

## **Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle**

### **Methotrexat Ebewe 100 mg/ml infuusiokonsentraatti, liuosta varten**

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 Methotrexat Ebewe on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Methotrexat Ebewe -valmistetta
3. Miten Methotrexat Ebewe -valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Methotrexat Ebewe -valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

#### **1. Mitä Methotrexat Ebewe on ja mihin sitä käytetään**

Methotrexat Ebewen vaikuttava aine on metotreksaatti, joka kuuluu solunsalpaajien lääkeryhmään. Solunsalpaajien yleisin käyttötarkoitus on syöpäsolujen tuhoaminen.

Methotrexat Ebeweä käytetään tiettyjen syöpätyyppien hoitoon. Näitä syöpiä ovat mm. akuutti lymfaattinen leukemia (veri- tai luuydintauti, jossa valkosolujen määrä suurenee), rintasyöpä ja luusyöpä.

Lääkärisi voi kertoa sinulle, miten Methotrexat Ebewe voi auttaa sairautesi hoidossa.

Metotreksaattia, jota Methotrexat Ebewe 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 Methotrexat Ebewe -valmistetta**

##### **Älä käytä Methotrexat Ebewe -valmistetta**

- jos olet allerginen metotreksaatille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- jos sinulla on merkittävä munuaissairaus (lääkäri määrittää taudin vaikeusasteen)
- jos sinulla on merkittävä maksasairaus (lääkäri määrittää taudin vaikeusasteen)
- jos sinulla on jokin verisolujen muodostuksen häiriö (esim. aiemman säde- tai solunsalpaajahoidon jälkeen)
- jos immuunijärjestelmäsi ei toimi kunnolla (esim. AIDS)
- jos käytät paljon alkoholia
- jos sinulla on vaikea tai ajankohtainen infektio
- jos sinulla on haavaumia suussa ja nielussa tai muualla ruoansulatuskanavassa
- jos imetät, ja myös jos käyttöaihe on onkologiaan liittymätön (hoitoa annetaan muuhun kuin syöpätautiin) ja olet raskaana (ks. kohta ”Raskaus, imetys ja hedelmällisyys”).
- Methotrexat Ebewe -hoidon aikana ei saa ottaa eläviä rokotteita (esim. keltakuumetta vastaan).

## **Varoitukset ja varotoimet**

Keskustele lääkärin kanssa ennen kuin käytät Methotrexat Ebewe -valmistetta.

Hoitoa saa toteuttaa vain lääkäri, jolla on kokemusta syövän hoidosta ja riittävästi kokemusta metotreksaattihoidosta.

Lääkäri kertoo sinulle metotreksaattihoidon mahdolliset hyödyt ja riskit, mukaan lukien haittojen aiheuttamat varhaisoireet ja -löydökset. Vointiasi seurataan tarkoin, jotta haittojen aiheuttamat oireet huomattaisiin nopeasti.

Jos haittojen aiheuttamia oireita ja löydöksiä esiintyy (ks. kohta 4 ”Mahdolliset haittavaikutukset”), ota välittömästi yhteyttä lääkäriin. Lääkäri päättää, miten oireita on tarpeen seurata ja miten hoidossa edetään.

Keskustele lääkärin kanssa ennen kuin käytät Methotrexat Ebewe -valmistetta

- jos sinulla on diabetes ja käytät insuliinia
- jos sinulla on pitkäaikainen infektio, joka on tällä hetkellä oireeton (esim. tuberkuloosi, B- tai C-hepatiitti tai vyöruusu (*Herpes zoster*)), sillä tällaiset infektiot voivat aktivoitua uudelleen
- jos sinulla on tai on ollut maksa- tai munuaissairaus
- jos sinulla on tai on ollut keuhkojen toiminnan häiriöitä
- jos olet liikalihava
- jos sinulla on epänormaalia nesteiden kertymistä vatsaan tai keuhkojen ja rintakehän seinämän väliseen tilaan (askites, pleuraeffuusiot).

### *Maksan toiminta*

Metotreksaatti voi vaurioittaa maksaa.

Sinun on vältettävä Methotrexat Ebewe -hoidon aikana muita maksaa mahdollisesti vaurioittavia lääkkeitä ja alkoholia.

Ennen hoidon alkua ja hoidon aikana lääkäri määrää sinulle verikokeita maksatoimintasi arvioimiseksi.

Ks. myös kohdat ”Muut lääkevalmisteet ja Methotrexat Ebewe”, ”Methotrexat Ebewe ruuan, juoman ja alkoholin kanssa” ja kohta 4.

### *Munuaisten toiminta*

Metotreksaatti voi vaurioittaa munuaisia.

Ennen hoidon alkua ja hoidon aikana lääkäri määrää sinulle verikokeita munuaistoimintasi arvioimiseksi.

Nestehukkaa aiheuttavat tilat, kuten oksentelu, ripuli ja ientulehdus, voivat lisätä metotreksaatin aiheuttamia haittoja. Tällaisissa tapauksissa lääkäri saattaa lopettaa metotreksaattihoidon. Ks. myös kohta 4.

### *Verisolujen muodostus ja immuunijärjestelmä*

Metotreksaattihoido voi aiheuttaa luuydinaurion (luuydinlama).

Jos luuydin vaurioituu, seurauksena voi olla infektioita ja/tai runsasta verenvuotoa ja anemiaa. Lääkäri määrää sinulle verikokeita hoitaakseen näitä ongelmia mahdollisimman nopeasti.

Kerro lääkärille, jos sinulla esiintyy kuumetta, kurkkukipua, suun haavaumia, influenssan kaltaisia oireita, voimakasta uupumusta, mustelmia tai verenvuotoa.

Metotreksaatti saattaa vaikuttaa immuunijärjestelmään, joten se voi vääristää testituloksia (immuunireaktion mittauksia immunologis in menetelmin) ja vaikuttaa rokotevasteeseen.

### *Hermosto*

Kuolemaan johtaneita aivovaurioita (enkefalopatia/leukoencefalopatia) on ilmoitettu potilailla, jotka ovat saaneet metotreksaattia laskimoon. Enkefalopatiaa on ilmoitettu myös potilailla, jotka ovat käyttäneet metotreksaattia suun kautta. Jos huomaat tai kumppanisi tai sinua hoitava henkilö huomaa uusia tai pahentuneita neurologisia oireita, kuten yleistä lihasheikkoutta, näköhäiriöitä tai ajattelussa,

muistissa tai orientoitumisessa tapahtuvia muutoksia, jotka aiheuttavat sekavuutta ja persoonallisuuden muutoksia, ota välittömästi yhteyttä lääkäriin, koska nämä voivat olla oireita erittäin harvinaisesta ja vakavasta aivotulehduksesta nimeltä progressiivinen multifokaalinen leukoencefalopatia (PML). Vointiasi on seurattava hyvin tarkoin, jos saat metotreksaattia selkäydinnesteeseen (injektiona keskushermostoon).

### *Iho*

Metotreksaatti voi aiheuttaa ihon herkistymistä auringonvalolle, joten sinun on vältettävä pitkäkestoista oleskelua auringossa. Älä myöskään mene solariumiin keskustelematta ensin lääkärin kanssa.

Jos sinulla on ilmennyt sädehoidon jälkeisiä ihovaivoja (säteilyihottuma) tai auringonpolttamia, vaivat voivat uusiutua metotreksaattihoidon aikana (recall-ilmiö).

Ks. kohta 4, jossa kerrotaan vakavammista ihoreaktioista (Stevens–Johnsonin oireyhtymä, erythema multiforme).

### *Ruoansulatuskanava*

Metotreksaattihoidon aikana voi esiintyä vakavia ruoansulatuskanavaan liittyviä komplikaatioita. Tällaisessa tapauksessa hoito on lopetettava.

Jos sinulla esiintyy ruoansulatuskanavaan liittyviä vaivoja, keskustele lääkärin kanssa (ks. kohta 4).

### *Infektiot*

Metotreksaattihoidon aikana voi esiintyä infektioita, jotka saattavat johtaa kuolemaan.

Jos sinulla esiintyy infektion löydöksiä, keskustele lääkärin kanssa (ks. kohta 4).

### *Keuhkot*

Metotreksaattihoidon aikana voi esiintyä vakavia keuhkoihin liittyviä komplikaatioita. Tällaisessa tapauksessa hoito on lopetettava.

Jos sinulla esiintyy hengitysvaikeuksia tai keuhko-ongelmia, keskustele lääkärin kanssa (ks. kohta 4).

Akuuttia keuhkojen verenvuotoa on raportoitu käytettäessä metotreksaattia potilailla, joilla on taustalla reumatologinen sairaus.

### *Kasvaimet*

Jos sinulla on nopeasti kasvava kasvain, sinulla voi esiintyä nk. tuumorilyysioireyhtymä; ks. myös kohta 4.

Pahanlaatuista lymfoomaa eli imusolmukeesyöpää voi esiintyä; se on joissain tapauksissa parantunut metotreksaattihoidon lopettamisen jälkeen. Jos lymfoomaa esiintyy, metotreksaattihoidon on siis ensin lopetettava, ja asianmukainen hoito aloitetaan vain siinä tapauksessa, että lymfooma ei parane.

