kanssa, näiden toksiset vaikutukset on otettava huomioon vastaavasti annoksia pienentämällä.

#### Intratekaalinen annostus syöpätaudeissa

Säilöntäaineeton Trexan injektioneste on sellaisenaan sopiva käytettäväksi intratekaalisesti. Intratekaalisesti metotreksaattia voidaan antaa esimerkiksi 12 mg/m<sup>2</sup> 1-2 kertaa viikossa. Kerta-annos ei saa olla yli 15 mg. Intratekaalisesti annetun metotreksaatin kanssa ei pidä antaa samanaikaista keskushermoston alueen sädehoitoa.

#### Psoriaasi

Ennen varsinaisen hoidon aloittamista potilaalle on hyvä antaa 2,5-5,0 mg:n koeannos odottamattomien toksisten vaikutusten poissulkemiseksi. Jos laboratoriotutkimusten tulos viikon kuluttua on normaali, aloitetaan hoito. Suositeltu annos on 7,5-15 mg kerran viikossa. Suunniteltu viikkoannos voidaan myös antaa kolmessa osassa vuorokauden aikana. Tarvittaessa kokonaisviikkoannosta voidaan lisätä 25 mg:aan asti. Tämän jälkeen annosta pyritään pienentämään hoitovasteen mukaan pienimpään tehokkaaseen annokseen, joka saavutetaan useimmiten 4-8 viikon kuluessa.

#### Nivelreuma

Suosittelu annos on 7,5-15 mg kerran viikossa. Suunniteltu viikkoannos voidaan myös antaa kolmessa osassa 24 tunnin aikana. Tarvittaessa kokonaisviikkoannosta voidaan lisätä 20-25 mg:aan asti. Tämän jälkeen annosta pyritään pienentämään hoitovasteen mukaan, joka saavutetaan useimmiten 6 viikon kuluessa.

Foolihappo- tai foliinihapposubstituution (1-5 mg/vrk) on todettu vähentävän metotreksaatin hättävien vaikutuksia psoriaasin ja nivelreuman hoidossa ilman tehon menetystä.

Tarkemmat annostusohjeet ovat valmisteyhteenvetotekstissä.

### VASTA-AIHEET:

- Merkittävä maksan vajaatoiminta
- Merkittävä munuaisten vajaatoiminta
- Aiemmin todetut verisoluihin liittyvät muutokset kuten luuytimen hypoplasia, leukopenia,

- trombosytopenia tai merkittävä anemia
- Alkoholismi
- Vakavat akuutit tai krooniset infektiot ja immuunipuutosoireyhtymät
- Suutulehdus, suuontelon haavaumat ja tiedossa olevat aktiiviset maha-suolikanavan haavaumat
- Raskaus ja imetys
- Yliherkkyys metotreksaatille tai jollekin valmisteen apuaineista

Elävillä rokotteilla rokottaminen metotreksaattihoidon aikana on vasta-aiheista.

#### **YHTEENSOPIMATTOMUUDET:**

Metotreksaattiliuoksia on syytä varoa yhdistämästä muiden sytostaattiliuosten kanssa mahdollisen yhteensopimattomuuden takia.

#### **KÄYTTÖ- JA KÄSITTELYOHJEET:**

Injektionesteet voidaan antaa suoraan lihakseen, suonensisäisesti tai intratekaalisesti.

Suurina annoksina metotreksaatti annetaan suonensisäisenä infuusiona, jolloin Trexan injektioneste voidaan sekoittaa fysiologiseen keittosuolaliuokseen tai 5 % glukoosiliuokseen.

Raskaana olevat, raskautta suunnittelevat tai imettävät naiset eivät saa käsitellä ja/tai annostella valmistetta.

#### **Sytostaattien turvallinen käsittely**

Sytostaatteja sisältävien liuosten käsittely on syytä suorittaa suojakaapissa (miel. pystyvirtaus-periaatteella toimivassa laminaarivirtauskaapissa) suojatakkia ja suojakäsineitä käyttäen.

Mikäli suojakaappia ei ole käytettävissä, on suositeltavaa käyttää lisäksi suusuojaa ja suojalaseja.

Käytettyjä ampulleja, ruiskuja ym. on käsiteltävä kuten muutakin vaarallista materiaalia.

