

Prospect: Informații pentru utilizator**Methotrexat Ebewe 20 mg/ml soluție injectabilă în seringă preumplută**
metotrexat

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală cu ale dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect:

1. Ce este Methotrexat Ebewe și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Methotrexat Ebewe
3. Cum să utilizați Methotrexat Ebewe
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Methotrexat Ebewe
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Methotrexat Ebewe și pentru ce se utilizează

Methotrexat Ebewe este un medicament cu următoarele proprietăți:

- interferează cu factorul de creștere al anumitor celule din organism care se înmulțesc rapid (medicament antitumoral)
- scade reacțiile nedorite de apărare contra propriului organism (imunosupresor), și
- are efecte antiinflamatorii.

Methotrexat Ebewe este utilizat la pacienți cu:

- Poliartrită reumatoidă activă (PR) la adulți.
- Forme poliartritice (când sunt implicate cinci sau mai multe articulații) ale artritei juvenile idiopatice active (AJI), severe, când răspunsul la medicamentele antiinflamatorii nesteroidiene (AINS) a fost inadecvat.
- Forme de psoriazis severe, invalidante, refractare la tratament, care nu răspund adecvat la alte tipuri de tratament cum sunt fototerapia, PUVA, și retinoizii, și psoriazis sever care afectează articulațiile (artrită psoriazică) la pacienții adulți.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Methotrexat Ebewe

Dacă aveți întrebări suplimentare, adresați-vă medicului sau farmacistului înainte de a utiliza Methotrexat Ebewe.

Nu utilizați Methotrexat Ebewe:

- dacă sunteți alergic la metotrexat sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6)

- dacă aveți afectare semnificativă a rinichilor (medicul dumneavoastră va decide severitatea bolii)
- dacă aveți afectare hepatică semnificativă (medicul dumneavoastră va decide severitatea bolii)
- dacă aveți tulburări ale sistemului de formare a sângelui
- în caz de consum în exces de alcool etilic
- dacă aveți afectat sistemul imunitar
- dacă ați avut infecții severe sau aveți infecții active în prezent, de exemplu tuberculoză și HIV
- dacă aveți ulcer gastrointestinal activ (inclusiv ulcer la nivelul cavității bucale)
- dacă sunteți gravidă sau alăptați (vezi pct. „Sarcina, alăptarea și fertilitatea”)
- dacă sunteți, în același timp, vaccinat cu un vaccin cu virusuri vii.

Atenționări și precauții

Adresați-vă medicului dumneavoastră înainte de a utiliza Methotrexat Ebewe dacă:

- aveți diabet zaharat tratat cu insulină
- aveți infecții inactive, prelungite (de exemplu tuberculoză, hepatită B sau C, herpes zoster)
- aveți/ați avut boli hepatice sau renale
- aveți probleme cu plămânii
- aveți acumulări neobișnuite de lichide în abdomen sau spațiul dintre plămâni și peretele toracelui (ascită, revărsat pleural)
- sunteți deshidratat sau sunteți într-o situație care duce la deshidratare (vărsături, diaree, stomatită)

În urma utilizării de metotrexat s-a raportat sângerarea acută la nivelul plămânilor la pacienții cu boală reumatologică în antecedente. Dacă manifestați simptome de expectorație sau tuse cu sânge, adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.

Terapia recomandată este de a fi administrat **o dată pe săptămână**.

Administrarea incorectă de metotrexat poate duce la reacții adverse severe, cu potențial letal.

Citiți punctul 3 din acest prospect cu atenție.

Metotrexatul poate crește sensibilitatea pielii dumneavoastră la lumina soarelui. Evitați soarele puternic și nu utilizați patul cu lămpi pentru bronzare artificială sau lampa facială de bronzare fără o recomandare medicală. Pentru a vă proteja pielea împotriva soarelui puternic, purtați îmbrăcăminte adecvată și aplicați creme de protecție solară cu factor de protecție mare.

Dacă ați avut probleme la nivelul pielii după iradiere (dermatită indusă de iradiere) sau arsuri solare, aceste afecțiuni pot să reapară în timpul terapiei cu metotrexat (reacții de reactivare).

Dacă dumneavoastră, partenerul sau persoana care are grijă de dumneavoastră observați apariția sau agravarea simptomelor neurologice, de exemplu slăbiciune musculară generalizată, tulburări de vedere, modificări de gândire, de memorie și de orientare care duc la confuzie, precum și modificări de personalitate, adresați-vă imediat medicului dumneavoastră, deoarece acestea pot fi simptome ale unei infecții foarte rare, grave a creierului, numită leucoencefalopatie multifocală progresivă (LMP).

Copii și adolescenți

Dozele recomandate depind de greutatea corporală a pacientului. Nu este recomandată utilizarea la copii cu vârsta < 3 ani datorită experienței insuficiente la acest grup de vârstă.

Copiii cărora li se administrează tratament cu Methotrexat Ebewe trebuie să fie sub supraveghere medicală specială, pentru a identifica cât mai curând posibil reacțiile adverse.

Pacienți vârstnici

Pacienții vârstnici aflați sub tratament cu metotrexat trebuie monitorizați îndeaproape de către un medic, astfel încât posibilele reacții adverse să poată fi detectate cât mai devreme.

Insuficiența funcției hepatice și renale, asociată cu vârsta, precum și rezervele scăzute ale acidului folic la vârstă înaintată necesită administrarea de doze relativ mici de metotrexat.

Modificările pielii determinate de psoriazis se pot agrava în cursul tratamentului cu Methotrexat Ebewe dacă se face concomitent expunere la radiații UV.

Examinări recomandate de a fi urmărite și precauții:

Chiar dacă Methotrexat Ebewe este administrat în doze mici, pot să apară reacții adverse severe. Pentru a le diagnostica precoce, medicul dumneavoastră trebuie să efectueze controale și teste de laborator.

Înainte de începerea tratamentului:

Înainte de începerea tratamentului, vi se vor efectua analize ale sângelui pentru a verifica dacă aveți un număr suficient de celule ale sângelui. De asemenea, vi se vor efectua analize ale sângelui pentru a verifica funcția ficatului și pentru a afla dacă nu cumva aveți hepatită. În plus, va fi verificată albumina serică (o proteină din sânge), statusul privind hepatita (infecția ficatului) și funcția rinichilor. De asemenea, medicul poate decide să vă efectueze și alte investigații ale ficatului; unele dintre acestea pot consta în obținerea de imagini ale ficatului dumneavoastră, iar altele pot necesita recoltarea unei mici probe de țesut din ficat, pentru a-l examina mai în detaliu. De asemenea, medicul dumneavoastră poate verifica dacă nu cumva aveți tuberculoză și vă poate efectua o radiografie toracică sau un test al funcției pulmonare.

În timpul tratamentului:

Medicul dumneavoastră poate efectua următoarele examinări:

- examinări ale cavității bucale și faringelui, pentru detectarea de modificări ale mucoasei, precum inflamație sau ulceratie
- analize de sânge/evaluarea numărului de celule ale sângelui și măsurarea concentrațiilor de metotrexat din sânge
- analize de sânge pentru monitorizarea funcției ficatului
- investigații imagistice pentru monitorizarea statusului ficatului
- recoltarea unei mici probe de țesut din ficat, pentru a-l examina mai în detaliu
- analize de sânge pentru monitorizarea funcției rinichilor
- monitorizarea căilor respiratorii și, dacă este necesar, un test al funcției pulmonare.