### **Suosittelut seurantakokeet ja varotoimet:**

Vakavia haittavaikutuksia voi esiintyä myös pieniä metotreksaattiannoksia käytettäessä. Jotta mahdolliset haittavaikutukset huomattaisiin nopeasti, lääkärin on määrättävä laboratoriotutkimuksia ja muita tutkimuksia.

### Ennen hoidon alkua:

Ennen hoidon alkua lääkäri voi määrätä sinulle verikokeita tarkistaakseen verisolujen riittävän määrän, munuaisten ja maksan toiminnan sekä seerumin albumiinin (veressä oleva proteiini) pitoisuuden sekä sen, onko sinulla hepatiitti (maksatulehdus). Lääkäri saattaa myös tutkia, onko sinulla tuberkuloosi, ja määrätä rintakehän röntgenkuvauksen ja keuhkojen toimintakokeen.

### Hoidon aikana

Lääkäri voi määrätä seuraavat tutkimukset:

- suun ja nielun limakalvojen tutkimus muutosten, tulehduksen ja haavaumien havaitsemiseksi
- verikokeet verisolujen määrän ja seerumin metotreksaattipitoisuuden tutkimiseksi
- verikokeet maksan toiminnan tutkimiseksi
- verikokeet munuaisten toiminnan tutkimiseksi
- hengityksen tutkiminen ja tarvittaessa keuhkojen toimintakoe.

## **Älä jätä väliin verikokeita äläkä muita tutkimuksia!**

Lääkäri voi muuttaa hoitoa näiden tutkimusten tulosten perusteella.

### Käyttö iäkkäille

Lääkärin on seurattava iäkkäitä potilaita erityisen tarkoin metotreksaattihoidon aikana, jotta mahdolliset haittavaikutukset havaitaan mahdollisimman varhain.

Annoksen pienentämistä on harkittava iäkkäillä potilailla, koska iän myötä maksan ja munuaisten toiminta heikkenee ja folaattivarastot pienenevät.

Vanhemmille, > 55-vuotiaille potilaille on laadittu muokattuja hoito-ohjelmia (esim. akuutin lymfaattisen leukemian hoitoon).

### Lapset ja nuoret

Metotreksaattia on käytettävä lapsilla varoen.

Eri hoito-ohjelmia on harkittava asianmukaisen annoksen ja käyttötavan suhteen.

Metotreksaatti vaikuttaa tilapäisesti siittiöiden ja munasolujen tuotantoon. Metotreksaatti voi aiheuttaa keskenmenon ja vaikeita synnynnäisiä kehityshäiriöitä. Jos olet nainen, sinun on vältettävä raskaaksi tulemistä, kun saat metotreksaattia, ja vähintään kuusi kuukautta hoidon jälkeen. Jos olet mies, sinun on vältettävä lapsen siittämistä, kun saat metotreksaattia, ja vähintään kolme kuukautta hoidon jälkeen. Katso myös kohta ”Raskaus, imetys ja hedelmällisyys”.

### **Muut lääkevalmisteet ja Methotrexat Ebewe**

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

On erityisen tärkeää kertoa lääkärille seuraavien valmisteiden käytöstä:

- lääkkeitä, jotka voivat vaurioittaa maksaa, kuten
  - atsatiopriini (elinsiirteen hyljinnän estoon)
  - leflunomidi (nivelreuman hoitoon)
  - retinoidit (ihosairauksien hoitoon)
  - sulfasalatsiini (nivelreuman hoitoon; käytetään myös suolistotulehduksen hoitoon)
- lääkkeitä, joita käytetään nivelreuman tai psoriaasin hoitoon, kuten kultayhdisteet, penisillamiini, hydroksiklorokiini, sulfasalatsiini, atsatiopriini ja siklosporiini
- lääkkeitä, joita käytetään kivun ja/tai tulehdusten hoitoon (tulehduskipulääkkeet kuten ibuprofeeni, indometasiini, fenylibutatsoni, aminofenatsoni ja asetyylisalisyylihappo/aspiriini), vaikka niitä saisi apteekista ilman reseptiä
- syöpälääkkeet (solunsalpaajat kuten doksorubisiini, merkaptopuriini, prokarbatsiini, sisplatiini, L-asparaginaasi, vinkristiini, sytarabiini ja 5-fluorourasiili)
- antibiootit (kuten penisilliinit, sulfonamidit, trimetopriimi/sulfametoksatsoli, tetrasykliinit, siprofloksasiini, pristinamysiini ja kloramfenikoli)
- rauhoittavat lääkkeet (kuten bentsodiatsepiinit loratsepaami ja alpratsolaami)
- kortikosteroidit (erityyppisten sairauksien, allergioiden/hengitysongelmien ja ihosairauksien hoitoon)
- P-aminobentsoehappo (ihosairauksien hoitoon)
- ehkäisytabletit
- triamtereeni (esim. korkean verenpaineen ja sydämen vajaatoiminnan hoitoon)
- kolestyramiini (korkean kolesterolin hoitoon)
- fenytoiini ja fenobarbitaali (kouristuskohtauksien estoon)
- probenesidi (kihdin hoitoon)
- P-aminohippurihappo (munuaistoiminnan tutkimiseen)
- pyrimetamiini (malarian ehkäisyyn ja hoitoon)
- lääkkeitä, joilla hoidetaan vaikeaa närästystä tai haavaumia (protonipumpun estäjät, kuten omepratsoli, pantopratsoli ja lansopratsoli)
- teofylliini (astman ja muiden keuhkosairauksien hoitoon)
- amiodaroni (epäsäännöllisen sydämen sykkeen hoitoon)

- ilokaasu nukutusikäytössä (kerro lääkärille, jos suunnitteilla on leikkaus, jossa sinut nukutetaan)
- punasolutiivisteet (verensiirtoon)
- foolihappoa sisältävät lääkkeet ja vitamiinivalmisteet
- levetirasetami (epilepsia-kohtausten hoitoon).

Metotreksaattihoidon aikana ei saa ottaa eläviä rokotteita. Jos olet epävarma, käänny lääkärin puoleen. Voit ottaa metotreksaattihoidon aikana rokotteet keuhkokuumetta ja influenssaa vastaan.

### **Methotrexat Ebewe ruuan, juoman ja alkoholin kanssa**

Methotrexat Ebewe -hoidon aikana ei saa juoda alkoholia, sillä alkoholi voi suurentaa etenkin maksaan liittyvien haittavaikutusten riskiä.

Lääkäri tai apteekkihenkilökunta saattaa suositella juomaan runsaasti alkoholittomia nesteitä. Tämä voi poistaa lääkettä elimistöstä ja ehkäistä munuaisvaivoja.

### **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 Methotrexat Ebewe -valmistetta raskauden aikana, ellei lääkäri ole määrännyt sitä syöpätaudin hoitoon. Metotreksaatti voi aiheuttaa synnynnäisiä kehityshäiriöitä, sikiön vahingoittumisen tai keskenmenon. Metotreksaattiin liittyy kallon, kasvojen, sydämen ja verisuonten, aivojen sekä raajojen epämuodostumia. Siksi on erittäin tärkeää, ettei sitä käytetä raskaana olevien tai raskautta harkitsevien potilaiden hoitoon muussa kuin syövän hoidossa.

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

Älä käytä Methotrexat Ebewe -valmistetta, jos yrität tulla raskaaksi. Metotreksaattihoidon saavan potilaan on vältettävä raskaaksi tuleamista hoidon aikana ja vielä vähintään kuuden kuukauden ajan hoidon päättymisen jälkeen. Siksi sinun on varmistettava, että käytät tehokasta ehkäisyä koko tämän jakson ajan (ks. 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 lääkärillesi, joka voi ohjata sinut erikoislääkärille ennen hoidon suunniteltua aloittamisajankohtaa.

#### Imetys

Metotreksaatti erittyy rintamaitoon ja saattaa aiheuttaa imetettävälle lapselle haittavaikutuksia, joten hoidon aikana ei saa imettää. Jos hoitava lääkäri katsoo metotreksaattihoidon olevan ehdottoman välttämätöntä imetyksen aikana, imetys on lopetettava.

#### Hedelmällisyys

Metotreksaatti saattaa heikentää kykyä tulla raskaaksi hoidon aikana ja lyhyen ajan hoidon päättymisen jälkeen.

Jos haluat tulla raskaaksi, puhu siitä lääkärillesi, joka voi ohjata sinut erikoislääkärille.

### 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 eikä tietoja ole suuremmista metotreksaattiannoksista. Metotreksaatilla voi olla genotoksinen vaikutus. Se tarkoittaa sitä, että lääke voi aiheuttaa geenimutaatioita. Metotreksaatti voi vaikuttaa siittiöiden tuotantoon, mihin liittyy synnyntäisten kehityshäiriöiden mahdollisuus.