Jos liuosta roiskuu ympäristöön, toimitaan suojarusteita käyttäen seuraavasti:

- kerätään lasinsirut;
- kontaminoituneet pinnat pestään runsaalla määrällä kylmää vettä ja kuivataan tarkoin;
- lasinsirut sekä pesuun ja kuivaamiseen käytetty materiaali suljetaan tiiviisti vuotamattomaan pussiin, johon tehdään tarvittavat merkinnät ja käsitellään vaarallisena materiaalina.

Jokaisen metotreksaattia käsittelevän tulee pestä kädet annoksen antamisen jälkeen.

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.

Jos kuiva-ainetta tai liuosta joutuu silmiin, silmät huuhdellaan runsaalla määrällä kylmää vettä. Tällaisessa tapauksessa on syytä kääntyä välittömästi silmälääkärin puoleen.

#### **SÄILYTYS:**

Injektionpullot säilytetään alle 25 °C, alkuperäispakkauksessa ja suojassa valolta.

Valmistetta ei tule käyttää pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen.

Injektionpullon avaamisen jälkeen:

Vain kertakäyttöön, koska injektionesteet eivät sisällä säilytysaineita.

Infuusioliuos:

Käyttökuuntoon saatettu infuusioliuos säilytetään huoneenlämmössä (15-25 °C).

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä solunsalpaajia koskevien paikallisten vaatimusten

mukaisesti.

## **Bipacksedel: Information till användaren**

### **Trexan 2,5 mg/ml injektionsvätska, lösning Trexan 25 mg/ml injektionsvätska, lösning**

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**

Metotrexat är ett cytostatikum, dvs. en s.k. cellhämmare. Cytostatika bromsar eller hejdar cellernas tillväxt.

Trexan används vid behandling av psoriasis och svår ledgångsreumatism samt i höga doser för att förebygga och behandla vissa cancersjukdomar. Vid behandling av cancer används läkemedlet ofta i kombination med andra läkemedel mot cancer.

#### **2. Vad du behöver veta innan du använder Trexan**

Metotrexat kan förorsaka allvarliga biverkningar, bl.a. lever- och lungskador. Därför kontrolleras patienternas hälsotillstånd noggrant under behandlingen.

Läkare bör omedelbart kontaktas om symtom som tyder på dessa skador uppkommer (se avsnitt ”Eventuella biverkningar”).

#### **Använd inte Trexan om**

- du har betydande leverfunktionsnedsättning
- du har betydande njurfunktionsnedsättning
- du har benmärgssjukdom, betydande brist på vita blodkroppar eller blodplättar eller betydande anemi
- du använder mycket alkohol
- du har allvarlig akut eller kronisk infektion eller immunbristsyndrom
- du har sår eller inflammation i munnen
- du har aktiva sår i magtarmkanalen (t.ex. magsår eller tolvfingertarmsår eller sårig tjocktarmsinflammation)
- du ammar
- du är gravid om inte läkaren har ordinerat Trexan för cancerbehandling (se även avsnitt ”Graviditet, amning och fertilitet”)

- du är allergisk mot metotrexat eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Man får inte vaccinera med levande vacciner under Trexan behandlingen.

## Varningar och försiktighet

### Viktig varning angående doseringen av Trexan

**Metotrexat för behandling av reumatoid artrit, 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 innan du använder Trexan om:

- du har eller har haft leversjukdom eller onormalt leverfunktionsprov (risk för leverskada vid långvarig behandling av patienter med ledgångsreumatism eller psoriasis)
- du har eller har haft njursjukdom
- du använder samtidigt något annat läkemedel eller vitaminpreparat eller om du får strålbehandling (se även avsnitt ”Andra läkemedel och Trexan”)
- du har diabetes som behandlas med insuliner
- du har någon infektion, inklusive långvariga latent infektioner (t.ex. *Herpes zoster*/bältros, tuberkulos eller hepatit B eller C)
- du har eller har haft magsår eller tolvfingertarmsår eller sårig tjocktarmsinflammation
- du har dåligt hälsotillstånd
- du har problem med lungfunktionen
- du är mycket överviktig
- du har onormal ansamling av vätska i buken eller i hålrummet mellan lungorna och bröstväggen (ascites, pleurautgjutningar)
- du är uttorkad eller lider av tillstånd som leder till uttorkning (t.ex. uttorkning på grund av kräkningar, diarré eller inflammation i munnen och läpparna)
- du har haft hudproblem efter strålningsterapi (strålningsinducerad dermatit) eller solskador, eftersom de kan återkomma under behandling med Trexan
- du nyligen har fått eller om du ska få någon vaccination.