Este foarte important să vă prezentați la programările pentru aceste examinări.

Dacă rezultatele oricăreia dintre aceste examinări este în afara limitelor normale, medicul dumneavoastră vă va ajusta tratamentul în mod corespunzător.

Măsuri de precauție speciale pentru tratamentul cu Methotrexat Ebewe

Metotrexat afectează temporar producerea de spermă și ovule, care este reversibilă în majoritatea cazurilor. Metotrexat poate determina avort și malformații severe la naștere. Trebuie să evitați concepția în timp ce utilizați metotrexat și timp de cel puțin șase luni după terminarea tratamentului dacă sunteți femeie. Dacă sunteți bărbat, trebuie să evitați să concepeți un copil în timpul tratamentului cu metotrexat și timp de cel puțin 3 luni după încheierea tratamentului. Vezi, de asemenea, pct. „Sarcina, alăptarea și fertilitatea”.

Methotrexat Ebewe împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente.

Amintiți-vă să spuneți medicului dumneavoastră despre tratamentul dumneavoastră cu Methotrexat Ebewe, dacă vă prescrie un alt medicament în timp ce tratamentul este încă în desfășurare.

Este important să spuneți medicului dumneavoastră dacă utilizați:

- alte medicamente pentru poliartrită reumatoidă sau psoriazis cum sunt leflunomidă, sulfasalazină (utilizate și pentru colită ulceroasă), acid acetilsalicilic, fenilbutazonă sau amidopirină
- alcool etilic (trebuie evitat)
- vaccinuri cu virusuri vii
- azatioprină (utilizată pentru prevenirea rejecției organului transplantat)
- retinoizi (utilizați pentru tratamentul psoriazisului și al altor afecțiuni ale pielii)
- medicamente anticonvulsivante (care previn convulsiile)
- medicamente pentru cancer

- barbiturice (injecții cu medicamente pentru somn)
- tranchilizante
- contraceptive orale
- probenecid (pentru tratamentul gutei)
- antibiotice
- penicilinele pot reduce excreția metotrexatului, cauzând o posibilă amplificare a reacțiilor adverse
- metamizol (numit și novaminsulfon sau dipironă) (medicament pentru durere severă și/sau febră)
- pirimetamină (utilizată pentru prevenirea și tratamentul malariei)
- preparate cu vitamine care conțin acid folic
- inhibitori ai pompei protonice (utilizați pentru tratamentul senzațiilor severe de arsură în capul pieptului și ulcerelor gastrice)
- teofilină (pentru tratamentul astmului bronșic).

Methotrexat Ebewe împreună cu alimente, băuturi și alcool etilic

În timpul tratamentului cu Methotrexat Ebewe trebuie să evitați să beți alcool etilic și să consumați excesiv cafea, băuturi care conțin cafeină sau ceai negru. Trebuie, de asemenea, să fiți sigur că în timpul tratamentului cu Methotrexat Ebewe beți suficiente lichide deoarece deshidratarea (reducerea apei în organism) poate crește riscul efectelor toxice ale Methotrexat Ebewe.

Sarcina, alăptarea și fertilitatea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Sarcina

Nu utilizați Methotrexat Ebewe în timpul sarcinii sau dacă încercați să rămâneți gravidă. Metotrexat poate determina malformații, să dăuneze copilului dumneavoastră nenăscut sau să producă avorturi.

Este asociat cu malformații la nivelul scalpului, feței, inimii și vaselor sanguine, creierului și membrelor.

Prin urmare, este foarte important ca metotrexat să nu fie administrat pacienților gravide sau care intenționează să devină gravide. La femeile aflate la vârstă fertilă trebuie să se excludă orice posibilitate de a rămâne gravide folosind măsuri corespunzătoare, de exemplu test de sarcină înainte de începerea tratamentului.

Trebuie să evitați să rămâneți gravidă în timpul tratamentului cu metotrexat și încă cel puțin 6 luni după întreruperea acestuia utilizând măsuri contraceptive eficace în această perioadă (vezi de asemenea pct. „Atenționări și precauții”).

Dacă rămâneți gravidă în timpul tratamentului sau credeți că sunteți gravidă, adresați-vă imediat medicului dumneavoastră. Trebuie să vi se ofere informații privind riscul efectelor dăunătoare ale tratamentului asupra copilului.

Dacă doriți să rămâneți gravidă trebuie să discutați cu medicul dumneavoastră, care vă poate da sfaturi de specialitate înainte de a planifica începerea tratamentului.

Alăptarea

Nu alăptați în timpul tratamentului, deoarece metotrexat trece în laptele matern. Dacă medicul dumneavoastră curant consideră tratamentul cu metotrexat absolut necesar în perioada de alăptare, trebuie să întrerupeți alăptarea.

Fertilitatea la bărbați

Datele disponibile nu indică un risc crescut de malformații sau avort dacă tatăl a utilizat o doză mai mică de 30 mg/săptămână metotrexat. Cu toate acestea, riscul nu poate fi exclus complet. Metotrexat poate fi genotoxic. Acest lucru înseamnă că medicamentul poate determina mutații genetice. Metotrexat poate afecta producția de spermă cu posibilitatea de a determina malformații la naștere. Prin urmare, trebuie să evitați să

concepeți un copil sau să donați spermă în timpul tratamentului cu metotrexat și încă cel puțin 3 luni de la întreruperea tratamentului.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Efectele secundare care afectează sistemul nervos central, cum sunt oboseala și amețelile pot să apară în timpul tratamentului cu Methotrexat Ebewe. În unele cazuri, capacitatea de a conduce vehicule și/sau de a folosi utilaje poate fi, prin urmare, afectată. Dacă vă simțiți obosit sau amețit, nu trebuie să conduceți vehicule sau să folosiți utilaje.

Methotrexat Ebewe conține clorură de sodiu și hidroxid de sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză săptămânală, adică practic „nu conține sodiu”.

3. Cum să utilizați Methotrexat Ebewe

Atenționare importantă privind administrarea Methotrexat Ebewe (metotrexat):

Utilizați Methotrexat Ebewe **doar o dată pe săptămână** pentru tratamentul artritei reumatoide, artritei idiopatice juvenile și psoriazisului. Utilizarea unei cantități prea mari de Methotrexat Ebewe (metotrexat) poate fi letală. Vă rugăm să citiți cu atenție punctul 3 al acestui prospect. Dacă aveți întrebări, vă rugăm să discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul înainte de a lua acest medicament.

Methotrexat Ebewe trebuie prescris de către un medic care are cunoștințe despre caracteristicile medicamentului și modul său de acțiune.

Utilizați întotdeauna Methotrexat Ebewe exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Trebuie să discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Methotrexat Ebewe se administrează **numai o dată pe săptămână**. Împreună cu medicul dumneavoastră, veți decide o zi potrivită din săptămână, în care să vi se administreze injecția.

Administrarea incorectă de Methotrexat Ebewe poate duce la reacții adverse severe, care pot fi fatale.