Miesten pitää välttää lapsen siittämistä ja siemennesteen luovuttamista metotreksaattihoidon aikana ja vähintään 3 kuukauden ajan hoidon lopettamisen jälkeen. Koska metotreksaattihoido yleisesti syöpähoitossa käytetyillä suuremmilla annoksilla voi aiheuttaa hedelmättömyyttä ja geenimutaatioita, miespotilaiden, jotka saavat metotreksaattia yli 30 mg/viikko, kannattaa harkita siittiöiden talteenottoa ennen hoidon alkua (ks. myös kohta ”Varoitukset ja varotoimet”).

### **Ajaminen ja koneiden käyttö**

Methotrexat Ebewe -hoidon aikana voi esiintyä keskushermostovaikutuksia, kuten väsymystä ja kiertohuimausta, joten ajokykyä ja koneidenkäyttökykyä voi heikentyä. Vaikutukset voivat olla pahempia, jos olet juonut alkoholia.

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.

### **Methotrexat Ebewe sisältää natriumia**

Tämä lääkevalmiste sisältää natriumia 0,43 mmol (tai 9,7 mg) per millilitra.

Tämä lääkevalmiste sisältää 48,5 mg natriumia (ruokasuolan toinen ainesosa) per 5 ml injektiopullo. Tämä vastaa 2,4 %:a suositellusta natriumin enimmäisvuorokausiannoksesta aikuiselle.

Tämä lääkevalmiste sisältää 97 mg natriumia (ruokasuolan toinen ainesosa) per 10 ml injektiopullo. Tämä vastaa 4,85 %:a suositellusta natriumin enimmäisvuorokausiannoksesta aikuiselle.

Tämä lääkevalmiste sisältää 485 mg natriumia (ruokasuolan toinen ainesosa) per 50 ml injektiopullo. Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa, jos tarvitset päivittäin 40 ml (4 000 mg) annoksen pidemmän aikaa, etenkin jos sinua on kehoitettu noudattamaan vähäsuolaista (vähänatriumista) ruokavaliota.

## **3. Miten Methotrexat Ebewe -valmistetta käytetään**

Terveydenhuollon henkilöstö antaa Methotrexat Ebewen sinulle. Et voi ottaa sitä itse.

Saamasi annos riippuu hoidettavasta taudista sekä terveydentilastasi, iästäsi, painostasi tai kehosi pinta-alasta, ja munuaistoiminnastasi.

Jos sinulla on munuaisvaivoja, lääkäri saattaa pienentää annosta munuaistoiminnastasi riippuen. Jos sinulla on maksavaivoja, etenkin alkoholista johtuvia, lääkäri on hyvin varovainen Methotrexat Ebewen suhteen tai ei määrää sitä sinulle.

Hoidon aikana lääkäri määrää sinulle verikokeita verisolujen tarkistamiseksi ja maksa- ja munuaistoiminnan seuraamiseksi. On tärkeää käydä kaikissa verikokeissa.

Jos sinusta tuntuu, että Methotrexat Ebewen vaikutus on liian voimakas tai liian heikko, kerro asiasta lääkärillesi.

### **Jos käytät enemmän Methotrexat Ebewe -valmistetta kuin sinun pitäisi**

Lääkkeen antaa terveydenhuollon henkilöstö, joten liian suuri annos on epätodennäköinen.

Jos olet ottanut liian suuren lääkeannoksen tai vaikkapa lapsi on ottanut lääkettä vahingossa, ota aina yhteyttä lääkäriin, sairaalaan tai Myrkytystietokeskukseen (puh. 0800 147 111) riskien arvioimiseksi ja lisäohjeiden saamiseksi. Yliannostuksen oireita voivat olla mustelma- tai verenvuotoalttius, epätavallinen heikotus, suun haavaumat, pahoinvointi, oksentelu, mustat tai veriset ulosteet, veriset yskökset, kahvinporoilta näyttävä oksennus ja virtsanerityksen väheneminen.

Jos valmistetta annetaan selkäydinnesteeseen, oireena voi olla päänsärky, pahoinvointi, oksentelu, kouristuskohtaukset, krampit tai aivovaurio (enkefalopatia).

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.

Haittavaikutukset riippuvat yleensä annoksesta ja metotreksaattihoidon kestosta. Hoidon keskeyttämiseen tai lopettamiseen mahdollisesti johtavia vaikeita haittavaikutuksia voi kuitenkin esiintyä jo pienillä annoksilla. Haittavaikutuksia voi esiintyä milloin tahansa hoidon aikana. Useimmat haittavaikutukset ovat korjautuvia, jos ne havaitaan varhain.

Jotkin haittavaikutukset eivät korjaudu täysin, vaikka metotreksaattihoido lopetettaisiin.

Hyvin harvinaisissa tapauksissa jotkin jäljempänä mainituista vaikeista haittavaikutuksista voivat aiheuttaa äkkikuoleman. Jotkin haittavaikutukset saattavat myös ilmaantua vasta tietyn ajan jälkeen. Keskustele asiasta lääkärin kanssa.

Kerro lääkärille heti, jos sinulle kehittyy jokin seuraavista oireista. Ne voivat viitata vaikeaan ja mahdollisesti henkeä uhkaavaan haittavaikutukseen, jolloin lääkäri saattaa lopettaa hoidon:

- allerginen reaktio, kuten hengityksen vinkuminen, hengitysvaikeudet, silmäluomien, kasvojen tai huulten turvotus (joka voi aiheuttaa nielemisvaikeuksia), ihottuma tai kutina (etenkin koko kehon alueella), sillä nämä voivat olla merkkejä vaikeasta allergisesta reaktiosta.
- keuhkovaivat (oireita voivat olla yleinen huonovointisuus, kuiva, ärsyttävä yskä, hengenahdistus, hengenahdistus levossa, rintakipu ja kuume); nämä voivat olla merkkejä infektiosta (keuhkokuume, keuhkotulehdus, keuhkorakkulatulehdus)
- maksavaurion oireet kuten ihon ja silmänvalkuaisten keltaisuus, virtsan tummuus, pahoinvointi, oksentelu, ruokahalun heikkeneminen, kipu vatsan oikealla puolella ja kutina
- munuaisvaurion oireet kuten käsien, nilkkojen ja jalkaterien turvotus tai virtsanerityksen väheneminen tai loppuminen; nämä voivat olla munuaisten vajaatoiminnan oireita.
- infektio-oireet kuten kuume, kipu ja kurkkukipu; metotreksaatti voi heikentää kykyä torjua infektioita. Vaikeita infektioita, kuten tietynlaista keuhkoinfektioita (*Pneumocystis jirovecii* -mikrobin aiheuttama keuhkokuume) ja verenmyrkytyksiä voi esiintyä.
- kuume, kurkkukipu, suun haavaumat, yleinen huonovointisuus ja voimakas uupumus, verenvuoto nenästä tai pienet, punaiset pisteet iholla, sillä nämä voivat viitata luuytimen toimintahäiriöön
- suun haavaumat
- kipu oikealla ylävatsalla, pahoinvointi, oksentelu tai kuume; syynä voi olla haimatulehdus
- vaikea vatsakipu, kuume, pahoinvointi, oksentelu, vaikea ripuli, veriset ulosteet tai suolen toiminnan muutokset, sillä nämä voivat viitata ruoansulatuskanavaan liittyviin vaikeisiin komplikaatioihin (esim. mahalaukun tai suoliston haavaumiin tai puhkeamiin).
- vaikeat ihoreaktiot (Stevens–Johnsonin oireyhtymä, toksinen epidermaalinen nekrolyysi, erythema multiforme): keholle ilmestyy ensin punaisia täpliä tai pisteitä, joiden keskellä on yleensä rakkula. Näihin ihoreaktioihin liittyy yleinen huonovointisuus ja kuume. Ihottuma voi pahentua vaikeaksi ihon kesimiseksi tai rakkulamuodostukseksi, mikä voi olla henkeä uhkaavaa.

- veritulppaan (tromboemboliseen tapahtumaan) liittyvät oireet kuten kipu tai puristava tunne rinnassa, kipu käsivarsissa, selässä, niskassa tai leuassa, hengitysvaikeudet, kehon toispuoleinen tunnottomuus tai heikkous, puhevaikeudet ja huimaus
- yskä, kipu rinnassa, äkillinen hengenahdistus tai veriyskökset; nämä voivat olla keuhkoembolian eli keuhkoveritulpan oireita
- tuumorilyysioireyhtymään liittyvät oireet; oireet, jotka liittyvät ruoansulatuskanavaan (pahoinvointi, oksentelu, ripuli), sydämeen (epäsäännöllinen sydämen syke), munuaisiin (vähentynyt virtsaneritys, verivirtsaisuus) ja hermoihin ja lihaksiin (spasmit, heikotus, krampit).

Myös seuraavia haittavaikutuksia on ilmoitettu:

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

- muutokset valkosolujen määrässä (leukosytopenia) ja verihiutaleiden määrässä (trombosytopenia)
- päänsärky, kierto huimaus
- yskä
- ruokahaluttomuus, ripuli (etenkin ensimmäisten 24–48 tunnin kuluessa Methotrexat Ebewe -valmisteen annon jälkeen), vatsakipu, pahoinvointi, oksentelu, suun ja nielun tulehdus ja haavaumat (etenkin ensimmäisten 24–48 tunnin kuluessa Methotrexat Ebewe -valmisteen annon jälkeen)
- maksaentsyymiarvojen suureneminen
- hiustenlähtö
- kreatiniinin erityksen väheneminen (voidaan havaita lääkärin määräämästä testistä; viittaa munuaistoiminnan heikentymiseen)
- väsymys, yleinen huonovointisuus.