Berätta för läkaren också om du har andra sjukdomar eller allergier.

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

Diarré kan vara en biverkning av Trexan och innebär att behandlingen måste avbrytas. Tala med läkaren om du har diarré.

Gå regelbundet på de laboratorieundersökningar och uppföljningsgranskningar som läkaren ordinerat före och under behandlingen.

Metotrexat påverkar tillfälligt spermie- och äggproduktionen. Metotrexat kan orsaka missfall och allvarliga medfödda missbildningar. Du och din partner ska undvika att skaffa barn under tiden du får metotrexat och i minst 6 månader efter avslutad behandling med metotrexat. Se även avsnittet ”Graviditet, amning och fertilitet”.

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.

Om du har snabbt växande tumörer, kan metotrexatbehandling orsaka ett tillstånd som kallas tumörlyssyndrom, där tumörceller bryts ner snabbt. Då frisätts plötsligt stora mängder kalium och

andra substanser, vilket kan orsaka njurskada.

### Barn, ungdomar och äldre

Barn, ungdomar och äldre som behandlas med Trexan ska följas särskilt noga av läkare för att eventuella biverkningar ska kunna identifieras så tidigt som möjligt.

Hos äldre patienter ska dosen sänkas på grund av åldersrelaterad nedsatt lever- och njurfunktion.

### **Andra läkemedel och Trexan**

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du använder, nyligen har använt eller kan tänkas använda andra läkemedel. Kom ihåg att berätta för din läkare om din behandling med Trexan om du förskrivs annan medicinering medan behandlingen fortfarande pågår.

Effekten av vissa läkemedel eller effekten av Trexan kan förändras eller du kan få biverkningar, om de används samtidigt. Till dessa läkemedel hör:

- vissa antibiotika (t.ex. penicilliner, sulfonamider, trimetoprim/sulfametoxazol, tetracyklin, ciprofloxacin, cefalotin och kloramfenikol)
- pyrimetamin (används för att förebygga och behandla malaria)
- läkemedel som är skadliga för din lever och dina njurar, t.ex. sulfasalazin och leflunomid (läkemedel mot reumatiska sjukdomar), vitamin A och dess derivat, alkohol
- läkemedel mot cancer (t.ex. doxorubicin, prokarbazin, cisplatin, merkaptopurin)
- läkemedel mot epilepsi t.ex. fenytoin, levetiracetam, valproat, fenobarbital, primidon och karbamazepin
- aspirin eller liknande läkemedel (salicylater)
- icke-steroida anti-inflammatoriska läkemedel (läkemedel som tas för att lindra smärta) t.ex. ibuprofen och pyrazoler
- azatioprin (läkemedel mot reumatism)
- omeprazol eller pantoprazol (läkemedel som används för att hämma magsyraproduktionen)
- vätskedrivande läkemedel dvs. diuretika (t.ex. triamteren)
- läkemedel för sänkning av blodsockervärdena, t.ex. metformin
- retinoider (för behandling av psoriasis och andra hudsjukdomar)
- probenecid (läkemedel för att behandla gikt)
- kolestyramin (kolesterolmedicin)
- vitaminpreparat som innehåller folsyra
- teofyllin (läkemedel för att behandla lungsjukdomar)
- ciklosporin (ett medel som kan minska eller hämma immunförsvaret)
- p-piller
- barbiturater (sömninjektion)
- lugnande medel
- vissa vacciner.

### **Trexan med mat, dryck och alkohol**

Under behandling med Trexan får du inte dricka alkohol och undvika alltför hög konsumtion av kaffe, läsk som innehåller koffein och svart te, 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 om inte läkaren har ordinerat det för cancerbehandling.

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 kvinnor eller till kvinnor som planerar att bli gravida om det inte används för cancerbehandling.

För andra indikationer än cancer måste en eventuell graviditet uteslutas hos fertila kvinnor, t.ex. genom graviditetstester, före behandlingsstart.