Dozele uzuale sunt:

Doze la pacienții cu poliartrită reumatoidă

Doza inițială recomandată este de 7,5 mg metotrexat **o dată pe săptămână**. Methotrexat Ebewe se administrează sub forma unei injecții unice sub piele, într-un mușchi sau într-o venă (vezi punctul „Doze și mod de administrare”).

În cazul unui răspuns terapeutic insuficient și dacă este bine tolerat, doza de Methotrexat Ebewe poate fi crescută.

Doza medie săptămânală este de 15-20 mg metotrexat. În general, nu trebuie depășită **doza săptămânală** de 25 mg Methotrexat Ebewe. După obținerea rezultatelor terapeutice dorite, - dacă este posibil - doza trebuie redusă treptat până la cea mai mică doză eficientă de întreținere.

Doze la copii și adolescenți sub 16 ani cu forme poliartritice de artrită juvenilă idiopatică

Doza recomandată este de 10-15 mg/m² suprafață corporală și **săptămână**. În cazul unui răspuns inadecvat, doza săptămânală poate fi crescută până la 20 mg/m² suprafață corporală și săptămână.

Totuși, trebuie făcut mai des un control regulat. Având în vedere că există date limitate privind administrarea intravenoasă (într-o venă) la copii și adolescenți, administrarea trebuie făcută pe cale subcutanată (sub piele) sau intramusculară (într-un mușchi).

Utilizarea la copii cu vârsta < 3 ani nu este recomandată, datorită experienței insuficiente la acest grup de vârstă.

Adulți cu forme severe de psoriazis vulgar sau artrită psoriazică

Se recomandă administrarea unei doze unice de testare de 5-10 mg, pentru a evalua posibilele reacții adverse. Această doză poate fi administrată subcutanat (sub piele), intramuscular (într-un mușchi) sau intravenos (într-o venă).

Dacă, o săptămână mai târziu, nu sunt observate modificări ale numărului globulelor din sânge, terapia se continuă cu o doză de aproximativ 7,5 mg. Doza poate fi crescută treptat (cu intervale de 5 - 7,5 mg pe săptămână și sub supravegherea numărului globulelor din sânge) până se obțin rezultatele terapeutice dorite. În general, o doză săptămânală de 20 mg metotrexat poate fi asociată cu o creștere semnificativă a toxicității. Nu trebuie depășită o doză săptămânală de 30 mg metotrexat.

După obținerea rezultatelor terapeutice dorite, doza trebuie redusă treptat până la cea mai mică doză eficientă de întreținere pentru pacientul respectiv.

Pacienți cu tulburări ale funcției renale

Pacienții cu tulburări ale funcției renale pot necesita o doză redusă.

Mod și durată de administrare

Durata tratamentului este decisă de către medicul curant. Methotrexat Ebewe se administrează **o dată pe săptămână!** Se recomandă a se preciza o anumită zi a săptămânii ca „zi pentru injecție”.

Methotrexat Ebewe se administrează ca injecție sub piele, într-un mușchi sau într-o venă; la copii și la adolescenți nu trebuie administrat intravenos.

Tratamentul cu Methotrexat Ebewe în poliartrita reumatoidă, artrita juvenilă idiopatică, psoriazisul vulgar și artrita psoriazică este de lungă durată.

Poliartrită reumatoidă

În general, ameliorarea simptomelor este de așteptat să apară după 4-8 săptămâni de tratament. Simptomele pot să reapară după întreruperea tratamentului cu Methotrexat Ebewe.

Forme de psoriazis vulgar și artrită psoriazică (artropatie psoriazică) cu manifestare severă

În general, răspunsul la tratament poate fi așteptat după 2-6 săptămâni.

Terapia este continuată sau oprită în funcție de severitatea simptomelor și de modificările parametrilor de laborator.

La începutul terapiei, Methotrexat Ebewe trebuie injectat de personal medical. Totuși, medicul dumneavoastră poate decide dacă este cazul ca dumneavoastră să învățați cum să vă injectați singur Methotrexat Ebewe sub piele. Veți primi instrucțiuni corespunzătoare și veți exersa pentru a putea face aceasta. În niciun caz nu trebuie să vă autoinjectați dacă nu ați fost instruit să faceți aceasta.

Dacă utilizați mai mult Methotrexat Ebewe decât trebuie

Urmați dozele recomandate de medicul dumneavoastră. Nu modificați singur dozele.

Dacă bănuiți că dumneavoastră ați utilizat (sau altcineva a utilizat) prea mult Methotrexat Ebewe, trebuie anunțat imediat un medic sau secția de urgență a celui mai apropiat spital. În funcție de severitatea simptomelor, acesta va decide măsurile de tratament necesare.

O supradoză de metotrexat poate duce la reacții toxice severe. Simptomele supradozajului pot include vânatăi sau sângerări apărute ușor, stare de oboseală neobișnuită, dureri în gură, greață, vărsături, scaune negre sau cu sânge, tuse cu expectorație cu sânge sau asemănătoare zăului de cafea și urinare mult scăzută. Vezi, de asemenea, pct. 4.

Dacă mergeți la medic sau la spital luați cu dumneavoastră cutia de medicament.

În caz de supradozaj, antidotul este folinatul de calciu.

Dacă uitați să utilizați Methotrexat Ebewe

Nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată, ci continuați cu doza recomandată.

Adresați-vă medicului dumneavoastră pentru recomandări.

Dacă încetați să utilizați Methotrexat Ebewe

Nu trebuie să întrerupeți brusc administrarea de Methotrexat Ebewe, decât dacă ați discutat aceasta cu medicul dumneavoastră. Dacă suspectați reacții adverse severe, întrebați-l imediat pe medicul dumneavoastră.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Anunțați-l imediat pe medicul dumneavoastră dacă prezentați respirație șuierătoare apărută brusc, dificultăți în respirație, umflarea pleoapelor, a feței sau buzelor, erupții pe piele sau mâncărimi (care afectează în special întregul corp) și aveți senzația de leșin (acestea ar putea fi semne de reacții alergice severe sau șoc anafilactic).

Reacții adverse grave

Dacă manifestați oricare din următoarele reacții adverse, anunțați-l imediat pe medicul dumneavoastră:

- probleme la nivelul plămânilor (simptomele pot fi de boală generală; tuse uscată iritativă; dificultăți de respirație, senzație de lipsă de aer în repaus, dureri toracice sau febră)
- expectorație sau tuse cu sânge
- descumare severă sau vezicule la nivelul pielii (poate să afecteze, de asemenea, gura, ochii și organele genitale)
- sângerări neobișnuite (incluzând vărsături cu sânge) sau vânătăi
- diaree severă
- ulcerații în gură
- materii fecale de culoare neagră
- sânge în urină sau materii fecale
- mici pete roșii pe piele
- febră
- îngălbenirea pielii (icter)
- dureri și dificultăți la urinare
- umflarea mâinilor, a gleznelor sau a picioarelor sau modificări în frecvența urinării sau scăderea sau absența urinei (simptome ale afectării rinichilor)
- sete și/sau urinări frecvente
- convulsii
- pierderea conștienței
- vedere încetoșată sau slabă.