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

- vyöruusu (*Herpes zoster*)
- muutokset punasolujen määrässä (anemia); luuydinvaurio, joka voi aiheuttaa nopean valkosolujen määrän vähenemisen (agranulosytoosi) tai kaikkien verisolujen määrän vähenemisen (pansytopenia)
- uneliaisuus, pistely
- silmän sidekalvotulehdus
- ihottuma, punoitus, kutina, ihon lisääntynyt herkkyys auringonvalolle, ihon haavat.

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

- infektio/tulehdusriskin suureneminen immuunivasteen heikkenemisen vuoksi
- syöpätyyppi nimeltä lymfooma, joka voi parantua metotreksaattihoidon lopettamisen jälkeen
- diabetes
- masennus
- kehon toispuolinen halvaus, sekavuus, kouristuskohtaukset
- verisuonitulehdus (vaskuliitti), allerginen vaskuliitti
- keuhkojen lisääntynyt sidekudosmuodostus (keuhkofibroosi), nesteiden kertyminen keuhkopussiin (pleuraeffuusio)
- maksavaurio, rasvamaksa, fibroosi (lisääntynyt sidekudosmuodostus), kirroosi (maksakudoksen kovettuminen ja maksan rakenteen poikkeavuudet), albumiinin (veressä oleva proteiini) pitoisuuden pieneneminen seerumissa
- vaikeat myrkytysreaktiot: herpesviruksen aiheuttamia rakkuloita muistuttavat rakkularykelmät (herpetiformiset ihomuutokset)
- nokkosihottuma, ihon tummuminen, ihonalaiskyhmyt (noduloosi), haavojen paranemisen hidastuminen
- nivel- tai lihaskipu, luukato (osteoporoosi)
- virtsarakon tulehdus ja haavaumat (ja mahdollisesti verivirtsaisuus); virtsaamisvaikeudet, virtsaamiskivut, virtsanerityksen väheneminen tai loppuminen
- sikiön epämuodostumat



- emättimen tulehdukset ja haavaumat
- kuume.

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

- punasolujen suurenemiseen liittyvä anemia (megaloblastinen anemia)
- mielialan vaihtelu, ohimenevät havainnointihäiriöt
- halvaus, puhevaikeudet, luuydintulehdus (myelopatia)
- näköhäiriöt (voivat olla vaikeita), veritulpat verkkokalvon laskimoissa (verkkokalvon tromboosi)
- matala verenpaine (hypotensio), laskimo- ja valtimoveritulppien aiheuttamat komplikaatiot (tromboemboliset tapahtumat)
- kurkkukipu, hengityskatkokset
- ruoansulatuskanavan tulehdus, ientulehdus, mustat tai tervamaiset ulosteet
- maksatulehdus (hepatiitti)
- akne, punaiset tai violetit täplät iholla, näppyläinen ihottuma, mustelmat, kynsien tummuminen, kynsien irtoaminen
- rasisurmurtumat
- urean, kreatiniinin ja virtsahapon pitoisuuden lisääntyminen veressä (viittaa munuaisvaivoihin), veren ureatyppi-arvojen suureneminen (atsotemia)
- keskenmeno
- kuukautiskierron muutokset ja siittiötuotannon väheneminen, jotka korjautuvat hoidon päätyttyä.

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

- herpesviruksen aiheuttama maksatulehdus (*herpes simplex* -hepatiitti)
- sieni-infektiot (histoplasmoosi, kryptokokkoosi), virusinfektiot (sytomegalovirusinfektiot, mukaan lukien keuhkokuume), levinyt *Herpes simplex* -infektio, bakteeri-infektiot (nokardioosi)
- riittämättömän veren punasolumuodostuksen aiheuttama anemia (aplastinen anemia), veren valkosolujen väheneminen (eosinofilia, neutropenia), imusolmukkeiden turpoaminen pään, kaulan, kainaloiden ja nivusten alueella (osin korjautuva), lymfosyyttien hallitsematon lisääntyminen (osin korjautuva)
- veren vasta-aineiden vähyys (hypogammaglobulinemia)
- lihasheikkous ja ylä- ja alaraajojen kipu, metallin maku suussa, akuutti aseptinen meningiitti, jonka oireena voi olla vaikea päänsärky, kuume, pahoinvointi, oksentelu, tajunnan menetys tai aivohermovaurio/ongelmat
- silmänympäryksen turvotus, silmäluomitulehdus, lisääntynyt kyynelnesteen erityys, lisääntynyt valoherkkyys, ohimenevä sokeutuminen, näön menetys
- sydänpussitulehdus (perikardiitti), sydänpussin effusion aiheuttama sydämen täyttöhäiriö (perikardiumtamponaatio), nesteen kertyminen sydänpussiin (perikardiumeffuusio)
- keuhkorakenteen krooninen vaurioituminen, astman kaltaiset reaktiot, mukaan lukien yskä, hengitysvaikeudet, keuhkojen toimintakokeiden poikkeavuudet
- verioksennus
- maksasolujen hajoaminen (akuutti maksanekroosi), maksakudoksen hajoaminen, maksan vajaatoiminta
- karvatuppien infektio (furunkuloosi), ihonalaisten hiussuonten näkyvä ja pitkäkestoinen laajeneminen (telenangiektasia), kynsialustan tulehdus
- verivirtsaisuus, proteiinivirtsaisuus
- sikiökuolema
- munasolujen ja siittiöiden tuotannon heikkeneminen, hedelmättömyys, kuukautiskierron häiriöt, sukupuolivietin heikkeneminen, impotenssi, eritevuoto emättimestä, rintojen suureneminen miehillä (gynekomastia)
- lymfoproliferatiiviset häiriöt (veren valkosolujen liikakasvu).

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin):

- keuhkokuume, hepatiitti B -infektion uudelleenaktivoituminen, hepatiitti C -infektion paheneminen
- hermostovauriot (neurotoksisuus), aivokalvotulehdus, alaraajojen halvaus (paraplegia), koko kehon jäykkyys (stupor), lihasliikkeiden koordinoitavuusongelmat, dementia, paineen kasvaminen aivo-selkäydinnesteessä (likvorissa), jonka oireena voi olla päänsärky, pahoinvointi, oksentelu, korkea verenpaine tai sekavuus
- rintakipu
- hapen puute
- vatsakalvotulehdus, johon liittyy vatsakipua ja paineherkkyyttä; kielen tulehdus
- lääkkeen aiheuttama reaktio (ns. DRESS-oireyhtymä), johon liittyy koko kehon ihottuma ja veren eosinofiilisolujen määrän suureneminen; ihotulehdus
- luukuolio (osteonekroosi)
- virtsarakon ja sukupuolielinten toimintahäiriö (urogenitaalinen toimintahäiriö)
- vilunväristykset
- ihon punoitus ja kesiminen
- leukaluun vaurio (valkosolujen liiallisen kasvun seurauksena).

Kun metotreksaattia annetaan suoraan keskushermostoon selkäydinnesteeseen, muita mahdollisia komplikaatioita ovat araknoidiitti (aivokalvotulehdus), jonka oireena voi olla päänsärky, selkäkipu, niskan jäykkyys tai kuume; subakuutti myelopatia (luuydintulehdus), jonka oireena voi olla halvaus (osittainen raajojen halvaus) tai paraplegia (alaraajojen halvaus); krooninen leukoenkefalopatia, jonka oireena voi olla sekavuus, mielialan vaihtelu, uneliaisuus, liikkeiden koordinaatio-ongelmat, dementia, kouristuskohtaukset tai kooma. Nämä oireet voivat johtaa kuolemaan. On viitteitä siitä, että pään sädehoito yhdessä selkäydinnesteeseen annetun metotreksaatin kanssa saattaa suurentaa leukoenkefalopatian riskiä.

Kun metotreksaattia annetaan lihakseen, voi esiintyä poltetta tai paisemuodostusta.

### **Haittavaikutuksista ilmoittaminen**

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai sairaanhoitajalle. 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

00034 FIMEA

## **5. Methotrexat Ebewe -valmisteen säilyttäminen**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

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

Säilytä alle 25 °C.

Pidä injektiopullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Jättemateriaali on hävitettävä sairaalan sytotoksisten lääkevalmisteiden käyttämistä koskevien vakio-käytäntöjen mukaisesti ja ottaen huomioon solunsalpaajäjätteen hävittämistä koskevat voimassaolevat lait.

## 6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

### Mitä Methotrexat Ebewe sisältää

- Vaikuttava aine on metotreksaatti.  
Yksi ml infuusiokonsentraattia liuosta varten sisältää 100 mg metotreksaattia.
- Muut apuaineet ovat natriumhydroksidi ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

### Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoost

Methotrexat Ebewe on kirkasta, tummankeltaista liuosta.

