Písomná informácia pre používateľa

METHOTREXAT SANDOZ 500
METHOTREXAT SANDOZ 1000
METHOTREXAT SANDOZ 5000
injekčný roztok

metotrexát

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.
- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:
1. Čo je METHOTREXAT SANDOZ a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete METHOTREXAT SANDOZ
3. Ako používať METHOTREXAT SANDOZ
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať METHOTREXAT SANDOZ
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je METHOTREXAT SANDOZ a na čo sa používa

METHOTREXAT SANDOZ obsahuje liečivo metotrexát. Patrí do skupiny liekov, ktoré sa používajú na liečbu nádorových ochorení.

Používa sa buď samotný alebo (častejšie) v kombinácii s inými liekmi na liečbu malígnych (zhubných) ochorení, napr. gestačné trofoblastové nádory, akútna lymfoblastová leukémia (ALL), non-Hodgkinov lymfóm, nádorové ochorenia prsníka, skvamocelulárny karcinóm v oblasti hlavy a krku, osteosarkóm.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete METHOTREXAT SANDOZ

Nepoužívajte METHOTREXAT SANDOZ
- ak ste alergický na metotrexát alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6),
- ak máte závažné a/alebo aktívne infekcie (ako je tuberkulóza a HIV),
- ak máte zápal sliznice ústnej dutiny, vredy žalúdočno-črevného traktu,
- ak máte významné zhoršenie funkcie pečene,
- ak máte závažnú poruchu funkcie obličiek (pre liečbu metotrexátom v nízkych dávkach),
- ak máte stredne závažnú a závažnú poruchu funkcie obličiek (pre liečbu metotrexátom v stredných a vysokých dávkach),
- ak máte poruchu krvotvorby (napr. aj po predchádzajúcom ožarovaní alebo chemoterapii),
- ak máte oslabený imunitný systém,
- pri zvýšenej konzumácii alkoholu,
- ak dojčíte a **tiež, v prípade neonkologických indikácií** (na inú liečbu ako liečbu nádorových ochorení), ak ste tehotná (pozri časť „Tehotenstvo, dojčenie a plodnosť“)
- súbežne so živými vakcínami.

Upozornenia a opatreniapo

Predtým, ako začnete používať METHOTREXAT SANDOZ, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika ak:
- ak pocítite príznaky otravy,
- ak sa vám hromadí tekutina v brušnej dutine (ascites) alebo v hrudnej dutine (pleurálny výpotok),
- ak máte zapálenú sliznicu úst a tvoria sa vám na nej vredy, ak máte hnačku, ak vraciate krv alebo ak je stolica čiernej farby alebo ak je v nej prítomná krv,
- ak máte horúčku, pociťujete bolesť v krku, prejavy podobné chrípke, silné vyčerpanie, objavili sa vám vredy v ústach, krvácanie z nosa a kožné krvácanie,
- ak ste diabetik a musíte brať inzulín,
- ak ste podstúpili ožarovanie,
- ak máte neaktívne, pretrvávajúce infekcie, napr. tuberkulóza, hepatitída B alebo C, pásový opar (herpes zoster),
- ak máte problémy s pľúcami,
- ak máte problémy s pečeňou,
- ak plánujte očkovanie živými vakcínami (napr. proti žltej zimnici, kiahňam),
- ak máte oslabený imunitný systém,
- ak máte aktívnu infekciu.

Pri používaní metotrexátu bolo hlásené akútne (náhle) krvácanie z pľúc u pacientov s predchádzajúcim reumatologickým ochorením.

Tento liek môže spôsobiť závažné kožné reakcie. Ak spozorujete ktorýkoľvek z príznakov týchto závažných kožných reakcií uvedených v časti 4, liek METHOTREXAT SANDOZ prestaňte používať a okamžite vyhľadajte lekársku pomoc.

Metotrexát môže zvýšiť citlivosť vašej pokožky na slnečné žiarenie. Vyhýbajte sa intenzívnemu slnku a nepoužívajte solárium ani slnečnú lampu bez porady s lekárom. Na ochranu pokožky pred intenzívnym slnkom noste vhodné oblečenie alebo používajte opaľovací krém s vysokým ochranným faktorom.

Odporúčané vyšetrenia a bezpečnostné opatrenia:
Hoci sa metotrexát používa v nízkych dávkach, môžu nastať závažné vedľajšie účinky. Aby ich bolo možné včas rozpoznať, lekár vám musí urobiť vyšetrenia a laboratórne testy.

Pred začatím liečby lekár urobí krvné testy, testy na kontrolu funkcie obličiek a pečene, röntgen hrudníka, testy na žltačku (hepatitídu) a ak je to potrebné, aj testy na tuberkulózu a vyšetrenie funkcie pľúc.

Ďalšie vyšetrenia vám budú robiť aj počas liečby a po liečbe. Okrem vyššie uvedených vyšetrení to môže byť aj vyšetrenie úst a krku.

Častejšie vyšetrenia sú potrebné na začiatku liečby, pri zmene dávky alebo v prípadoch, keď narastá riziko zvýšených hladín metotrexátu (napr. pri dehydratácii poruche funkcie obličiek alebo ak sa pridávajú ďalšie lieky alebo sa dávka týchto liekov zvyšuje).