Au fost raportate, de asemenea, următoarele reacții adverse:

Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane):

- pierderea poftei de mâncare, greață (senzație de rău), vărsături, dureri de burtă
- inflamații și ulcerații în gură și gât
- creșterea valorilor enzimelor hepatice

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane):

- reducerea numărului de celule din sânge cu scăderea celulelor albe și/sau celulelor roșii din sânge și/sau trombocitelor (leucopenie, anemie, trombocitopenie)
- dureri de cap

- oboseală, somnolență
- furnicăături, înțepături sau senzație de arsură a pielii, erupții trecătoare pe piele, înroșire a pielii, mâncărime
- inflamație a plămânilor (pneumonită)
- diaree

Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane):

- leziuni (herpes zoster)
- limfom (care regresează spontan, pentru un număr de cazuri, imediat ce tratamentul cu Methotrexat Ebewe a fost întrerupt)
- scăderea numărului de celule din sânge și trombocite
- reacții alergice severe
- diabet zaharat
- depresie
- slăbiciune a întregii zone stângi sau drepte a corpului
- amețeală, stare de confuzie
- convulsii
- afectare a creierului (leucoencefalopatie/encefalopatie), inflamația vaselor de sânge
- afectarea plămânilor, apă în jurul plămânilor
- ulcerații și sângerări la nivelul tractului digestiv
- inflamație a pancreasului
- tulburări hepatice
- scăderea proteinelor din sânge
- erupție pe piele sub formă de urticarie, sensibilitate la lumină, închiderea culorii pielii
- reacții toxice severe la nivelul pielii incluzând formațiuni la nivelul vezicii sau descuamarea stratului superficial al pielii (sindrom Stevens-Johnson, sindrom Lyell)
- căderea părului
- creștere în volum a nodulilor reumatoizi
- psoriazis însoțit de dureri
- reacții asemănătoare arsurilor solare din cauza sensibilității crescute a pielii la lumina soarelui
- dureri articulare sau musculare
- osteoporoză (reducerea masei osoase)
- inflamații și ulcerații la nivelul vezicii urinare (posibil cu sânge în urină), dureri la urinare
- malformații ale copilului nenăscut
- inflamații și ulcerații la nivelul vaginului
- senzație de arsură sau afectare a țesuturilor după injectarea Methotrexat Ebewe la nivel muscular

Rare (pot afecta până la 1 din 1000 persoane):

- sepsis
- celule roșii ale sângelui foarte mari (anemie megaloblastică)
- tulburări ale dispoziției
- probleme temporare ale percepției
- slăbiciune a mișcărilor voluntare la nivelul întregului corp
- probleme ale vorbirii
- probleme severe ale ochilor
- tensiune arterială mică
- cheaguri de sânge
- dureri în gât
- respirație cu întreruperi
- inflamații la nivelul tractului digestiv, materii fecale cu sânge
- inflamarea gingiilor
- hepatită acută (inflamație a ficatului)

- modificări ale culorii unghiilor, căderea unghiilor
- acnee, pete vineții sau roșii din cauza sângerării vasculare
- fracturi osoase cauzate de efort
- tulburări electrolitice în sânge
- avort
- producerea redusă de spermă
- tulburări de menstruație

Foarte rare (pot afecta până la 1 din 10000 persoane):

- leziuni herpetice (herpes simplex)
- hepatită
- insuficiență severă a măduvei osoase
- deficiență imună (hipogamaglobulinemie)
- durere
- slăbiciune musculară
- modificări ale gustului (gust metalic)
- inflamație a membranei creierului care determină paralizie sau vărsături
- ochi roșii
- inflamație a sacului din jurul inimii, lichid în sacul din jurul inimii
- pneumonie, probleme ale respirației, astm bronșic
- vărsături cu sânge
- insuficiență hepatică
- infecție în jurul unghiilor, furuncule, apariția de vase mici la nivelul pielii
- proteine în urină
- deces al copilului nenăscut
- probleme în formarea ovulelor (femei) și a spermei (bărbați)
- pierdere a apetitului sexual
- probleme în a avea o erecție
- scurgeri vaginale
- infertilitate
- reacții locale ușoare în cazul în care Methotrexat Ebewe se administrează subcutanat
- tulburări limfoproliferante (creșterea în exces a celulelor albe din sânge)
- senzație de amorțeală sau furnicăături/sensibilitate mai redusă la stimulare decât în mod normal

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile):

- infecții care pot deveni letale în unele cazuri
- umflare a ganglionilor limfatici
- funcționare defectuoasă a sistemului imunitar
- febră
- inflamație a vaselor mici de sânge care poate determina o reacție alergică
- inflamație la nivelul membranei care căptușește interiorul abdomenului
- vindecare lentă a rănilor
- sângerări la nivelul plămânilor
- afectare a osului la nivelul maxilarului (secundar creșterii în exces a celulelor albe din sânge)
- distrugerea țesutului la locul de injectare
- înroșirea și descuamarea pielii
- tumefiere.

Atunci când metotrexat este administrat intramuscular, reacții adverse locale (senzație de arsură) sau deteriorări (formarea de abcese, distrugerea țesutului gras) pot să apară frecvent la injectare. Aplicarea subcutanată a metotrexat este bine tolerată la nivel local. Au fost observate doar reacții cutanate locale ușoare, ce s-au redus în timpul tratamentului.

Metotrexat poate determina o reducere a numărului de celule albe din sânge și rezistența dumneavoastră la infecții poate fi scăzută. Dacă aveți o infecție cu simptome cum sunt febra și deteriorarea gravă a stării generale, sau febră cu simptome de infecție locală, cum sunt dureri în gât / dureri la nivelul faringelui/dureri la nivelul cavității bucale sau probleme urinare trebuie să vă adresați imediat medicului dumneavoastră. Un test de sânge se recomandă pentru a depista posibila reducere a celulelor albe din sânge (agranulocitoză). Este important să spuneți medicului dumneavoastră despre medicamentul dumneavoastră.

Metotrexat poate provoca reacții adverse grave (uneori vă poate pune viața în pericol). Prin urmare, medicul dumneavoastră vă va face teste de sânge pentru a identifica anomalii la nivelul sângelui (de exemplu, număr mic de celule albe, trombocite, limfoame), și disfuncții ale rinichilor și ficatului.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct la

Agencia Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

e-mail: adr@anm.ro

Website: www.anm.ro

Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Methotrexat Ebewe

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe eticheta seringii preumplute și pe cutie, după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.

Medicamentul trebuie utilizat imediat după deschidere.

Nu utilizați Methotrexat Ebewe dacă observați că soluția nu este clară și conține particule.

Numai pentru o singură utilizare. Orice cantitate de soluție neutilizată trebuie aruncată!

Nu aruncați acest medicament și ambalajul acestuia pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele sau ambalajele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Methotrexat Ebewe

Substanța activă este: metotrexat.

1 ml soluție injectabilă conține metotrexat 20 mg (sub formă de metotrexat disodic 21,94 mg).

1 seringă preumplută a 0,375 ml soluție injectabilă conține metotrexat 7,5 mg.

1 seringă preumplută a 0,5 ml soluție injectabilă conține metotrexat 10 mg.

1 seringă preumplută a 0,625 ml soluție injectabilă conține metotrexat 12,5 mg.

1 seringă preumplută a 0,75 ml soluție injectabilă conține metotrexat 15 mg.