Använd inte Trexan om du försöker bli gravid. Du måste undvika att bli gravid under behandling med metotrexat och i minst 6 månader efter avslutad behandling. Se till att använda effektiva preventivmetoder under hela 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. Om du blir gravid under behandlingen ska du erbjudas medicinsk rådgivning om risken för skadliga effekter på barnet på grund av behandlingen.

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

### Amning

Under behandlingen med Trexan ska man inte amma. Om läkaren anser att det är absolut nödvändigt att du får behandling med metotrexat under amningen, måste du sluta amma.

### 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 och det finns ingen information om högre doser av metotrexat. Metotrexat kan ha genotoxiska effekter. Det betyder att läkemedlet kan orsaka genmutationer. Metotrexat kan påverka spermieproduktionen, vilket är förknippat med risk för medfödda missbildningar. Du ska undvika att göra en kvinna gravid och att donera sperma under behandling med metotrexat och i minst 6 månader efter avslutad behandling. Eftersom behandling med metotrexat kan orsaka infertilitet och genmutationer vid högre doser som är vanliga vid cancerbehandling, bör manliga patienter som behandlas med metotrexat i doser över 30 mg/vecka överväga spermakonsivering innan behandlingen börjar (se även avsnittet "Varningar och försiktighet").

### **Körförmåga och användning av maskiner**

Under metotrexatbehandlingen kan effekter på det centrala nervsystemet såsom trötthet och svindel förekomma. Dessa kan påverka körförmågan och förmågan att använda maskiner. Bilkörning och användning av maskiner bör i sådana fall undvikas.

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**

Injektionsvätskorna innehåller mindre än 1 mmol natrium per dos (2,5 mg/ml injektionsvätska innehåller 3,39 mg/ml och 25 mg/ml injektionsvätska innehåller 1,93 mg/ml), d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

## **3. Hur du använder Trexan**

Ta alltid detta läkemedel enligt läkarens eller apotekspersonalens anvisningar. Rådfråga läkare eller

apotekspersonal om du är osäker.

Läkaren ordinerar en lämplig dosering och behandlingslängd med tanke på sjukdomen. Följ läkarens anvisningar noga. Din läkare kan justera dosen beroende på hur du svarar på behandlingen och beroende på eventuella biverkningar.

Vid behandling av reumatism, psoriasis och psoriasisartrit tas läkemedlet **endast en gång i veckan**, samma dag varje vecka. **Daglig administrering kan leda till allvarliga biverkningar som kan vara dödliga.**

Kvinnor som är gravida, planerar att bli gravida eller ammar ska inte hantera metotrexat.

Alla som hanterar metotrexat ska tvätta händerna efter administrering av en dos. För att minska risken för exponering ska föräldrar och vårdgivare använda engångshandskar när de hanterar metotrexat.

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.

### **Om du använt för stor mängd av Trexan**

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 överdosering med metotrexat kan leda till allvarliga toxiska reaktioner. Symtom på överdosering kan vara att man lätt får blåmärken eller blödning, ovanlig känsla av svaghet, sår i munnen, illamående, kräkning, svart eller blodig avföring, att man hostar upp blod eller kräkning som liknar kaffesump och minskad urinering (se även avsnitt 4).

Ta läkemedelsförpackningen med, om du uppsöker läkare eller sjukhus.

### **Om du har glömt att använda Trexan**

Ta den bortglömda dosen så snart som möjligt. Om det snart är dags för nästa dos, ska du inte ta den bortglömda dosen. Ta aldrig en dubbel dos för att kompensera för glömd dos eller två doser i följd.

### **Om du slutar att ta Trexan**

Du ska inte avbryta behandlingen med Trexan utan att först ha diskuterat det med läkaren. Om du misstänker att du har fått biverkningar ska du omedelbart kontakta läkaren.

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.

Graden av biverkningarna beror på dosens storlek, behandlingslängden och på hur ofta läkemedlet intas.

De flesta biverkningarna är reversibla om de upptäcks tidigt. Läkemedlet förorsakar mest biverkningar vid behandling av cancer därför att då är doserna höga och man tar doserna tätare än vid behandlingen av reumatism och psoriasis.