Dodržujte termíny krvných testov!

Metotrexát dočasne ovplyvňuje tvorbu spermií a vajíčok. Metotrexát môže spôsobiť spontánne prerušenia tehotenstva a závažné vrodené chyby. V prípade, ak ste žena, musíte zabrániť tehotenstvu počas liečby metotrexátom a najmenej 6 mesiacov po skončení liečby. V prípade, ak ste muž, musíte zabrániť splodeniu dieťaťa počas liečby metotrexátom a najmenej 3 mesiace po ukončení liečby. Pozri tiež časť Tehotenstvo, dojčenie a plodnosť.

Iné lieky a METHOTREXAT SANDOZ
Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi. Jedná sa najmä o tieto lieky:

- oxid dusný (plyn, ktorý sa používa pred operáciou na potlačenie bolesti, anestetikum),
- niektoré lieky na liečbu nádorových ochorení (L- asparagináza, merkaptopurín, prokarbazín, cytarabín, doxorubicín, cisplatina),
- cholestyramín (liek na zníženie cholesterolu),
- koncentrát červených krviniek (transfúzia krvi),
- antibiotiká (napr. sulfónamidy, trimetoprim-sulfametoxazol resp. kotrimoxazol, tetracyklíny, chloramfenikol, širokospektrálne nevstrebateľné antibiotiká, penicilíny, ciprofloxacín, doxycyklín),
- lieky a vitamínové prípravky obsahujúce kyselinu listovú,
- iné lieky na reumatoidnú artritídu alebo psoriázu, napr. leflunomid, sulfasalazín (používa sa aj pri ulceróznej kolitíde – zápal hrubého čreva),
- azatioprin (používa sa na zabránenie odmietnutia orgánu po transplantácii),
- retinoidy (používajú sa na liečbu kožných ochorení, napr. etretinát),
- niektoré monoklonálne protilátky (ako napr natalizumab, tocilizumab a sarilumab, infliximab, adalimumab a golimumab)
- kortikosteroidy (hormonálne protizápalové lieky),
- lieky proti bolesti a/alebo zápalu (nesteroidné protizápalové lieky, napr. kyselina acetylsalicylová a iné salicyláty, fenylbutazón, aminofenazón a antireumatické lieky modifikujúce ochorenie, napr. soli zlata, penicilamín, hydroxychlorid, sulfasalazín, azatioprin, cyklosporín),
- fenytoín (liek proti epilepsii),
- pyrimetamín alebo kotrimoxazol (používa sa na prevenciu a liečbu malárie a iných parazitických infekcií),
- inhibítory protónovej pumpy, napr. omeprazol, pantoprazol, lanzoprazol (používajú sa na liečbu závažného pálenia záhy alebo žalúdočných/dvanástnikových vredov),
- teofylín (používa sa na liečbu astmy, je obsiahnutý v káve, v čaji),
- barbituráty (používajú sa ako lieky na spanie a upokojenie pred operáciou),
- perorálna antikoncepcia (antikoncepcia užívaná ústami),
- trankvilizéry (používajú sa na liečbu úzkosti a napätia),
- probenecid (liek proti dne),
- kyselina p-aminobenzoová (liek na kožné ochorenia),
- metamizol (synonymá novaminsulfón a dipyrón) (liek proti silnej bolesti a/alebo horúčke)
- triamteren (diuretikom, používa sa na liečbu vysokého krvného tlaku a opuchu)
- očkovanie živými vakcínami (napr. vakcína proti tuberkulóze, týfusu...)
- levetiracetam (na liečbu epilepsie)
- amfotericín B (antimykotikum)
- antikoagulanciá – lieky znižujúce zrážanlivosť krvi (kumarín)
- eltrombopag (liek na prevenciu a liečbu krvácavých stavov).

Penicilíny môžu znížiť vylučovanie metotrexátu, čo môže spôsobiť zvýšenie riziko vedľajších účinkov metotrexátu.

Ak si vy, váš partner alebo váš opatrovateľ všimnete nový nástup alebo zhoršenie neurologických príznakov vrátane celkovej svalovej slabosti, poruchy videnia, zmien v myslení, pamäti a orientácii, ktoré vedú k zmätenosti a zmenám osobnosti, okamžite sa obráťte na svojho lekára, pretože to môžu byť príznaky veľmi zriedkavej závažnej infekcie mozgu nazývanej progresívna multifokálna leukoencefalopatia (PML).

Opatrnosť je potrebná aj v prípade ožarovania počas liečby metotrexátom – zvyšuje sa riziko odumretia mäkkých tkanív alebo tkaniva kostí.

METHOTREXAT SANDOZ a alkohol
Počas liečby sa nesmie konzumovať alkohol, pretože alkohol zvyšuje škodlivý účinok metotrexátu na pečeň.

Tehotenstvo, dojčenie a plodnosť

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojim lekárom predtým, ako začnete používať tento liek.

Tehotenstvo
Liek METHOTREXAT SANDOZ užívajte počas tehotenstva len v tom prípade, ak vám ho predpísal váš lekár v rámci onkologickej liečby. Metotrexát môže spôsobiť vrodené chyby, poškodiť nenarodené dieťa alebo spôsobiť prerušenie tehotenstva. Súvisí s malformáciami (vrodenými vývojovými chybami tvaru) lebky, tváre, srdca a ciev, mozgu a končatín. Preto je veľmi dôležité nepodávať metotrexát tehotným ženám alebo ženám, ktoré plánujú otehotnieť, s výnimkou prípadov, kedy ide o onkologickú liečbu.