1 seringă preumplută a 0,875 ml soluție injectabilă conține metotrexat 17,5 mg.
1 seringă preumplută a 1 ml soluție injectabilă conține metotrexat 20 mg.
1 seringă preumplută a 1,125 ml soluție injectabilă conține metotrexat 22,5 mg.
1 seringă preumplută a 1,25 ml soluție injectabilă conține metotrexat 25 mg.
1 seringă preumplută a 1,375 ml soluție injectabilă conține metotrexat 27,5 mg.
1 seringă preumplută a 1,5 ml soluție injectabilă conține metotrexat 30 mg.

Celelalte componente sunt: clorură de sodiu, hidroxid de sodiu pentru ajustarea pH-ului și apă pentru preparate injectabile.

Cum arată Methotrexat Ebewe și conținutul ambalajului

Methotrexat Ebewe soluție injectabilă este disponibil în seringi preumplute cu soluție injectabilă limpede, de culoare gălbuie.

Fiecare cutie conține 1 seringă preumplută cu 0,375 ml, 0,5 ml, 0,625 ml, 0,75 ml, 0,875 ml, 1 ml, 1,125 ml, 1,25 ml, 1,375 ml sau 1,5 ml soluție injectabilă, ace de unică folosință pentru injectare cu sau fără canulă și tampoane cu alcool.

Ambalajele multiple conțin 4, 5, 6, 12 sau 30 seringi preumplute (1 seringă preumplută per cutie).

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricanții

Deținătorul autorizației de punere pe piață

EBEWE Pharma Ges.m.b.H Nfg.KG
Mondseestrasse 11
A-4866 Unterach
Austria

Fabricanții

EBEWE Pharma Ges.m.b.H Nfg.KG
Mondseestrasse 11
A-4866 Unterach
Austria

Fareva Unterach GmbH
Mondseestrasse 11
A-4866 Unterach
Austria

Salutas Pharma GmbH
Otto-von-Guericke-Allee 1
D-39179 Barleben
Germania

Pentru orice informații despre acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanții locali ai deținătorului autorizației de punere pe piață:

Sandoz Pharmaceuticals S.R.L.
Calea Floreasca, nr. 169A
Clădirea A, etaj 1, sector 1, 014459,
București, România

Acest medicament este autorizat în Statele Membre ale Spațiului Economic European sub următoarele denumiri comerciale:

AT	Ebetrexat 20mg/ml Injektionslösung in einer Fertigspritze	EBEWE Pharma Ges.m.b.H. Nfg. KG
BE	Ebetrexat 20mg/ml, solution for injection, pre-filled syringe	EBEWE Pharma Ges.m.b.H. Nfg. KG
BG	Ebetrexat 20mg/ml, solution for injection, pre-filled syringe	EBEWE Pharma Ges.m.b.H. Nfg. KG
CZ	Methotrexat Ebewe 20mg/ml, roztok na injekce, předplněná injekční stříkačka	EBEWE Pharma Ges.m.b.H. Nfg. KG
DE	MTX Sandoz 20mg/ml Injektionslösung in einer Fertigspritze	EBEWE Pharma Ges.m.b.H. Nfg. KG
DK	Ebetrex	EBEWE Pharma Ges.m.b.H. Nfg. KG
ES	Bertanel 20mg/1 ml, solución inyectable en jeringa precargada Bertanel 25 mg/1,25 ml solución inyectable en jeringa precargada Bertanel 30 mg/1,5 ml solución inyectable en jeringa precargada	EBEWE Pharma Ges.m.b.H. Nfg. KG
EE	Ebetrex 20mg/ml	EBEWE Pharma Ges.m.b.H. Nfg. KG
FI	Ebetrex 20mg/ml	EBEWE Pharma Ges.m.b.H. Nfg. KG
HU	Ebetrexat 20mg/ml, oldatos injekcio előretöltött fecskendőben	EBEWE Pharma Ges.m.b.H. Nfg. KG
IT	TREXODEM 20mg/ml soluzione iniettabile, siringhe preimpiegate	Ebewe Italia SRL
LT	Ebetrex 20mg/ml	EBEWE Pharma Ges.m.b.H. Nfg. KG
LU	Methotrexat Sandoz 20mg/ml, solution for injection, pre-filled syringe	EBEWE Pharma Ges.m.b.H. Nfg. KG
LV	Ebetrex 20mg/ml	EBEWE Pharma Ges.m.b.H. Nfg. KG
NL	Ebetrexat 20mg/ml, oplossing voor injectie in voorgevulde injectiespuit	EBEWE Pharma Ges.m.b.H. Nfg. KG
NO	Ebetrex 20mg/ml	EBEWE Pharma Ges.m.b.H. Nfg. KG
PL	Ebetrexat	EBEWE Pharma Ges.m.b.H. Nfg. KG
PT	Methotrexato Ebewe 20 mg /ml, solução injectável, seringa pré-cheia	EBEWE Pharma Ges.m.b.H. Nfg. KG
RO	Methotrexat Ebewe 20 mg/ml soluție injectabilă în seringă preumplută	EBEWE Pharma Ges.m.b.H. Nfg. KG
SE	Ebetrex 20mg/ml	EBEWE Pharma Ges.m.b.H. Nfg. KG
SK	Methotrexat Sandoz 20mg/ml	EBEWE Pharma Ges.m.b.H. Nfg. KG
SI	Metotreksat "Ebewe" 20 mg/ml raztopina za injiciranje, napolnjena injekcijska brizga	EBEWE Pharma Ges.m.b.H. Nfg. KG
UK (XI)	Ebetrex 20mg/ml solution for injection, pre-filled syringe	EBEWE Pharma Ges.m.b.H. Nfg. KG

Acest prospect a fost revizuit în septembrie 2025.

Următoarele informații sunt destinate numai medicilor și personalului medical:

Methotrexat Ebewe 20 mg/ml soluție injectabilă în seringă preumplută [Seringă preumplută cu ac de injectare prevăzut cu canulă]

Instrucțiuni privind utilizarea, manipularea și eliminarea reziduurilor

Soluția trebuie să fie limpede și fără particule.

Manipularea și eliminarea trebuie să se facă asemănător altor preparate citotoxice în conformitate cu reglementări locale. Femeile din personalul medical care sunt gravide nu trebuie să manipuleze și/sau să administreze Methotrexat Ebewe.

Numai pentru o singură utilizare. Orice cantitate de soluție neutilizată trebuie aruncată.

Orice produs neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu cerințele locale pentru substanțe citotoxice.

Incompatibilități

În absența studiilor privind compatibilitatea, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

A nu se păstra la temperaturi peste 25° C.

Instrucțiuni etapă cu etapă pentru injecție subcutanată

Etapa 1

- Scoateți din cutie ambalajul interior care conține seringă preumplută, canula și acul.
- Deschideți ambalajul interior prin tragerea clapetei laterale. Scoateți seringă preumplută.
- Rotiți capacul de cauciuc gri acoperit cu plastic de pe seringă, fără a atinge orificiul seringii preumplute (vedeți Figura 1).

