

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. akútna lymfoblastová leukémia (ALL), non-Hodgkinov lymfóm, nádorové ochorenia prsníka, choriokarcinóm (zhubný nádor z placentárneho tkaniva).

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, vrede žalúdočno-črevného traktu,
- ak máte významné zhoršenie funkcie pečene,
- ak máte významnú poruchu funkcie obličiek,
- ak máte poruchu krvotvorby (napr. aj po predchádzajúcom ožarovaní alebo chemoterapii),
- ak máte oslabený imunitný systém,
- pri zvýšenej konzumácii alkoholu,
- ak dojdete **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 opatrenia

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 plánujete 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.

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 žltáčku (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).

Dodržiajte termíny krvných testov!

Metotrexát dočasne ovplyvňuje tvorbu spermií a vajíčok. Metotrexát môže spôsobiť spontánne prerušenia tehotenstva a závažné vrodené chyby. Ak užívate metotrexát, nemali by ste s partnerkou/partnerom splodiť/počať dieťa v čase liečby a aspoň 6 mesiacov po skončení liečby metotrexátom. 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),
- 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),
- kortikosteroidy (hormonálne protizápalové lieky),

- lieky proti bolesti a/alebo zápalu (nesteroidné protizápalové lieky, napr. kyselina acetylsalicylová a iné salicyláty, fenylobutazón, 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),
- inhibitory 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),
- kyselina aminohippurová (používa sa pri vyšetrení funkcie obličiek)
- triamteren (diuretikum, používa sa na liečbu vysokého krvného tlaku a opuchu)
- očkovanie živými vakcínami (napr. vakcína proti tuberkulóze, týfusu...)
- levetiracetam (na liečbu epilepsie).

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 otehotníte alebo máte podozrenie, že by ste mohli byť tehotná, ihneď sa obráťte na svojho lekára. Ak počas liečby otehotníte, 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

Nedojte 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 konzervácie 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 6 mesiacov 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 zvažovať 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 lekárničku.

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.

Dávkovacie schémy sa značne odlišujú v závislosti od použitia.

Metotrexát sa s prospešnými účinkami používa pri liečbe širokého spektra onkologických ochorení, a to buď samotný alebo v kombinácii s inými liekmi proti nádorovým ochoreniam, hormónmi, ožarovaním alebo chirurgickým výkonom. Dávkovacie schémy sa značne odlišujú v závislosti od použitia v praxi, najmä ak sa podáva viac ako 150 mg/m^2 – po týchto schémach nasleduje podanie kalciumfolinátu na ochranu normálnych buniek pred toxickými účinkami.

Dávkovacie schémy na ochranu kalciumfolinátom sa líšia v závislosti od podanej dávky metotrexátu. Zvyčajne sa podáva maximálne 150 mg , ktoré sa rozdelia do dávok počas 12 – 24 hodín injekciou do svalu, bolusovou injekciou do žily, infúziou do žily alebo ústami (perorálne). Potom sa počas nasledujúcich 48 hodín podáva 12 – 25 mg do svalu, do žily alebo 15 mg ústami (jedna kapsula) každých 6 hodín. Ochranná liečba kalciumfolinátom sa zvyčajne začína s oneskorením 8 – 24 hodín od začatia infúzie metotrexátu. Ak sa podali nižšie dávky metotrexátu (menej ako 100 mg), môže postačovať 1 kapsula (15 mg) kalciumfolinátu každých 6 hodín počas 48 – 72 hodín.

Nasledujúce režimy slúžia iba ako príklady:

Leukémia:

- $3,3 \text{ mg/m}^2$ v kombinácii s ďalšími cytostatikami jedenkrát denne počas 4 – 6 týždňov.
- $2,5 \text{ mg/kg}$ každé 2 týždne.
- $30 \text{ mg/m}^2/\text{týždeň}$ ako udržiavacia liečba.
- Režim s vysokými dávkami v rozmedzí $1 - 12 \text{ g/m}^2$ (i.v. 1 – 6 hodín), opakujúci sa po 1 – 3 týždňoch.
- 20 mg/m^2 v kombinácii s ďalšími cytostatikami 1-krát týždenne.

Non-Hodgkinov lymfóm:

- Kombinovaná liečba sa pohybuje v rozmedzí $500 - 2\,000 \text{ mg/m}^2$ 1-krát týždenne alebo v 3-týždňových intervaloch.
- $7\,500 \text{ mg/m}^2$ i.v. 1-krát týždenne.

Nádorové ochorenia prsníka:

- 40 mg/m^2 i.v. v kombinácii s ďalšími liekmi proti nádorovým ochoreniam 1. deň alebo 1. a 3. deň; prípadne 1. a 8. deň alebo 3-krát ročne.

Choriokarcinóm:

- $15 - 30 \text{ mg}$ denne počas 5 dní, s opakovaným podaním dávky po 7-dňovej prestávke.

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.

Okamžite vyhľadajte lekára, ak sa u vás vyskytnú:

- 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, zadychanosť 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 (žltáčka);
- 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 sliznice úst, bolesť brucha, nechutenstvo, nevoľnosť, vracanie, ulcerózna stomatitída (najmä počas prvých 24 – 48 hodín po podaní metotrexátu),
- hnačka,
- zvýšenie hladín pečeňových enzýmov (ALT, AST), alkalické 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,
- 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),
- zväziovatenie (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,
- 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 d'asien, 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,
- svalová slabosť, nepríjemný pocit brnenia, pichania, svrbenia či pálenia kože/ zníženie citlivosti kože, 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, akútny rozpad 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 sa nedá odhadnúť z dostupných údajov):

- infekčný zápal pľúc,
- zvýšenie tlaku mozgovomiechového moku po intratekálnom použití (aplikácia do priestoru medzi mozgom a jemnou blanou mozgu alebo medzi miechou a jemnou blanou miechy),
- neurotoxická, 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,
- poškodenie kostí čeľuste (sprievodný znak nadmerného rastu bielych krviniek),
- bolesti v hrudníku, nedostatok kyslíka,
- reakcia na liečivo spojená s eozinofiliou a systémové symptómy, zápal kože,
- porucha močovo-pohlavného ústrojenstva,
- triaška,
- poškodenie tkaniva v mieste vpichu,
- začervenanie a odlupovanie kože.

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 expirácie, ktorý je uvedený na označení obalu po EXP. Dátum expirácie 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 auguste 2023.

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.