Preto sa v prípade neonkologických indikácií pred začatím liečby musí u žien v plodnom veku vylúčiť možnosť tehotenstva, napr. na základe tehotenského testu.

Nepoužívajte liek METHOTREXAT SANDOZ počas tehotenstva, alebo keď sa pokúšate otehotnieť. Musíte zabrániť tehotenstvu počas liečby metotrexátom a najmenej 6 mesiacov po skončení liečby. Preto musíte používať účinnú antikoncepciu počas celého tohto obdobia (pozri tiež časť Upozornenia a opatrenia).

Ak počas liečby otehotniete alebo máte podozrenie, že by ste mohli byť tehotná, ihneď sa obráťte na svojho lekára. Ak počas liečby otehotniete, malo by vám byť poskytnuté poradenstvo týkajúce sa rizika škodlivých účinkov na vaše dieťa.

Ak chcete otehotnieť, mali by ste sa obrátiť na svojho lekára, ktorý vás pred plánovaným začatím liečby odošle k špecialistovi na konzultáciu.

Dojčenie
Nedojčite počas liečby, lebo metotrexát prechádza do materského mlieka a môže mať toxický účinok na dojča. Ak je liečba metotrexátom počas dojčenia nevyhnutná, dojčenie musíte ukončiť ešte pred začatím liečby.

Plodnosť
Metotrexát môže poškodiť genetickú informáciu v pohlavných bunkách. Preto sa odporúča ženám, ktoré chcú ešte otehotnieť, konzultácia s genetickým poradenským centrom – ak je to možné, ešte pred liečbou a muži by sa mali poradiť ohľadom možnosti konzerevácie spermií, keďže metotrexát môže vo vyšších dávkach byť genotoxický.

Mužská plodnosť
Dostupný dôkaz nenaznačuje zvýšené riziko malformácií alebo prerušenia tehotenstva, ak otec užíva menej ako 30 mg metotrexátu za týždeň. Toto riziko však nie je možné úplne vylúčiť a nie sú dostupné žiadne informácie o vyšších dávkach metotrexátu. Metotrexát môže mať genotoxický účinok. To znamená, že liek môže spôsobiť genetické mutácie. Metotrexát môže ovplyvniť tvorbu spermií, čo je spojené s možnosťou vrodených chýb.

Musíte sa vyhýbať splodeniu dieťaťa alebo darovaniu spermií počas liečby metotrexátom a najmenej 3 mesiace po skončení liečby. Keďže liečba metotrexátom vo vyšších dávkach, ktoré sa bežne používajú na liečbu nádorových ochorení, môže spôsobovať neplodnosť a genetické mutácie, pacientom sa pred liečbou metotrexátom v dávkach vyšších ako 30 mg/týždeň môže odporučiť zvážiť zmrazenie spermií (pozri tiež časť Upozornenia a opatrenia).

Vedenie vozidiel a obsluha strojov
Počas používania metotrexátu sa môže objaviť únava a závrat, a platí to vo zvýšenej miere, ak ste požili alkohol. Ak sa cítite unavený alebo máte závraty, nesmiete viesť vozidlá ani obsluhovať stroje.

METHOTREXAT SANDOZ obsahuje sodík
Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (9,12 – 11,143 mg) v dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako používať METHOTREXAT SANDOZ

Tento liek vám bude podávať zdravotnícky pracovník; nepoužívajte ho sami.
Ak spozorujete akékoľvek nezvyčajné prejavy alebo príznaky, okamžite o tom informujte svojho lekára alebo lekárnika.

Použitie u dospelých a u detí
METHOTREXAT SANDOZ sa môže podať do svalu, do žily (bolusová injekcia alebo infúzia) alebo do priestoru medzi mozgom a jemnou blanou mozgu alebo medzi miechou a jemnou blanou miechy (intratekálne). Dávky sa vypočítajú podľa vašej hmotnosti alebo veľkosti povrchu tela.

Dávky sa majú znížiť v prípadoch poklesu počtu krvných buniek a poruchy funkcie pečene alebo obličiek. Vyššie dávky (viac ako 100 mg) sa zvyčajne podávajú infúziou do žily, ktorá môže trvať maximálne 24 hodín. Časť dávky možno podať ako začiatočnú rýchlu injekciu do žily.

U starších pacientov je nutné zvážiť zníženie dávky. Rovnako môže byť potrebné znížiť dávku u pacientov s patologickou akumuláciou (hromadením) tekutín.

Dávkovacie schémy sa značne odlišujú v závislosti od použitia.
Odporúčania na podávanie a dávkovanie metotrexátu v rôznych indikáciách sa značne líšia. Zvyčajné dávky alebo dobre zavedené liečebné protokoly, resp. ktoré sa ukázali ako účinné pri liečbe príslušnej choroby, sú uvedené ako príklady.