Pakkauskoost:

Yksittäispakkaus, jossa 1 injektioampulli (500 mg/5 ml, 1 000 mg/10 ml, 5 000 mg/50 ml)

Monipakkaus, jossa 5 injektioampullia (500 mg/5 ml, 1 000 mg/10 ml, 5 000 mg/50 ml)

Kaikkia pakkauskoostia ei välttämättä ole myynnissä.

### Myyntiluvan haltija ja valmistaja

*Myyntiluvan haltija:*

Ebewe Pharma Ges.m.b.H. Nfg. KG, Mondseestrasse 11, 4866 Unterach, Itävalta

*Valmistaja:*

Ebewe Pharma Ges.m.b.H. Nfg. KG, Mondseestrasse 11, 4866 Unterach, Itävalta  
tai

Fareva Unterach GmbH, Mondseestrasse 11, 4866 Unterach, Itävalta

### Lisätietoja tästä lääkevalmisteen antajasta myyntiluvan haltijan paikallisen edustajan:

Sandoz A/S, Edvard Thomsens Vej 14, 2300 Kööpenhamina S, Tanska

### Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi 24.02.2023

---

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain hoitoalan ammattilaisille:

Parenteraalisissa metotreksaattivalmisteissa ei ole antimikrobiaalisia säilöntäaineita. Käyttämätön liuos tulee siis hävittää.

Parenteraalisten metotreksaattivalmisteiden käyttöönvalmistuksessa voidaan käyttää seuraavia infuusionesteitä: 0,9 % NaCl-liuos, 5 % glukoosiliuos, 10 % glukoosiliuos ja Ringerin laktaattiliuos. Muita lääkevalmisteita ei pidä sekoittaa metotreksaatin kanssa samassa infuusiopussissa tai -pulloissa.

Methotrexat Ebewe 100 mg/ml annetaan laskimoon.

Methotrexat Ebewe 100 mg/ml infuusiokonsentraatti, liuosta varten, ei sovi annettavaksi intratekaalisesti, lihakseen eikä valtimoon, koska valmistetta tulisi laimentaa erittäin voimakkaasti näitä antoreittejä varten. Näitä antoreittejä varten tulee käyttää jotakin toista valmistetta, jota on saatavilla pienempänä vahvuutena.

Valmisteen on osoitettu säilyvän kemiallisesti ja fysikaalisesti stabiilina 24 tunnin ajan.

Mikrobiologisesti kannalta valmiste tulee käyttää välittömästi. Jos valmistetta ei käytetä välittömästi, säilytys muissa olosuhteissa on käyttäjän vastuulla.

Solunsalpaajien käsittely:

Vain erityiskoulutuksen saanut henkilöstö saa käsitellä solunsalpaajia. Käsittelyn tulee tapahtua vain tarkoitukseen suunnitelluissa tiloissa. Työtasot tulee suojata muovitetulla, imukykyisellä kertakäyttöpaperilla, jonka voi hävittää käytön jälkeen.

Käsittelijän on käytettävä suojakäsineitä ja -laseja mahdollisen iho- ja silmäkontaktin välttämiseksi.

Metotreksaatti ei aiheuta rakkuloita, eikä sen siis pitäisi aiheuttaa ihovaurioita. Jos valmistetta joutuu iholle, iho tulee silti pestä heti vedellä. Ohimenevää kirvelyä voidaan hoitaa miedolla ihovoiteella. Jos metotreksaattia on mahdollisesti imeytynyt suuria määriä (imeytymistavasta riippumatta), on aloitettava foliinihappohoito.

Raskaana olevat eivät saa käsitellä sytostaatteja.

Jättemateriaali on hävitettävä sairaalan sytotoksisten lääkevalmisteiden käyttämistä koskevien vakio-käytäntöjen mukaisesti ja ottaen huomioon solunsalpaajajätteen hävittämistä koskevat voimassaolevat lait.

## **Bipacksedel: Information till användaren**

### **Methotrexat Ebewe 100 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, 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 Methotrexat Ebewe är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Methotrexat Ebewe
3. Hur du använder Methotrexat Ebewe
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Methotrexat Ebewe ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

#### **1. Vad Methotrexat Ebewe är och vad det används för**

Methotrexat Ebewe innehåller det aktiva innehållsämnet metotrexat. Metotrexat räknas som cytotoxiskt och används oftast för att döda celler i tumörer.

Methotrexat Ebewe används för att behandla vissa typer av cancer, t.ex. akut lymfatisk leukemi (sjukdom i blodet eller benmärgen med ökat antal vita blodkroppar), bröstcancer och skelett-cancer. Din läkare kan förklara för dig hur Methotrexat Ebewe kan hjälpa för din särskilda sjukdom.

Metotrexat som finns i Methotrexat Ebewe kan också vara godkänd för att behandla andra sjukdomar som inte nämns i denna produktinformation. Fråga läkare, apoteks- eller annan hälso- och sjukvårdspersonal om du har ytterligare frågor och följ alltid deras instruktion.

#### **2. Vad du behöver veta innan du använder Methotrexat Ebewe**

##### **Använd inte Methotrexat Ebewe**

- om du är allergisk mot metotrexat eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6)
- om du har en betydande njursjukdom (läkaren fastställer sjukdomens svårighetsgrad)
- om du har en betydande leversjukdom (läkaren fastställer sjukdomens svårighetsgrad)
- om du har något fel på blodbildningen (t.ex. efter tidigare strålbehandling eller kemoterapi)
- om ditt immunförsvar är nedsatt (t.ex. AIDS)
- om du har stor alkoholkonsumtion
- om du har en svår eller aktuell infektion
- om du har sår i munnen och svalget eller sår i magen och tarmarna
- om du ammar och dessutom, för icke-onkologiska indikationer (för icke-cancerbehandling) om du är gravid (se avsnitt "Graviditet, amning och fertilitet")
- du ska inte ta levande vacciner (t.ex. mot gula febern) när du får behandling med Methotrexat Ebewe.

## Varningar och försiktighet

Tala med läkare innan du använder Methotrexat Ebewe.

Behandlingen bör genomföras av en läkare som har erfarenhet av tumörbehandling och tillräcklig erfarenhet av behandling med metotrexat.

Läkaren kommer att förklara den möjliga nyttan och riskerna med metotrexatbehandlingen för dig, inklusive tidiga tecken och symtom på toxicitet. Du kommer att övervakas noga, så att eventuella symtom på toxicitet kan upptäckas snabbt.

Om tecken och symtom på toxicitet uppkommer (se avsnitt 4, "Eventuella biverkningar") måste du omedelbart kontakta din läkare, som kommer att avgöra hur symtomen ska följas upp och tala om för dig hur behandlingen fortsätter.

Tala med läkare innan du använder Methotrexat Ebewe

- om du har diabetes och måste använda insulin
- om du har inaktiva, långvariga infektioner (t.ex. tuberkulos, hepatit B eller C, bältros [Herpes zoster]), eftersom dessa infektioner kan aktiveras på nytt
- om du har eller haft lever- eller njursjukdom
- om du har eller har haft problem med lungfunktionen
- om du har fetma
- om du har onormal ansamling av vätska i buken eller i hålrummet mellan lungorna och bröstkorgsväggen (ascites, pleuraeffusion).

### *Leverfunktion*

Metotrexat kan skada levern.

Medan behandlingen med Methotrexat Ebewe pågår ska du undvika andra läkemedel som kan skada levern och inte dricka alkohol.

Före och under behandlingen bör din läkare ordinera blodprover för att kontrollera hur bra din lever fungerar.

Se också ”Andra läkemedel och Methotrexat Ebewe”, ”Methotrexat Ebewe med mat, dryck och alkohol” och avsnitt 4

### *Njurfunktion*

Metotrexat kan skada njurarna.

Före och under behandlingen bör din läkare ordinera blodprover för att kontrollera hur bra dina njurar fungerar.

Besvär som leder till uttorkning (för lite vätska i kroppen), såsom kräkningar, diarré och tandköttinflammation, kan öka toxiciteten av metotrexat. I sådana fall kan läkaren besluta att avsluta behandlingen med metotrexat. Se även avsnitt 4.

### *Blodbildningssystem och immunförsvar*

Behandling med metotrexat kan skada din benmärg (benmärgsdepression).

Om din benmärg skadas kan det leda till infektioner och/eller kraftiga blödningar och anemi. Din läkare kommer att ordinera blodprov för att behandla dessa så fort som möjligt.

Berätta för läkaren om du får feber, halsont, sår i munnen, influensaliknande besvär, svår utmattning, blåmärken eller blödningar.

På grund av dess eventuella effekt på immunförsvaret kan metotrexat förvränga testresultat (immunologiska metoder för att registrera immunreaktionen) och påverka resultatet av vaccinationer.

### *Nervsystem*

Skador på hjärnan (encefalopati/leukoencefalopati) med dödlig utgång har rapporterats hos patienter som fått metotrexat intravenöst. Det finns också rapporter om encefalopati hos patienter som tagit metotrexat oralt. Om du, din partner eller din vårdgivare upptäcker nya eller förvärrade neurologiska symtom, såsom allmän muskelsvaghet, synstörningar, förändringar i tankeförmåga, minne och

orientering som leder till förvirring och personlighetsförändringar, ska du omedelbart kontakta din läkare eftersom detta kan vara symtom på en mycket sällsynt, allvarlig hjärninfektion som kallas progressiv multifokal leukoencefalopati (PML).