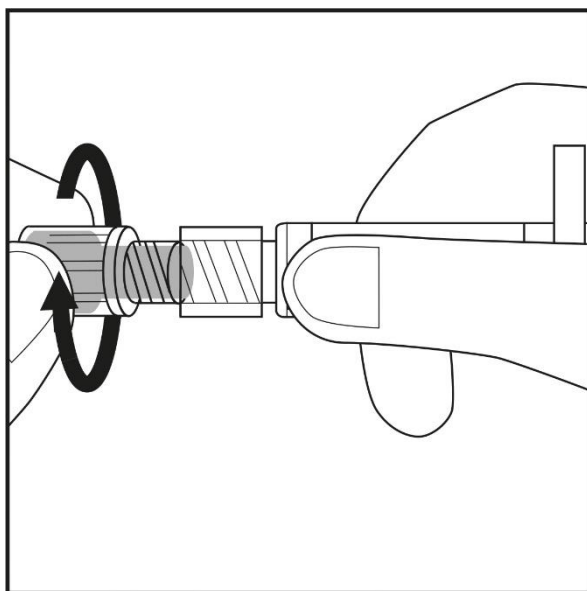


Figura 1

Etapa 2

- Așezați seringă înapoi în ambalajul interior. Soluția galbenă nu se poate pierde.

- Verificați eticheta carcasei de plastic care conține acul. Eticheta nu trebuie să fie deteriorată (vedeți Figura 2).

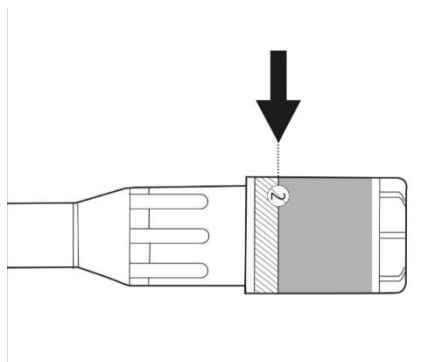


Figura 2

Etapa 3

- Îndepărtați capacul carcasei de plastic a acului răsucindu-l și apoi trăgând. Vedeți Figura 3.1
- Rotiți cu atenție acul împreună cu carcasa de plastic pe seringă atât cât este posibil. Vedeți Figura 3.2

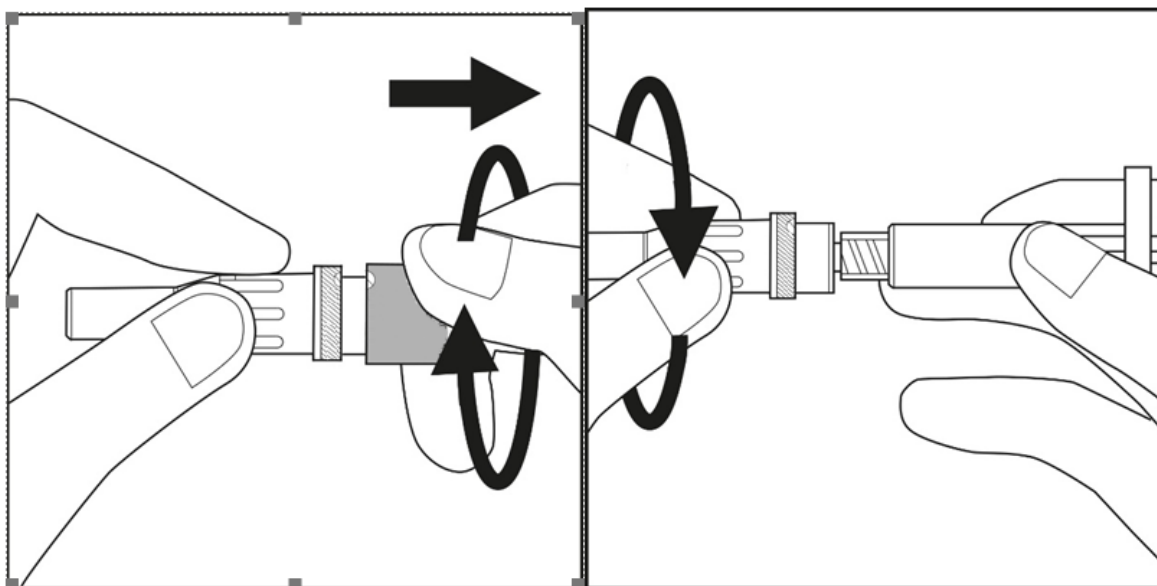


Figura 3.1

Figura 3.2

Etapa 4

- Alegeți un loc pentru injectare la nivelul burții sau în zona coapselor și ștergeți locul de injectare cu un tampon umezit în alcool. Nu atingeți suprafața înainte de injectare (vedeți Figura 4.1 și 4.2).

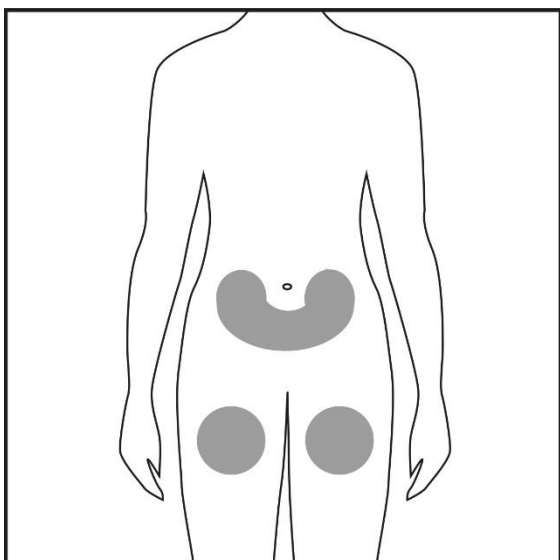


Figura 4.1

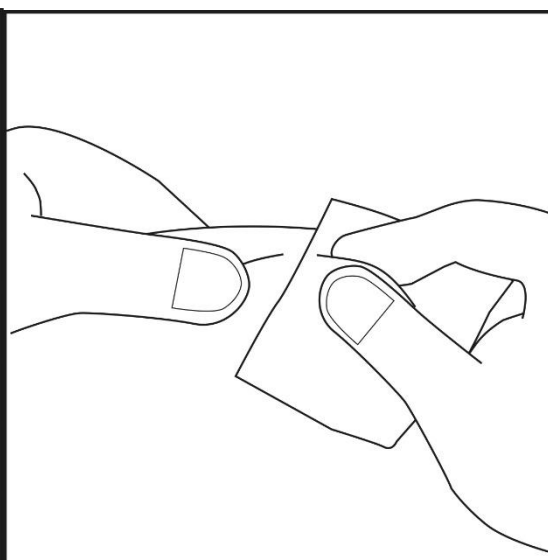


Figura 4.2

Etapa 5

- Trageți ambalajul de pe canulă. Puneți deoparte ambalajul canulei.

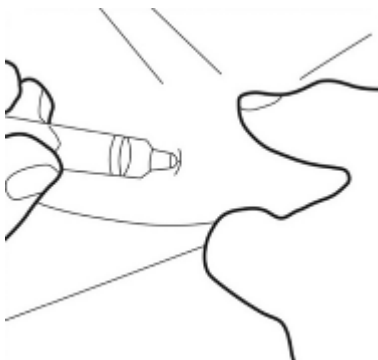


- Nu atingeți canula sterilă. Dacă se întâmplă acest lucru, întrebați medicul dumneavoastră sau farmacistul despre utilizarea altei canule. Cu două degete, formați un pli cutanat și apoi înțepați în acesta aproape vertical.