Gestačné trofoblastové nádory:
Pacientky s nízko rizikovým gestačným trofoblastovým nádorom:
Dospelé pacientky:
Monoterapia metotrexátom s kyselinou folínovou (50 mg intramuskulárnou injekciou opakovanou každých 48 hodín v celkovom počte štyroch dávok; kyselina folínová 15 mg perorálne 30 hodín po každej injekcii metotrexátu). Cykly sa opakujú každé 2 týždne.

Dospievajúce pacientky:
Dávkovanie je ako u dospelých, ale dávky sú upravené nasledovne: metotrexát (1 mg/kg/deň v štyroch dávkach i.m. každých 48 hodín), kyselina folínová (0,1 mg/kg/deň i.m. alebo PO v štyroch dávkach, tiež každých 48 hodín).

Pacientky s vysoko rizikovým gestačným trofoblastovým nádorom:
Dospelé a dospievajúce pacientky:
EMA/CO terapia
1. deň: etoposid, aktinomycín D, metotrexát (300 mg/m^2 i.v. infúziou počas 12 hodín)
Deň 2: etoposid, aktinomycín D, kyselina folínová (začína 24 hodín po začatí infúzie metotrexátu)
Deň 8 (CO): vinkristín, cyklofosfamid
Podrobnejšie informácie sú dostupné v protokole.

Pacientky do 12 rokov:
Bezpečnosť a účinnosť metotrexátu v liečbe gestačných trofoblastových nádorov nebola stanovená.

Karcinóm prsníka:
Dospelí:
CMF protokol: Metotrexát (40 mg/m^2 IV), cyklofosfamid (600 mg/m^2 IV) a fluorouracil (600 mg/m^2 IV) sa podávajú 1. a 8. deň cyklu. Jeden cyklus trvá 28 dní. Celková dĺžka liečby je 6 cyklov.
Podrobnejšie informácie sú dostupné v protokole.

Pediatrická populácia:
Bezpečnosť a účinnosť metotrexátu v liečbe karcinómu prsníka nebola stanovená.

Skvamocelulárny karcinóm v oblasti hlavy a krku:
Dospelí:

40 až 60 mg/m^2 raz týždenne IV až do progresie ochorenia alebo toxicity.

Pediatrická populácia:
Bezpečnosť a účinnosť metotrexátu v liečbe skvamocelulárneho karcinómu v oblasti hlavy a krku nebola stanovená.

Non-Hodgkinov lymfóm:
Nasledujúce dávkovacie režimy sú uvedené ako príklady. Je potrebné vždy sa riadiť súčasnými liečebnými protokolmi.

Dospelí:
Difúzny veľkobunkový B-lymfóm: CNS profylaxia: súčasťou liečebného režimu môže byť IT metotrexát v dávke 15 mg a IV metotrexát v dávke 1 až 3,5 g/m^2.

Primárny mediastinálny B-bunkový lymfóm: metotrexát je súčasťou MACOP-B protokolu a podáva sa v dávke 400 mg/m^2 IV v 2., 6. a 10. týždeň.

Primárny testikulárny lymfóm: CNS profylaxia: súčasťou liečebného režimu môže byť IT metotrexát alebo IV metotrexát.

Primárny CNS lymfóm: súčasťou liečby je vysokodávkový metotrexát (3 až 8 g/m^2 IV).

T-lymfóm spojený s enteropatiou: metotrexát v dávke 1,5 g/m^2 IV je súčasťou liečebného protokolu.

Extranodálny NK/T-lymfóm: metotrexát v dávke 3 g/m^2 je súčasťou AspaMetDex protokolu a v dávke 2 g/m^2 IV je súčasťou SMILE protokolu.

Podrobnejšie informácie sú dostupné v príslušnom protokole.

Pediatrická populácia:
Lymfoblastický lymfóm:
Protokol LBL 2018: Súčasťou liečby môže byť IV metotrexát v dávke 5 g/m^2 podávaný IV infúziou počas 24 hodín v kombinácii s ďalšou liečbou. Súčasťou liečby je aj IT podávanie metotrexátu v dávkach upravených podľa veku – viď časť pre IT podávanie. Podrobnejšie informácie sú dostupné v protokole.

Non-Hodgkinov B-bunkový lymfóm:
Protokol B-NHL 2013: Súčasťou liečby je IV metotrexát v dávke 1 až 8 g/m^2 podávaný IV infúziou v kombinácii s ďalšou liečbou. Súčasťou liečby je aj IT podávanie metotrexátu v dávkach upravených podľa veku – viď časť pre IT podávanie. Podrobnejšie informácie sú dostupné v protokole.

Akútna lymfoblastová leukémia
Nasledujúce dávkovacie režimy sú uvedené ako príklady. Je potrebné vždy sa riadiť súčasnými liečebnými protokolmi, ktoré závisia od rôznych faktorov, ako napríklad od veku, rizikovej skupiny či imunologickej klasifikácie.

Dospelí pacienti:
Hyper-CVAD protokol: pozostáva z 8 cyklov trvajúcich 21 dní, striedajú sa liečebné cykly hyper-CVAD (cykly 1, 3, 5 a 7) s vysokou dávkou metotrexátu (1 g/m^2 IV v deň 1) a cytozínarabinozidu (cykly 2, 4, 6 a 8). Liečebný režim zahŕňa aj podávanie 12 mg metotrexátu intratekálne. Podrobnejšie informácie sú dostupné v protokole.