Kontakta läkare så snart som möjligt om du får följande symtom:



- onormal blödning (inklusive blodiga kräkningar) eller blåmärken
- svår diarré, sår i munnen
- svart eller tjärliknande avföring, blod i avföringen eller urinen
- små röda prickar på huden, gulfärgning av huden (gulsot)
- en allergisk reaktion med plötslig vinande andning, andningsbesvär, hudutslag eller svullnad av läppar eller tunga
- feber, bröstsmärta
- smärta när man kissar eller svårt att kissa, törst och/eller att du måste kissa ofta
- allmän sjukdomskänsla, torr hosta, andningssvårigheter eller andnöd
- blod i saliv eller upphostningar (har rapporterats när metotrexat använts till patienter med bakomliggande reumatisk sjukdom)
- krampanfall, medvetslöshet, dimsyn eller försämrad syn
- svårigheter att förstå talat språk och att kunna uttrycka sig
- kraftig hudfjällning och hudblåsor.

Vid behandling med metotrexat har följande biverkningar förekommit:

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

- infektioner
- brist på vita blodkroppar, benmärgsdepression (som visar sig genom nedgång i antalet blodplättar och andra onormaliteter i blodet), anemi
- huvudvärk, yrsel, trötthet, sömnlighet
- pneumoni, inflammation i lungblåsorna och mellanrummen mellan dem
- muninflammation, aptitlöshet, illamående, kräkningar, diarré, onormal matsmältning, buksmärta
- ökade leverenzymerna (transaminaser), leverinflammation, ökning av leverenzymerna (alkaliskt fosfatas och bilirubin)
- klåda, rodnande hudutslag, håravfall, urtikaria, exantem
- njurfunktionsnedsättning.

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

- opportunistiska infektioner (uppträder på grund av att immunförsvaret är nedsatt)
- lymfkörtelcancer
- störningar i bildningen av blodkroppar
- anafylaktiska reaktioner
- encefalopati, leukoencefalopati (hjärnsjukdomar), svindel
- bindhinneinflammation, näsblod
- sår och blödning i matsmältningskanalen, tarminflammation, bukspottskörtelinflammation
- levercirros, sänkt serumalbumin, leversjukdomar
- ljusöverkänslighet, herpesliknande utslag
- sår i urinblåsan, urinblåseinfektioner, urineringsstörningar, njursjukdom
- osteoporos
- inflammation i slidan, vaginala sår, bildning av defekta ägg- och sädesceller, tillfällig oligospermi, infertilitet
- frossa.

Sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 1000 användare):

- bältros, blodförgiftning
- återaktivering av inaktiva kroniska infektioner
- en blodsjukdom som kännetecknas av mycket stora röda blodkroppar (megaloblastisk anemi)
- diabetes (sockersjuka)
- humörsvängningar, depression, förvirring
- hemipares (svaghet vid rörelser, kan vara begränsat till höger och/eller vänster kroppshalva)
- kompression av hjärtmuskeln t.ex. på grund av vätskeansamling kring hjärtat
- inflammation i blodkärlen, lågt blodtryck, blodpropp
- andnöd, astma, lufnfibros, kronisk obstruktiv lungsjukdom, vätskeansamling i lungsäcken, andningsuppehåll, lunginflammation som beror på en opportunistisk svampinfektion
- tandköttsinflammation, svalginflammation, blodig avföring

- leverskador, periportal fibros
- hudreaktioner (akne, depigmentering av huden, erythema multiforme, brännande känsla i psoriasissår, hudsår) förändring av hudfärgen, röda eller lila prickar på huden på grund av blödning i blodkärl, allergisk inflammation i blodkärlen, lossnande nagel
- ledsmärta, muskelsmärta, ökat antal reumatoida noduli, stressfraktur
- minskad urinproduktion, elektrolytstörningar, ingen urinproduktion
- sänkt libido, impotens, menstruationsrubbnings
- feber, försämrad sårhäkning.