Du måste övervakas mycket noggrant om du får metotrexat intratekalt (injektion in i centrala nervsystemet).

### *Hud*

Metotrexat kan göra din hud känslig för solljus och därför ska undvika att utsätta dig för solljus under längre stunder. Du ska inte heller besöka ett solarium utan att först ha diskuterat detta med din läkare. Om du har haft problem med huden efter strålbehandling (stråldermitit) och solskador kan dessa tillstånd återkomma under metotrexatbehandlingen (s.k. ”recall”-reaktion).

Se avsnitt 4 angående mer allvarliga hudreaktioner (Stevens-Johnsons syndrom, erythema multiforme).

### *Mag-tarmkanal*

Det kan uppkomma allvarliga komplikationer i mag-tarmkanalen under behandling med metotrexat. I sådana fall måste behandlingen avbrytas.

Tala med läkare om du får besvär relaterade till mag-tarmkanalen (se avsnitt 4).

### *Infektioner*

Infektioner kan uppkomma under behandling med metotrexat, vilket kan vara livshotande.

Tala med läkare om du får infektionssymtom (se avsnitt 4).

### *Lungor*

Det kan uppkomma allvarliga komplikationer i lungorna under behandling med metotrexat. I sådana fall måste behandlingen avbrytas.

Tala med läkare om du får andningsbesvär eller problem med lungorna (se avsnitt 4).

Akut blödning från lungorna hos patienter med bakomliggande reumatisk sjukdom har rapporterats med metotrexat.

### *Tumörer*

Om du har en snabbt växande tumör kan du drabbas av så kallat tumörlyssyndrom; se även avsnitt 4.

Cancer i lymfkörtlarna (malignt lymfom) kan förekomma; i några fall gick den tillbaka efter att behandlingen med metotrexat avbrutits. Om lymfom förekommer bör behandlingen med metotrexat därför först avbrytas, och endast om lymfomet kvarstår ska lämplig behandling sättas in.

### **Rekommenderade uppföljningsundersökningar och försiktighetsåtgärder:**

Allvarliga biverkningar kan förekomma även när metotrexat ges i låga doser. Läkaren måste göra uppföljningar och laboratorietester för att upptäcka dessa i god tid.

#### Innan du påbörjar behandlingen:

Innan du påbörjar behandlingen kan läkaren ordinera blodprover för att kontrollera om du har tillräckligt med blodkroppar, hur bra njurarna och levern fungerar samt halten av albumin i serum (ett protein i blodet) och din hepatitstatus (leverinfektion). Läkaren kan också kontrollera om du har tuberkulos och ordinera lungröntgen och ett lungfunktionstest.

#### Under behandlingen

Läkaren kan genomföra följande undersökningar:

- undersökning av slemhinnorna i mun och svalg med avseende på förändringar, inflammationer och sår
- blodprover för att kontrollera antalet blodkroppar och halten av metotrexat i serum
- blodprover för att kontrollera leverfunktionen
- blodprover för att kontrollera njurfunktionen
- kontroll av andningen och, vid behov, lungfunktionstest.

**Det är mycket viktigt att du går på blodprovstagningarna och andra kontroller!**

Läkaren kan göra ändringar i din behandling utgående från resultaten av dessa undersökningar.

#### Användning hos äldre

Äldre som får behandling med metotrexat ska stå under särskilt noggrann medicinsk övervakning för att eventuella biverkningar ska identifieras så tidigt som möjligt.

Dosminskning ska övervägas för äldre patienter på grund av nedsatt lever- och njurfunktion samt mindre folatreserver som uppkommer med stigande ålder.

För äldre patienter (>55 år) har modifierade behandlingsprotokoll (t.ex. för behandling av akut lymfatisk leukemi) utvecklats.

#### Barn och ungdomar

Metotrexat ska användas med försiktighet hos barn.

Behandlingsprotokoll bör övervägas beträffande lämplig dos och användning.

Metotrexat påverkar tillfälligt spermie- och äggproduktionen. Metotrexat kan orsaka missfall och allvarliga medfödda missbildningar. Om du är kvinna, måste du undvika att bli gravid under tiden du får metotrexat och i minst 6 månader efter avslutad behandling med metotrexat. Om du är man, måste du undvika att göra en kvinna gravid under tiden du får metotrexat och i minst 3 månader efter avslutad behandling med metotrexat. Se även avsnittet ”Graviditet, amning och fertilitet”.

#### **Andra läkemedel och Methotrexat Ebewe**

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

Det är extra viktigt att du berättar för läkaren om du använder:

- läkemedel som kan skada levern, t.ex.
  - azatioprin (används för att förhindra avstötning efter en organtransplantation)
  - leflunomid (används för att behandla reumatoid artrit)
  - retinoider (används för att behandla hudsjukdomar)
  - sulfasalazin (används för att behandla reumatoid artrit och även för att behandla inflammation i tarmen).
- läkemedel mot reumatoid artrit eller psoriasis såsom guldföreningar, penicillamin, hydroxiklorokin, sulfasalazin, azatioprin och ciklosporin
- läkemedel mot smärta och/eller inflammation (icke-steroida antiinflammatoriska medel såsom ibuprofen, indometacin, fenylbutazon, aminofenazon och acetylsalicylsyra/aspirin) även om de kan köpas utan recept
- läkemedel mot cancer (cytostatika, t.ex. doxorubicin, merkaptopurin, prokarbazin, cisplatin, L-asparaginas, vinkristin, cytarabin och 5-fluorouracil)
- antibiotika (t.ex. penicilliner, sulfonamider, trimetoprim/sulfametoxazol, tetracykliner, ciprofloxacin, pristinamycin och kloramfenikol)
- lugnande medel (t.ex. bensodiazepiner som lorazepam, alprazolam)
- kortikosteroider (för behandling av olika typer av sjukdomar, allergiska besvär, andningsbesvär och hudsjukdomar)
- P-aminobensoesyra (för behandling av hudsjukdomar)
- p-piller
- triamteren (t.ex. för behandling av högt blodtryck och hjärtsvikt)
- kolestyramin (används för att behandla högt kolesterol)
- fenytoin och fenobarbital (för att förebygga krampanfall)
- probenecid (för behandling av gikt)
- P-aminohippursyra (används för att kontrollera njurfunktionen)
- pyrimetamin (används för att förebygga och behandla malaria)
- läkemedel som används för att behandla svår halsbränna eller magsår (protonpumpshämmare, t.ex. omeprazol, pantoprazol, lansoprazol)
- teofyllin (används för att behandla astma och andra lungsjukdomar)
- amiodaron (för behandling av oregelbunden hjärtrytm)



- narkos baserad på dikväveoxid (lustgas). Tala med din läkare om du ska genomgå en planerad operation där du kommer att få anestesimedel (narkos).
- erytrocytkoncentrat (för blodtransfusioner)
- läkemedel och vitaminpreparat som innehåller folsyra
- levetiracetam (ett läkemedel som används för att behandla krampanfall vid epilepsi).

Du ska inte ta levande vacciner när du får behandling med metotrexat. Tala med läkare om du är osäker.

Du kan ta vacciner mot lunginflammation och influensa under behandlingen med metotrexat.

### **Methotrexat Ebewe med mat, dryck och alkohol**

Vid behandling med Methotrexat Ebewe ska du inte dricka alkohol eftersom det kan öka risken för biverkningar, särskilt i levern.

Läkare eller apotekspersonal kan rekommendera att du dricker rikligt med alkoholfria drycker. Det kan hjälpa till att skölja ut läkemedlet ur kroppen och förebygga njurproblem.

### **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 Methotrexat Ebewe om du är gravid 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 eventuell graviditet uteslutas hos fertila kvinnor, t.ex. med ett graviditetstest, före behandlingsstart.

Använd inte Methotrexat Ebewe om du försöker bli gravid. Du måste undvika att bli gravid när du tar metotrexat och i minst 6 månader efter att behandlingen avslutats. Du måste således använda en säker preventivmetod under hela den här perioden (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 rådgivning om riskerna för skador på barnet under behandlingen.

Om du vill bli gravid ska du kontakta läkaren som kan remittera dig till en specialist för rådgivning innan den planerade behandlingen påbörjas.

#### Amning

Eftersom metotrexat passerar över i bröstmjölk och kan ha toxiska effekter på spädbarn som ammas ska du inte amma under behandlingen. Om läkaren anser att det är absolut nödvändigt att du får behandling med metotrexat under amning, måste du sluta amma.

#### Fertilitet

Metotrexat kan också minska din förmåga att bli gravid under behandlingen och en kort period efter avslutad behandling.

Om du vill bli gravid ska du kontakta läkare som kan remittera dig till en specialist för rådgivning.