GMALL 07/2003 protokol: V rámci konsolidačnej fázy sa metotrexát podáva v dávke 1,5 g/m^2 ako IV infúzia počas 24 hodín v deň 1 v kombinácii s inou liečbou. V rámci indukcie remisie a konsolidačnej fázy sa metotrexát podáva aj intratekálne v dávke 15 mg. Podrobnejšie informácie sú dostupné v protokole.

Pediatrická populácia:
AIEOP-BFM ALL 2017 protokoly: Súčasťou liečby môže byť vysokodávkový metotrexát 5 g/m^2 podávaný IV infúziou počas 24 hodín v kombinácii s ďalšou liečbou. Súčasťou liečby je aj IT podávanie metotrexátu v dávkach upravených podľa veku – viď časť pre IT podávanie. Podrobnejšie informácie sú dostupné v protokole.

Osteosarkóm
Prvolíniová liečba pediatrických a dospelých pacientov:
MAP protokol:
Neoadjuvantné cykly 1 až 2 (jeden cyklus trvá 5 týždňov): metotrexát (12 g/m^2 IV infúzia do maximálnej dávky 20 g) sa podáva v 4. a 5. týždeň cyklu v kombinácii s ďalšou liečbou. Podrobnejšie informácie sú dostupné v protokole.

Adjuvantné cykly 3 až 6 (jeden cyklus trvá 4 alebo 5 týždňov): metotrexát (12 g/m^2 IV infúzia do maximálnej dávky 20 g) sa podáva v 3. a 4. alebo 4. a 5. týždeň cyklu v kombinácii s ďalšou liečbou. Podrobnejšie informácie sú dostupné v protokole.

Intratekálne podanie:
Pri intratekálnom podaní sa má metotrexát dávkovať podľa veku, pretože objem CSF užšie koreluje s objemom mozgu závislým od veku ako s povrchom tela alebo hmotnosťou:

Deti do 1 roka: 6 mg metotrexátu intratekálne
Deti vo veku 1 až 2 roky: 8 mg metotrexátu intratekálne
Deti vo veku 2 až 3 roky: 10 mg metotrexátu intratekálne
Deti vo veku 3 až 8 rokov: 12 mg metotrexátu intratekálne
Pacienti starší ako 8 rokov: 12 mg až maximálne 15 mg metotrexátu intratekálne

Ošetrujúci lekár určuje načasovanie, frekvenciu a trvanie intratekálnych injekcií metotrexátu s prihliadnutím na špeciálne liečebné protokoly a individuálnu terapeutickú situáciu.

Po zriedení lieku obsahujúceho metotrexát sa nesmie prekročiť koncentrácia metotrexátu 5 mg/ml na intratekálne použitie. Vhodné riedenie sa má urobiť vodou na injekciu, laktátom (1/6 molárnym) alebo Ringerovým roztokom laktátu, preferenčne roztokom Elliott B.

K dnešnému dňu existujú len obmedzené skúsenosti s intratekálnym použitím vysoko koncentrovaných roztokov metotrexátu (napr. riedenie na 25 mg/ml).

Ak použijete viac METHOTREXATU SANDOZ, ako máte
Dávku lieku určí lekár a podá vám ju zdravotnícky pracovník, preto je predávkovanie nepravdepodobné. Ak však pociťujete výrazné vedľajšie účinky, okamžite to povedzte svojmu lekárovi.

Predávkovanie metotrexátom môže viesť k závažným toxickým reakciám.
Príznaky predávkovania: náchylnosť na tvorbu modrín alebo krvácanie, nezvyčajnú slabosť, vredy v ústach, nevoľnosť, vracanie, čierne sfarbenie stolice alebo krv v stolici, vracanie krvi.
Keď pôjdete k lekárovi alebo do nemocnice, vezmite si so sebou obal lieku.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Prestaňte používať liek METHOTREXAT SANDOZ a okamžite vyhľadajte lekársku pomoc, ak spozorujete ktorýkoľvek z nasledujúcich príznakov závažných kožných reakcií:

- závažné erózie kože a odlupovanie kože, často sprevádzané bolestivými vredmi v ústach alebo na slizniciach (epidermálna nekróza).

Okamžite vyhľadajte lekára, ak sa u vás vyskytne:
- náhla dýchavičnosť, opuch očných viečok, tváre alebo pier, vyrážka alebo svrbenie (najmä na celom tele) – môžu to byť príznaky alergickej reakcie;
- ťažkosti s pľúcami (príznakmi môže byť celkový pocit choroby, suchý dráždivý kašeľ, dýchavičnosť, zadýchanosť v pokoji, bolesť na hrudi);
- horúčka, bolesť hrdla, vredy v ústach, celkový pocit choroby a vyčerpanosti, krvácanie z nosa alebo drobné červené škvrny na koži – môžu to byť príznaky poruchy fungovania kostnej drene;
- závažné olupovanie alebo vznik pľuzgierov na koži;
- nezvyčajné krvácanie (vrátane vracania krvi) alebo podliatiny;
- závažná hnačka;
- čierna alebo dechtová stolica;
- krv v moči alebo stolici;
- zožltnutie kože (žltačka);
- bolesť alebo ťažkosti pri močení;
- smäd a/alebo časté močenie;
- záchvaty;
- strata vedomia;
- rozmazané alebo zastreté videnie;
- vracanie a strata svalovej funkcie (napríklad neschopnosť sa pohybovať) – môžu to byť príznaky zápalu mozgu.