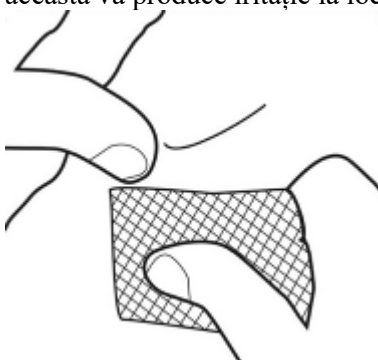
Etapa 6

- Apăsați canula complet în pliul cutanat. Apoi, împingeți ușor pistonul în jos și injectați întreaga cantitate de lichid în zona de sub piele.



Etapa 7

- Retrageți cu atenție canula și presăți locul injectării cu un tampon. Nu frecați, având în vedere că aceasta va produce iritație la locul de injectare.



- Pentru a evita orice vătămare, aruncați seringă folosită într-un coș pentru obiecte ascuțite.

Methotrexat Ebewe 20 mg/ml soluție injectabilă în seringă preumplută [Seringă preumplută cu ac de injectare fără canulă]

Instrucțiuni privind utilizarea, manipularea și eliminarea reziduurilor

Soluția galbenă trebuie să fie limpede și fără particule și nu trebuie amestecată cu alte medicamente.

Manipularea și eliminarea trebuie să se facă asemănător altor preparate citotoxice care pot afecta celulele distruse în conformitate cu reglementări locale. Femeile gravide inclusiv femeile din personalul medical care sunt gravide nu trebuie să manipuleze și/să administreze Methotrexat Ebewe.

Pentru a utiliza seringă preumplută fără probleme, aveți grijă să respectați toate etapele prezentate la capitolul instrucțiuni pentru injectarea subcutanată:

Etapa 1

- Scoateți din cutie ambalajul interior care conține seringă preumplută și acul.
- Deschideți ambalajul interior prin tragerea clapetei laterale. Scoateți seringă preumplută.
- Rotiți capacul de cauciuc gri acoperit cu plastic de pe seringă fără a atinge orificiul acesteia (vedeți Figura 1).

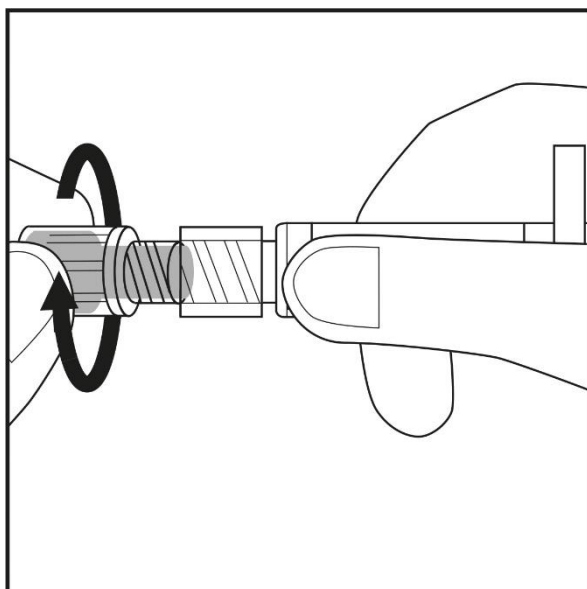


Figura 1

Etapa 2

- Așezați seringă înapoi în ambalajul interior. Soluția galbenă nu se poate pierde.
- Verificați eticheta de plastic care conține acul. Aceasta nu trebuie să fie deteriorată! (vedeți Figura 2)

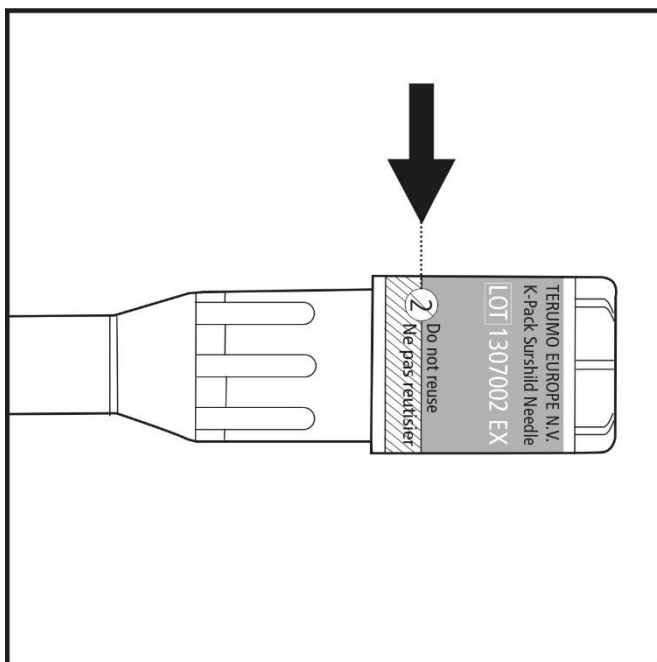


Figura 2

Etapa 3

- Îndepărtați capacul de plastic al acului prin răsucire urmată de împingere. Verificați Figura 3.1
- Rotiți cu grijă acul împreună cu plasticul de pe seringă atât cât se poate. Verificați Figura 3.2

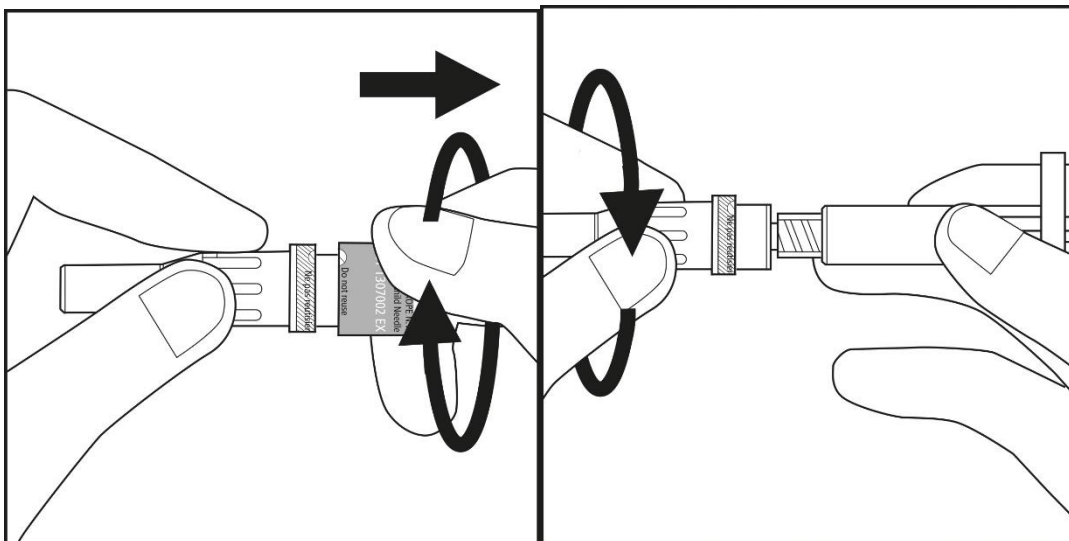


Figura 3.1

Figura 3.2

Etapa 4

- Alegeți un loc pentru injectare la nivelul burții sau în zona coapselor și ștergeți locul de injectare cu un tampon umezit în alcool. Nu atingeți suprafața înainte de injectare (vedeți Figura 4.1 și 4.2).