#### Manlig fertilitet

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 får således inte göra din partner gravid eller donera sperma när du tar metotrexat och i minst 3 månader efter att behandlingen avslutats. Eftersom behandling med metotrexat kan leda till infertilitet (sterilitet) och genmutationer vid högre doser som är vanliga vid cancerbehandling, bör manliga patienter som behandlas med metotrexat i doser över 30 mg/vecka undersöka möjligheten att spara spermier innan de påbörjar behandling (se även avsnittet "Varningar och försiktighet").

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

Eftersom biverkningar på centrala nervsystemet som trötthet och svindel kan förekomma under behandling med Methotrexat Ebewe kan din förmåga att köra eller använda maskiner vara försämrad. Detta kan förvärras om du har druckit alkohol.

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.

### **Methotrexat Ebewe innehåller natrium**

Detta läkemedel innehåller 0,43 mmol (eller 9,7 mg) natrium per milliliter.

Detta läkemedel innehåller 48,5 mg natrium (huvudingrediensen i koksalt/bordssalt) per 5 ml injektionsflaska. Detta motsvarar 2,4 % av högsta rekommenderat dagligt intag av natrium för vuxna.

Detta läkemedel innehåller 97 mg natrium (huvudingrediensen i koksalt/bordssalt) per 10 ml injektionsflaska. Detta motsvarar 4,85 % av högsta rekommenderat dagligt intag av natrium för vuxna.

Detta läkemedel innehåller 485 mg natrium per 50 ml injektionsflaska.

Tala med läkare eller apotekspersonal om du dagligen behöver 40 ml (4 000 mg) eller mer under en längre period, särskilt om du har ordinerats en saltfattig (natriumfattig) kost.

## **3. Hur du använder Methotrexat Ebewe**

Du får Methotrexat Ebewe av vårdpersonalen. Du ska inte använda det själv.

Den läkemedelsdos du får beror på vilken sjukdom du behandlas för, ditt medicinska tillstånd, din ålder, din kroppsvikt eller kroppsyta och hur bra dina njurar fungerar.

Om du har problem med njurarna kan läkaren minska dosen beroende på hur njurarna fungerar. Om du har problem med levern, framför allt på grund av alkohol, är läkaren mycket försiktig med ordinationen av Methotrexat Ebewe eller kanske inte ordinerar det alls.

Under behandlingen ordinerar läkaren blodprover för att kontrollera blodkropparna och säkerställa att levern och njurarna fungerar som de ska. Det är viktigt att du går på alla blodprovstagningar.

Om du tycker att effekten av Methotrexat Ebewe är för kraftig eller för svag, tala med läkaren.

### **Om du har använt för stor mängd av Methotrexat Ebewe**

Eftersom du kommer att få läkemedlet av hälsovårdspersonal är det väldigt osannolikt att du får för mycket.

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. 0800 147 111) för bedömning av risken samt rådgivning.

Symtom på överdos är t.ex. tendens att få blåmärken eller blödningar, ovanlig svaghet, munsår, illamående, kräkningar, svart eller blodig avföring, blodhosta eller kräkningar som ser ut som kaffesump och att du kissar mindre.

Efter intratekal administrering kan symtom som huvudvärk, illamående, kräkningar, anfall eller kramper och skador på hjärnan (encefalopati) uppkomma.

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.

Biverkningarna är vanligen beroende av dosen och längden på behandlingen med metotrexat. Svåra biverkningar som kan kräva ett uppehåll i behandlingen eller att den avslutas helt kan dock uppkomma redan vid låga doser. Biverkningar kan uppkomma när som helst under behandlingens gång. De flesta biverkningarna är reversibla om de diagnostiseras tidigt.

Biverkningarna kan inte alltid åtgärdas helt genom att behandlingen med metotrexat avbryts.

Vissa av de svåra biverkningarna som nämns nedan kan däremot i väldigt sällsynta fall leda till plötslig död. Det finns också en risk för att vissa biverkningar endast uppkommer efter en tid. Tala med din läkare.

Tala omedelbart om för läkaren om du får något av följande symtom, eftersom dessa kan vara tecken på en svår och potentiellt livshotande biverkning. Läkaren kan besluta att avbryta behandlingen.

- allergiska reaktioner som plötslig väsande och pipande andning, andningsbesvär, svullnad av ögonlock, ansikte eller läppar (vilket kan leda till svårigheter att svälja), utslag eller klåda (speciellt om hela kroppen påverkas) eftersom detta kan vara tecken på en svår allergisk reaktion
- lungbesvär (symtomen kan vara allmän sjukdomskänsla, torr rethosta, andfåddhet, andfåddhet vid vila, bröstsmärta eller feber); detta kan vara tecken på lunginfektion (lunginflammation, pneumonit, alveolit)
- symtom på leverskada såsom gulaktig hud och ögonvita (gulsot), mörk urin, illamående, kräkningar, nedsatt aptit, smärta på höger sida av buken samt klåda
- symtom på njurskada såsom svullna händer, vristar och fötter samt liten eller ingen urinutsöndring – detta kan vara tecken på njursvikt
- symtom på infektion såsom feber, värk och halsont; metotrexat kan minska kroppens förmåga att bekämpa infektioner. Svåra infektioner som en speciell form av lunginfektion (lunginflammation orsakad av *Pneumocystis jiroveci*) och sepsis ("blodförgiftning") kan förekomma.
- feber, halsont, sår i munnen, allmän sjukdomskänsla och kraftig utmattning, näsblödning eller små röda prickar på huden, eftersom dessa kan vara tecken på att benmärgen inte fungerar som den ska
- sår i munnen
- smärta i området runt magsäcken (övre delen av buken), illamående, kräkningar eller feber; detta kan orsakas av en inflammation i bukspottkörteln
- svår smärta i buken, feber, illamående, kräkningar, svår diarré, blod i avföringen eller förändringar i tarmfunktionen, eftersom dessa kan vara tecken på allvarliga komplikationer i mag-tarmkanalen, t.ex. sår eller hål i magsäcken eller tarmarna
- svåra hudreaktioner (Stevens-Johnsons syndrom, toxisk epidermal nekrolys, erythema multiforme): börjar med röda prickar eller fläckar på kroppen, ofta med blåsor i mitten. Dessa hudreaktioner är förenade med allmän sjukdomskänsla och feber. Utslagen kan förvärras och övergå i svår fjällning eller blåsbildning på huden, vilket kan vara livshotande.

- symtom förknippade med en blodpropp (tromboembolism) såsom smärta eller stramande känsla i bröstet, smärta i armarna, ryggen, halsen eller käkarna, andningsbesvär, domningar eller svaghet i ena sidan av kroppen, talsvårigheter och yrsel
- hosta, smärta i bröstet, plötslig andfåddhet eller blodhosta; detta kan vara symtom på lungemboli (blodpropp i lungan)
- symtom förknippade med tumörlyssyndrom; olika symtom som berör mag-tarmkanalen (illamående, kräkningar, diarré), hjärtat (oregelbunden hjärtrytm), njurarna (minskad urinmängd, blod i urinen) och nerver och muskler (spasmer, svaghet, kramper).

Följande biverkningar har också rapporterats:

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

- förändrat antal vita blodkroppar (leukocytopeni) och blodplättar (trombocytopeni)
- huvudvärk, snurrande känsla (yrsel)
- hosta
- nedsatt aptit, diarré (särskilt under de första 24–48 timmarna av behandlingen med Methotrexat Ebewe), magont, illamående, kräkningar, inflammation och sår i mun och svalg (särskilt under de första 24–48 timmarna av behandlingen med Methotrexat Ebewe)
- ökning av leverenzymmer
- håravfall
- minskad kreatininutsöndring (kan upptäckas med ett test som läkaren gör och är ett tecken på nedsatt njurfunktion)
- trötthet, allmän sjukdomskänsla.

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

- bältros (*Herpes zoster*)
- förändringar i antalet röda blodkroppar (anemi); skador på benmärgen som kan leda till en plötslig minskning av antalet vita blodkroppar (agranulocytos) eller alla blodkroppar (pancytopeni)
- sömnhet, domningar och stickningar
- rött öga (bindhinneinflammation)
- utslag, rodnad, klåda, ökad känslighet i huden för solljus, sår på huden.

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

- ökad risk för infektioner/inflammationer på grund av hämmat immunförsvar
- viss typ av cancer som kallas lymfom och som kan gå tillbaka efter att behandlingen med metotrexat avbrutits
- diabetes
- depression
- förlamning av ena sidan av kroppen, förvirring, krampanfall
- inflammation i blodkärlen (vaskulit), allergisk vaskulit
- ökad mängd av bindväv i lungorna (lungfibros), vätska i lungsäcken (pleurautgjutning)
- skador på levern (hepatotoxicitet), fettlever, fibros (ökning av bindväven), cirros (förhårdning och förkrympning av levervävnaden), minskad halt av serumalbumin (ett protein i blodet)
- svåra toxiska reaktioner: ansamling av blåsor som liknar hudskadorna vid infektion med herpesvirus (herpetiforma hudutslag)
- nässelutslag, mörkfärgning av huden, knölar under huden, försämrad sårhäkning
- led- eller muskelsmärta, benskörhet (osteoporos)
- inflammation och sår i urinblåsan (eventuellt med blod i urinen); problem med tömning av blåsan, smärta vid uriner, liten eller obefintlig urinmängd
- missbildningar hos foster
- inflammation och sår i slidan
- feber.