Tiež sa hlásili nasledujúce vedľajšie účinky:

Veľmi časté (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb):
- pokles počtu krvných doštičiek a/alebo bielych krviniek,
- bolesť hlavy, závraty,
- kašeľ,
- zápal a tvorba vredov (afty) ústnej dutiny a hltanu (najmä počas prvých 24 – 48 hodín po podaní metotrexátu), bolesť brucha, nechutenstvo, nevoľnosť, vracanie, ,
- hnačka (najmä počas prvých 24 – 48 hodín po podaní metotrexátu),
- zvýšenie hladín pečeňových enzýmov (ALT, AST), alkalickej fosfatázy a bilirubínu (určí sa testom, ktorý urobí lekár),
- vypadávanie vlasov,
- zníženie funkcie obličiek (určí sa testom, ktorý urobí lekár),
- únava.

Časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb):
- pásový opar (herpes zoster),
- málokrvnosť (úbytok červených krviniek) až veľký úbytok všetkých druhov krviniek, potlačenie činnosti kostnej drene, čo môže spôsobiť až nedostatok granulocytov (druh bielych krviniek),
- ospalosť, mravčenie, nepríjemný pocit brnenia, pichania, svrbenia či pálenia kože,
- zápal očnej spojovky,
- infekcie pľúc (bez ohľadu na dávku a trvanie liečby metotrexátom),
- vyrážka, začervenenie a svrbenie kože,
- ospalosť, nepríjemné pocity vo svaloch a kostiach (parestézia).

Menej časté (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb):
- oportúnne infekcie (infekcie spôsobené mikroorganizmom, ktorý za normálnych okolností nespôsobuje ochorenie), ktoré môžu byť smrteľné (vrátane zápalu pľúc),
- malígny lymfóm (nádorové ochorenia lymfatického systému),
- alergické reakcie, závažná celková alergická reakcia (anafylaktický šok), oslabenie imunitného systému,
- cukrovka,
- depresia,

- čiastočné ochrnutie polovice tela (hemiparéza), zmätenosť, záchvaty, leukoencefalopatia/encefalopatia,
- zápal ciev (ako závažný príznak toxicity),
- zväzivovatenie (fibróza) pľúc, hromadenie tekutiny v hrudnej dutine,
- vredy a krvácanie v tráviacom trakte, zápal pankreasu,
- stukovatenie (steatóza), zväzivovatenie (fibróza) pečene a stvrdnutie (cirhóza) pečene, zníženie hladiny albumínu (druh bielkoviny) v krvi,
- závažné alergické kožné reakcie (Stevensov-Johnsonov syndróm, toxická epidermálna nekrolýza resp. Lyellov syndróm) – prejavujú sa tvorbou pľuzgierov a olupovaním vrchnej vrstvy kože, vyrážka podobná herpesu, zvýšená citlivosť na svetlo, žihľavka, výraznejšie sfarbenie kože, tvorba uzlíkov (nodulóza), zlé hojenie rán,
- reakcie podobné spáleniu slnkom v dôsledku zvýšenej citlivosti kože na slnečné žiarenie,
- bolesť kĺbov/svalov, rednutie kostí (osteoporóza),
- závažné ochorenie obličiek spôsobujúce ich nedostatočnú funkciu (nefropatia), zlyhanie obličiek, zápal a vredy v močovom mechúre, poruchy močenia, obtiažne alebo bolestivé močenie, zníženie alebo zastavenie vylučovania moču,
- vrodené vývojové vady (deformácie) plodu,
- zápal a vredy v pošve,
- horúčka.

Zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb):
- otrava krvi,
- typ málokrvnosti nazývaný megaloblastová anémia,
- výkyvy nálady, prechodné poruchy vnímania,
- neúplné ochrnutie niektorých častí tela (paréza), poruchy reči vrátane poruchy výslovnosti niektorých hlások a strata reči, poškodenie miechy (myelopatia) po podaní metotrexátu do bedrovej časti miechového kanála (lumbálne),
- porucha videnia (rozmazané videnie, zastreté videnie), závažná porucha videnia neznámeho pôvodu,
- nízky krvný tlak,
- tvorba krvných zrazenín (trombóza), ktoré môžu upchať cievu – tepnová trombóza, mozgová trombóza zápal žíl spôsobený krvnou zrazeninou, trombóza hlbokých žíl,
- zápal hltana, zastavenie dýchania, upchatie pľúcnych ciev krvnou zrazeninou (pľúcna embólia),
- zápal tenkého čreva, zápal ďasien, čierna dechtovitá stolica,
- akútny zápal pečene,
- akné, bodkovité krvácanie na slizniciach, drobné červené a fialové škvrnky na koži, kožné ochorenie nazývané multiformný erytém, , bolestivé narušenie povrchu psoriatických ložísk, výraznejšie sfarbenie nechtov, odlúčenie nechtu od nechtového lôžka,
- zlomenina kosti v dôsledku stresu (stresová zlomenina),
- zvýšená hladina kyseliny močovej v krvi, zvýšené koncentrácie močoviny a kreatinínu v sére, zvýšená hladina dusíka v krvi,
- potrat,
- prechodné poruchy menštruácie a nízke koncentrácie spermií.