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

- låg halt av gammaglobulin i blodet
- allvarliga benmärgssjukdomar, ökad infektionskänslighet, lymfoproliferativa störningar (onormal tillväxt av vita blodkroppar)
- sömnlöshet, psykoser
- irritation, letargi
- smärta, muskelsvaghet, stickningar, smakförändringar (metallsmak), symtom som liknar hjärnhinneinflammation (meningism), hjärnhinneinflammation som orsakar förlamning eller kräkning, förlamning, svullnad av hjärnan, ovanliga förnimmelser i huvudet, lindriga övergående problem med de intellektuella funktionerna ("hjärndimma"),
- nedsatt syn, dimsyn, skada på näthinnan i ögonen
- ringningar i öronen
- ansamling av vätska i hjärtsäcken, inflammation i hjärtsäcken
- inflammation i lungsäcken, torr hosta
- blodiga kräkningar, inflammations-/infektionsrelaterad utvidgning av tjocktarmen
- leversvikt, reaktivering av kronisk hepatit (leverinflammation)
- förstoring av små blodkärl, furunkulos, små röda prickar på huden eller slemhinnan, färgförändring på naglarna, nagelbandsinfektion, svettkörtelinflammation
- hög kvävehalt i blodet, blod i urinen, protein i urinen
- slidflytning, bröstförstoring hos män
- syndrom av tumörnedbrytning.

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

- blödning från lungorna (har rapporterats när metotrexat använts till patienter med bakomliggande reumatisk sjukdom)
- sjukliga förändringar i den vita hjärnsubstansen (leukoencefalopati)
- förhöjd risk för mjukdelnekros och osteonekros vid strålbehandling, benskada i käken (som följd av onormal tillväxt av vita blodkroppar)
- missfall, fosterskada
- kraftlöshet.

Vid intratekal dosering även inflammation i spindelvävshinnan, subakut ryggmärgssjukdom och kronisk leukoencefalopati.

**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](http://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.

Förvaras vid högst 25 °C. Injektionsflaskor förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Används före utgångsdatumet som anges på förpackningen. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Injektionsflaskan är endast avsedd för engångsbruk; använd den genast efter öppnande.

Färdigberedd infusionslösning kan förvaras i rumstemperatur (15-25 °C) i 12 timmar.

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

## **6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar**

### **Innehållsdeklaration**

Trexan 2,5 mg/ml:

- Den aktiva substansen är metotrexat varav det finns 2,5 mg i en milliliter injektionsvätska.
- Övriga innehållsämnen är natriumklorid, natriumhydroxid (för reglering av pH) och vatten för injektionsvätskor.

Trexan 25 mg/ml:

- Den aktiva substansen är metotrexat varav det finns 25 mg i en milliliter injektionsvätska.
- Övriga innehållsämnen är natriumklorid, natriumhydroxid (för reglering av pH) och vatten för injektionsvätskor.

### **Läkemedlets utseende**

Trexan injektionsvätska är en klar, gul vätska.

### **Innehavare av godkännande för försäljning**

Orion Corporation  
Orionvägen 1  
02200 Esbo

### **Tillverkare**

Orion Pharma  
Orionvägen 1  
02200 Esbo

**Denna bipacksedel ändrades senast 5.9.2018**

---

## HUR DU SKA ANVÄNDA TREXAN

\*\*\*\*\*

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal. För ytterligare information, se produktresumén för Trexan.

### SAMMANSÄTTNING:

Det verksamma ämnet i Trexan är metotrexat varav det finns 2,5 mg eller 25 mg i en milliliter injektionsvätska. Hjälpämnen är natriumklorid, natriumhydroxid (för reglering av pH) och vatten för injektionsvätskor.

Injektionsvätskorna innehåller mindre än 1 mmol natrium per dos (2,5 mg/ml injektionsvätska innehåller 3,39 mg/ml och 25 mg/ml injektionsvätska innehåller 1,93 mg/ml).

### DOSERING:

#### Parenteral dosering

Metotrexat kan ges både intravenöst och intramuskulärt. Vanligen används intravenös dosering. Doseringar högre än 70 mg/m<sup>2</sup> kroppsytta bör inte ges utan kalciumfolinat skydd. Metotrexat bör inte heller ges under mer än fem på varandra följande dagar.

Högdosbehandling med metotrexat kräver alltid kalciumfolinat skydd för att förhindra toxiska biverkningar.

Om metotrexat ges samtidigt med andra celltoxiska läkemedel, måste deras toxiska effekter beaktas genom att minska doseringen på motsvarande sätt.