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

- anemi förenad med förstörade röda blodkroppar (megaloblastanemi)
- humörsvängningar, tillfälliga perceptionsstörningar
- förlamning, talsvårigheter, inflammation i benmärgen (myelopati)
- synstörningar (kan vara svåra), propp i näthinnans vener (retinal ventrombos)
- lågt blodtryck (hypotoni), komplikationer på grund av blodproppar i vener och artärer (tromboembolism)
- halsont (faryngit), andningsuppehåll
- inflammation i mag-tarmkanalen, tandköttinflammation, svart eller tjäraktig avföring
- inflammation i levern (hepatit)
- akne, röda eller rödvioletta prickar på huden, knottriga utslag, blåmärken, mörkfärgning av naglarna, nagellossning
- stressfraktur
- ökade halter av urinämne, kreatinin och urinsyra i blodet (tecken på njurproblem), förhöjd blodurea (azotemi)
- missfall
- förändringar i menstruationscykeln och minskad spermieproduktion som återgår till det normala efter avslutad behandling.

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

- inflammation i levern orsakad av herpesvirus (*Herpes simplex*-hepatit)
- svampinfektioner (histoplasmos, kryptokockos), virusinfektioner (cytomegalovirusinfektioner, inklusive lunginflammation), spridd *Herpes simplex*-infektion, bakteriella infektioner (nokardios)
- anemi orsakad av otillräcklig produktion av röda blodkroppar (aplastisk anemi), minskat antal vita blodkroppar (eosinofili, neutropeni), svullna körtlar i huvud- och halsområdet, i armhålorna och i ljumskarna (delvis övergående, okontrollerad ökning av antalet lymfocyter (delvis reversibelt)
- lågt antal antikroppar i blodet (hypogammaglobulinemi)
- muskelsvaghet och smärta i armar och ben, metallsmak, akut aseptisk hjärnhinneinflammation med symtom såsom svår huvudvärk, feber, illamående, kräkningar och medvetslöshet, skador på eller problem med hjärnnerver
- svullnad runt ögonen, ögonlocksinflammation, ökad tårproduktion, ökad ljuskänslighet, övergående blindhet, synförlust
- hjärtsäcksinflammation (perikardit), försämrad fyllnad av hjärtat orsakad av blodanhopning i hjärtsäcken (hjärttamponad), ackumulering av vätska i hjärtsäcken (perikardiell utgjutning)
- kronisk skada på lungstrukturen, astmaliknande reaktioner, inklusive hosta, andningsbesvär, onormala resultat på lungfunktionstest
- blodkräkningar
- nedbrytning av leverceller (akut levernekros), nedbrytning av levern, leversvikt
- infektion i hårsäckarna (furunkulos), synlig och permanent utvidgning av kapillärer under huden (telangiektasi), inflammation i nagelbädden
- blod i urinen, ökad utsöndring av protein i urinen
- fosterdöd
- minskad produktion av ägg och spermier, infertilitet, rubbningar i menstruationscykeln, minskad sexlust, impotens, flytningar från slidan, förstoring av bröstkörtlar hos män (gynekomasti)
- lymfoproliferativa störningar (onormal tillväxt av vita blodkroppar).

Har rapporterats (förekommer hos ett okänt antal användare):

- lunginflammation, reaktivering av hepatit B-infektion, försämring av hepatit C-infektion
- skador på nervsystemet (neurotoxicitet), inflammation i hjärnmembran, förlamning i benen (paraplegi), styvhet i hela kroppen (stupor), bristande koordination av muskelrörelser, demens,

ökat tryck i cerebrospinalvätskan med symtom som huvudvärk, illamående, kräkningar, högt blodtryck, förvirring

- bröstsmärta
- syrebrist (hypoxi)
- inflammation i bukhinnan, kännetecknad av magsmärter och känslighet för tryck; inflammation i tungan
- läkemedelsreaktion med utslag på hela kroppen och ökat antal eosinofiler (särskild typ av blodkroppar) i blodet (så kallat DRESS-syndrom), inflammation i huden
- benvävsdöd (osteonekros)
- nedsatt funktion i urinblåsan och könsorganen (urogenital dysfunktion)
- frossa
- hudrodnad och fjällande hud
- benskada i käken (som följd av onormal tillväxt av vita blodkroppar).

Andra eventuella komplikationer förknippade med administrering av metotrexat direkt in i centrala nervsystemet (intratekal administrering) innefattar araknoidit (inflammation i hjärnmembran) som orsakar symtom som huvudvärk, ryggsmärta, styv nacke och feber; subakut myelopati (inflammation i benmärgen) som kan orsaka symtom som pares (ofullständig förlamning i extremiteterna), paraplegi (förlamning i benen); kronisk leukoencefalopati kännetecknad av förvirring, humörsvingningar, sömnhet, problem med att koordinera rörelser, demens, krampfall och koma. Dessa symtom kan framskrida och leda till döden. Det finns indikationer på att en kombination av strålbehandling av huvudet och intratekal metotrexat kan öka risken för leukoencefalopati.

När metotrexat ges intramuskulärt kan det uppstå en brännande känsla eller bildas en varböld.

### **Rapportering av biverkningar**

Om du får biverkningar, tala med läkare eller sjuksköterska. 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. Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea, Biverkningsregistret PB55, 00034 FIMEA. Webbplats: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi).

## **5. Hur Methotrexat Ebewe ska förvaras**

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras vid högst 25 °C.

Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Avfallsmaterial ska kasseras i enlighet med sjukhusets standardregler för cytotoxiska preparat och med beaktande av aktuella lagar om kassering av riskavfall.

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

### **Innehållsdeklaration**

- Den aktiva substansen är metotrexat. En ml koncentrat till infusionsvätska, lösning innehåller 100 mg metotrexat.
- Övriga innehållsämnen är natriumhydroxid och vatten för injektionsvätskor.

### **Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar**

Methotrexat Ebewe är en klar, mörkgul lösning.

Förpackningsstorlekar:

Enskild förpackning innehållande 1 injektionsflaska (500 mg/5 ml, 1 000 mg/10 ml, 5 000 mg/50 ml).

Flerförpackningar innehållande 5 injektionsflaskor (500 mg/5 ml, 1 000 mg/10 ml, 5 000 mg/50 ml).

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

### **Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare**

*Innehavare av godkännande för försäljning*

Ebewe Pharma Ges.m.b.H. Nfg. KG, Mondseestrasse 11, 4866 Unterach, Österrike

*Tillverkare*

Ebewe Pharma Ges.m.b.H. Nfg. KG, Mondseestrasse 11, 4866 Unterach, Österrike  
eller

Fareva Unterach GmbH, Mondseestrasse 11, 4866 Unterach, Österrike

### **För ytterligare upplysningar om detta läkemedel, kontakta den lokala företrädaren för innehavaren av godkännande för försäljning:**

Sandoz A/S, Edvard Thomsens Vej 14, 2300 Köpenhamn S, Danmark

### **Denna bipacksedel ändrades senast 24.02.2023**

---

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

Parenterala läkemedel med metotrexat innehåller inte antimikrobiella konserveringsmedel. Oanvända lösningar måste således kasseras.

Parenterala läkemedel med metotrexat kan beredas med följande infusionsvätskor: 0,9 % natriumkloridlösning, 5 % glukoslösning, 10 % glukoslösning och Ringer-laktat-lösning. Andra läkemedel ska inte blandas i samma infusionsbehållare som metotrexat.

Methotrexat Ebewe 100 mg/ml administreras intravenöst.

Methotrexat Ebewe 100 mg/ml koncentrat till infusionsvätska är inte lämpligt för intratekal, intramuskulär eller intraarteriell administrering eftersom det skulle kräva en extrem spädning. Ett annat preparat med lägre koncentration ska användas för dessa syften.

Kemisk och fysikalisk stabilitet har påvisats i 24 timmar. Ur mikrobiologisk synpunkt ska produkten användas omedelbart. Om produkten inte används omedelbart är andra förvaringsförhållanden användarens ansvar.

Hantering av cytostatika:

Cytostatika ska bara hanteras av speciellt utbildad personal och bara i utrymmen anpassade för detta. Arbetsytor ska täckas med plastklätt absorberande papper som kan kasseras efter användning.

Skyddshandskar och skyddsglasögon ska användas för att undvika eventuell kontakt med hud eller ögon.

Metotrexat leder inte till blåsbildning och bör således inte skada huden. Om preparatet kommer i kontakt med huden, ska dock huden omedelbart sköljas med vatten. Övergående sveda kan behandlas med en mild kräm. Om det finns risk för att större mängder metotrexat har absorberats (oavsett absorptionsmetod), ska behandling med folinsyra sättas in.

Gravida ska inte hantera cytostatika.

Avfallsmaterial ska kasseras i enlighet med sjukhusets standardregler för cytotoxiska preparat och med beaktande av aktuella lagar om kassering av riskavfall.