Veľmi zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 10 000 osôb):
- zápal pečene spôsobený vírusom *Herpes simplex*, plesňové ochorenie vyvolané kvasinkou *Cryptococcus*, histoplazmóza (infekčné plesňové ochorenie prejavujúce sa zdurením sleziny, pečene a lymfatických uzlín), infekcie cytomegalovírusom (okrem iného zápal pľúc), rozšírenie infekcie herpes simplex, závažné infekcie – nokardióza (infekčné, prevažne pľúcne ochorenie), otrava krvi končiaca smrťou, zápal pľúc spôsobený *Pneumocystis-jirovecii*,
- syndróm z rozpadu nádoru,
- typ málokrvnosti nazývaný aplastická anémia, zvýšenie počtu eozinofilov (typ bielych krviniek) v krvi, zníženie počtu neutrofilov (typ bielych krviniek) v krvi, ochorenie lymfatických uzlín, nadmerný rast bielych krviniek (lymfoproliferatívne ochorenia),
- zníženie koncentrácie gamaglobulínu (typ bielkoviny) v krvi,
- nespavosť,

- svalová slabosť, bolesť v končatinách, porucha vnímania chuti, akútny zápal mozgových blán (aseptická meningitída) sprevádzaný príznakmi označovanými ako meningizmus (najmä stuhnutosť šije), syndróm kraniálneho nervu,
- opuch okolo očí, zápal okraja očného viečka, zvýšené slzenie a svetloplachosť (citlivosť na svetlo), prechodná slepota, strata zraku (slepota),
- problémy so srdcom (hromadenie tekutiny alebo krvi okolo srdca, zápal osrdcovníka),
- problémy s pľúcami (chronická intersticiálna obštrukčná choroba pľúc), príznaky podobné astme, dýchavičnosť a zhoršené výsledky testu funkcie pľúc,
- vracanie krvi,
- akútne odumretie tkaniva pečene, zlyhanie pečene,
- vredovitosť kože (furunkulóza), trvalé rozšírenie kapilár viditeľných v koži v podobe červených nitiek (telangiektázia), akútny zápal nechtového lôžka,
- krv v moči, bielkoviny v moči,
- smrť plodu,
- porucha tvorby vajíčok (u žien) a spermií (u mužov), problémy s dosiahnutím erekcie, neplodnosť, strata chuti na sex, prechodné zníženie počtu spermií v ejakuláte, výtok z pošvy, poruchy cyklu, zväčšenie prsných žliaz u mužov.

Neznáme (častosť výskytu sa nedá odhadnúť z dostupných údajov):
- infekčný zápaľ pľúc,
- zvýšenie tlaku mozgovomiechového moku po intratekálnom použití (aplikácia do priestoru medzi mozgom a jemnou blanou mozgu alebo medzi miechou a jemnou blanou miechy),
- neurotoxicita, zápal mozgových obalov, ochrnutie, strnulosť, porušenie koordinovanosti telesných pohybov, demencia,
- neinfekčný zápal pobrušnice (výstelky vnútorných stien brušnej dutiny), prederavenie čreva, zápal jazyka,
- opätovné vzplanutie zápalu pečene (hepatitídy) typu B, zhoršenie hepatitídy C,
- osteonekróza (odumretie kostí), poškodenie kostí čeľuste (sprievodný znak nadmerného rastu bielych krviniek), osteoporóza (preriedenie kosti), stresové zlomeniny,
- bolesti v hrudníku, nedostatok kyslíka,
- reakcia na liečivo spojená s eozinofíliou a sytémové symptómy, zápal kože,
- porucha močovo-pohlavného ústrojenstva,
- triaška,
- opuch, odumretie (nekróza) tkaniva v mieste vpichu,
- začervenanie a odlupovanie kože
- hemorágie (krvácania),
- znížená citlivosť na dotyk, bolesť alebo teplotu,
- akútne zlyhanie pečene.

Psoriatické ložiská sa môžu zhoršiť pri súbežnom použití metotrexátu a UV žiarenia.

Zápal kože a popáleniny od slnka spôsobené žiarením sa môžu počas liečby metotrexátom znova vyskytnúť (tzv. „recall“ reakcia).

Podanie metotrexátu do žily môže spôsobiť poškodenie mozgu (akútna encefalitída, akútna encefalopatia) s následkom smrti.

Nežiaduce účinky pri intratekálnom použití metotrexátu (aplikácia do priestoru medzi mozgom a jemnou blanou mozgu alebo medzi miechou a jemnou blanou miechy) – jedná sa o toxický účinok na centrálny nervový systém (CNS):
- akútna chemická arachnoiditída (zápal jedenej z blán, ktoré pokrývajú mozog alebo miechu) – prejavuje sa bolesťou hlavy, bolesťou chrbta, stuhnutým krkom a horúčkou,
- subakútna myelopatia (mierne poškodenie miechy) – prejavuje sa napr. čiastočným ochrnutím alebo úplným ochrnutím dolných končatín,
- chronická leukoencefalopatia (postihnutie bielej hmoty mozgu) – prejavuje sa zmätenosťou, podráždenosťou, chorobnou spavosťou, poruchou zosúladenia pohybov, demenciou, záchvatmi a kómou. Tento toxický účinok na CNS sa môže zhoršovať a viesť k smrti.