#### Intratekal dosering vid behandling av cancersjukdomar

Emedan Trexan injektionsvätska inte innehåller konserveringsmedel, kan den användas som sådan intratekalt. Metotrexat kan ges intratekalt t.ex 12 mg/m<sup>2</sup> 1-2 gånger per vecka. Engångsdosen får inte överstiga 15 mg. Metotrexat får inte administreras intratekalt samtidigt med strålbehandling mot områden i centrala nervsystemet.

#### Psoriasis

Det rekommenderas att patienten ges en testdos på 2,5-5,0 mg före den egentliga behandlingen påbörjas för att utesluta oväntade toxiska effekter. Om laboratorietesternas resultat är normala efter en vecka kan behandlingen påbörjas. Rekommenderad dos är 7,5-15 mg som tas en gång per vecka. Den planerade veckodosen kan även ges i tre uppdelade doser under 24 timmar. Vid behov kan den totala veckodosen ökas upp till 25 mg. Man bör därefter försöka sänka dosen till den lägsta effektiva dosen efter terapeutiskt svar, vilket i de flesta fall uppnås inom 4 till 8 veckor.

#### Ledgångsreumatism

Rekommenderad dos är 7,5-15 mg en gång per vecka. Den planerade veckodosen kan även ges i tre uppdelade doser under 24 timmar. Vid behov kan den totala veckodosen ökas upp till 20-25 mg. Man bör därefter försöka sänka dosen efter terapeutiskt svar, vilket i de flesta fall uppnås inom 6 veckor.

Folinsyra eller folinsyra substitution (1-5 mg/dygn) har rapporterats kunna minska metotrexats biverkningar vid behandling av psoriasis och ledgångsreumatism utan att reducera effekten.

Närmare doseringsanvisningar finns i produktresumén.

### KONTRAIKATIONER:

- betydande leverfunktionsnedsättning
- betydande njurfunktionsnedsättning
- förändringar i blod bilden såsom benmärgshypoplasi, leukopeni, trombocytopeni eller betydande anemi
- alkoholism

- allvarlig akut eller kronisk infektion eller immunbristsyndrom
- stomatit, sår i munhålan och känd aktiv magsårssjukdom
- graviditet eller amning
- överkänslighet mot metotrexat eller något av övriga innehållsämnen

Man får inte vaccinera med levande vacciner under Trexan behandlingen.

#### **INKOMPATIBILITETER:**

Metotrexatlösningar bör inte tillsättas till andra cytostatikalösningar p.g.a. möjlig inkompatibilitet.

#### **ANVISNINGAR FÖR ANVÄNDNING OCH HANTERING:**

Trexan kan ges intramuskulärt, intravenöst och intratekalt.

I höga doser ges metotrexat som iv infusion. Trexan injektiosvätskorna kan tillsättas följande infusionslösningar: fysiologisk koksaltlösning eller 5 % glukoslösning.

Kvinnor som är gravida, planerar att bli gravida eller ammar får inte hantera och/eller administrera produkten.

#### **Skyddsinstruktioner vid behandling av cytostatika**

Använd om möjligt alltid skyddskåp (helst laminarskåp med vertikal luftströmning) vid arbete med lösningar som innehåller cytostatika, varvid skyddshandskar och skyddsrock tages på.

Om skyddskåp inte finns kompletteras utrustningen med munskydd och skyddsglasögon.

Använda ampuller, sprutor osv. skall betraktas som riskavfall.

Gör enligt följande om spill av lösningen skulle ske. Använd skyddsutrustning.

- glaskross samlas upp;
- kontaminerade ytor sköljs ordentligt med rikliga mängder kallt vatten och torkas noggrant;
- glaskross samt tvätt- och torkmaterial samlas i tätt slutet emballage på vilket de nödvändiga uppgifterna antecknas och behandlas som riskavfall.

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

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.

Kommer torrs substans eller lösning i ögonen, skölj med stora mängder kallt vatten. Uppsök omedelbart ögonläkare.

#### **FÖRVARING:**

Injektionsflaskorna förvaras vid högst 25 °C i originalförpackningen i skydd för ljus.

Används före utgångsdatum som anges på förpackningen.

Efter första öppnandet av injektionsflaskan:

Endast för engångsbruk, eftersom injektionsvätskor inte innehåller konserveringsmedel.

Infusionslösning:

Färdigberedd infusionslösning kan förvaras i rumstemperatur (15-25 °C) i 12 timmar.

Används före utgångsdatum som anges på förpackningen.

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