Existujú dôkazy, že častosť výskytu leukoencefalopatie sa zvyšuje pri kombinácii ožarovania v oblasti lebky a intratekálne podávaného metotrexátu. Po intratekálnom použití metotrexátu sa majú dôkladne sledovať možné príznaky toxicity pre CNS (podráždenie mozgových blán, prechodné alebo trvalé ochrnutie, psychické poruchy spôsobené nezápalovým poškodením mozgu).

Intratekálne podanie metotrexátu a podanie metotrexátu do žily môže tiež viesť k akútnej encefalitíde (zápal mozgu) a akútnej encefalopatii (nezápalové poškodenie mozgu) s následkom smrti.
Existujú správy o pacientoch s periventrikulárnym lymfómom CNS (typ nádorového ochorenia), u ktorých sa po intratekálnej liečbe metotrexátom vyvinula herniácia mozgu (vytlačenie mozgového tkaniva zo svojho pôvodného miesta v lebke).

Nežiaduce účinky pri použití metotrexátu do svalu
Po podaní metotrexátu do svalu sa môžu v mieste podania injekcie vyskytnúť lokálne vedľajšie účinky (pocit pálenia) alebo poškodenie tkaniva (sterilná tvorba abscesu [hnisavý zápal], rozklad tukového tkaniva).

Hlásenie vedľajších účinkov
Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať METHOTREXAT SANDOZ

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume exspirácie, ktorý je uvedený na označení obalu po EXP. Dátum exspirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C. Uchovávajte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo METHOTREXAT SANDOZ obsahuje
- Liečivo je metotrexát. 1 ml injekčného roztoku obsahuje 100 mg metotrexátu.
- Ďalšie zložky sú hydroxid sodný a voda na injekcie.

Ako vyzerá METHOTREXAT SANDOZ a obsah balenia
Číry žltý roztok v injekčnej liekovke z číreho (bezfarebného) skla s gumovou zátkou, hliníkovým uzáverom a plastovým krytom alebo v ampulke OPC zo skla hnedej (jantárovej) farby. Injekčné liekovky sú buď zabalené do ochranného priehľadného plastového prebalu (ONCO-SAFE, alebo prebal). alebo sú bez neho. ONCO-SAFE a prebal neprichádzajú do kontaktu s liečivom.

Veľkosti balenia:
METHOTREXAT SANDOZ 500: 5 injekčných liekoviek obsahujúcich 500 mg/5 ml.
METHOTREXAT SANDOZ 1000: 1 injekčná liekovka obsahujúca 1 000 mg/10 ml.
METHOTREXAT SANDOZ 5000: 1 injekčná liekovka obsahujúca 5 000 mg/50 ml.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

Držiteľ rozhodnutia o registrácii:
Sandoz Pharmaceuticals d.d., Verovškova 57, 1000 Ľubľana, Slovinsko

Výrobca:
EBEWE Pharma Ges.m.b.H. Nfg. KG, Mondseestrasse 11, 4866 Unterach, Rakúsko
Fareva Unterach GmbH, Mondseestrasse 11, 4866 Unterach, Rakúsko

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v septembri 2026.

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

Pokyny na použitie a zaobchádzanie s liekom
Parenterálne prípravky metotrexátu neobsahujú antimikrobiálne ochranné látky. Nepoužitý roztok sa má zlikvidovať.
Parenterálne prípravky metotrexátu sú stabilné 24 hodín, ak sú zriedené nasledujúcimi infúznymi roztokmi: 0,9 % roztok chloridu sodného, glukóza, chlorid sodný s glukózou.
Metotrexát sa nesmie miešať s inými liekmi v tom istom infúznom balení.

Zachádzanie s cytotoxickými liečivami: S cytotoxickými liečivami môže manipulovať iba zaškolený personál na určenom mieste. Pracovný povrch sa musí pokryť jednorazovým absorpčným papierom s plastovou spodnou stranou.
Na zamedzenie náhodného kontaktu lieku s kožou alebo očami sa majú použiť ochranné rukavice a okuliare.
Metotrexát nie je vezikancium a pri kontakte s pokožkou nespôsobuje poškodenia. Po zasiahnutí sa má koža okamžite opláchnuť vodou. Akékoľvek prechodné štípanie sa môže ošetriť nemastným krémom.
Ak hrozí riziko systémovej absorpcie významných množstiev metotrexátu ktorýmkoľvek spôsobom podania, má sa podať kalciumfolinát.

S cytotoxickými liekmi nesmú manipulovať tehotné zdravotnícke pracovníčky.

Akýkoľvek rozliaty alebo odpadový materiál sa má zlikvidovať spálením. V súvislosti s teplotou spálenia sa neuvádzajú žiadne špecifické odporúčania.

S liekom zaobchádzajte v súlade s pokynmi pre cytostatiká.

Inkompatibility
Silné oxidanty a kyseliny. Precipitácia alebo vznik zakaleného roztoku sa pozoroval v kombinácii s chlórpromazín chloridom, droperidolom, idarubicínom, metoklopropamidiumchloridom, roztokom heparínu, sodnou soľou prednizolónfosfátu a prometazíniumchloridom.