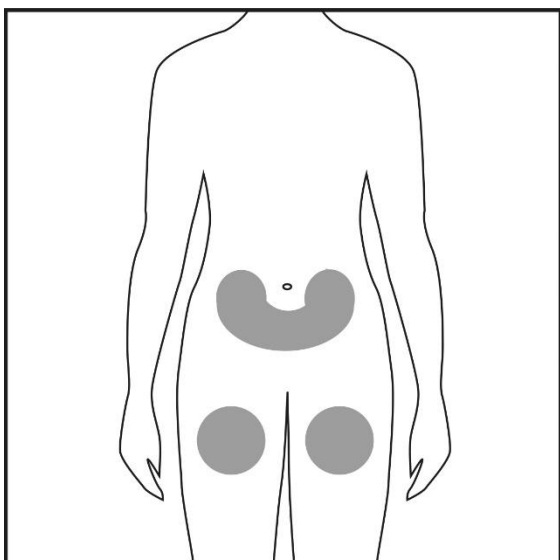


Figura 4.1

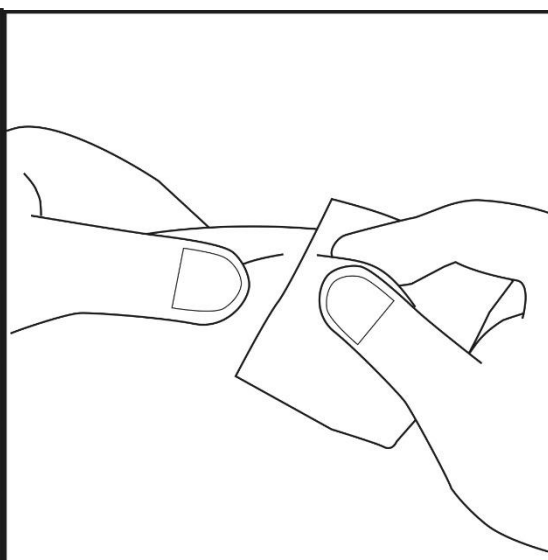


Figura 4.2

Etapa 5

- Trageți capacul de pe ac. Verificați dacă vedeți zona indicatoare albastră. Vedeți săgeata din Figura 5.1.
- Seringa este acum gata pentru utilizare.

Atenție: Capacul acului nu trebuie pus la loc pentru a evita activarea dintr-o eroare a mecanismului de siguranță. Capacul acului nu trebuie atins înainte de injectare (vedeți Figura 5.2). Orice presiune exercitată asupra capacului poate duce la blocarea mecanismului de siguranță și face ca acul să nu mai fie utilizabil. În acest caz nu veți mai observa indicatorul de culoare albastră din fereastra de indicații.

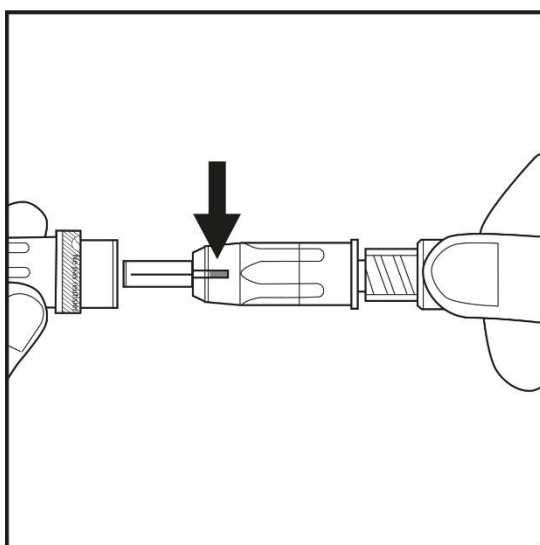


Figura 5.1

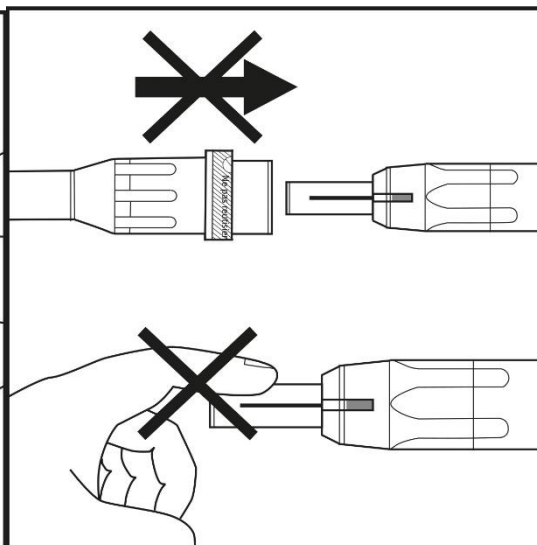


Figura 5.2

Etapa 6

- Cu două degete formați un pliul al pielii în zona de injectare pregătită conform punctului 4.
- Luați seringă în cealaltă mână așa cum este prezentat în Figura 6.1
- Întepați aproape vertical pliul de piele, fără ezitare și printr-o mișcare continuă. Împingeți acul în pliul de piele **până când apărătoarea este retrasă complet!** Vedeți Figura 6.2.

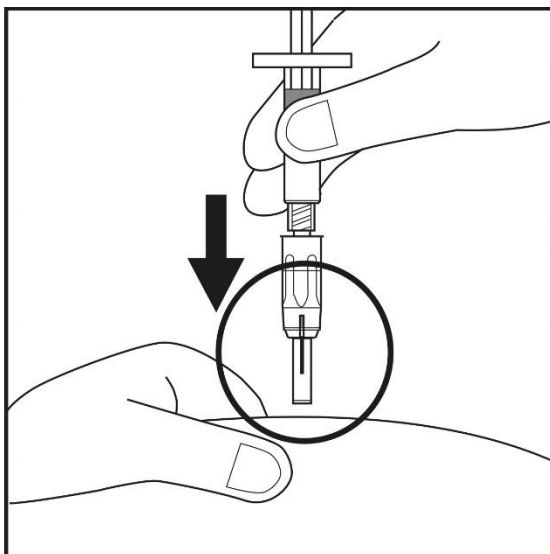


Figura 6.1

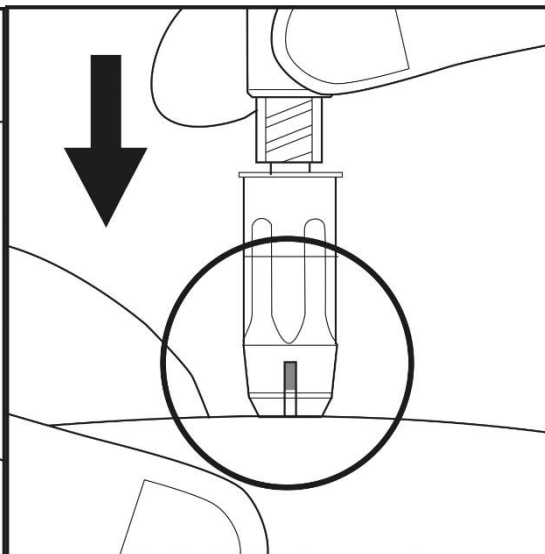


Figura 6.2

- Mențineți o presiune constantă la nivelul pielii cu seringă. În același timp împingeți încet pistonul în jos în seringă și injectați tot lichidul în piele (vedeți Figura 6.3)

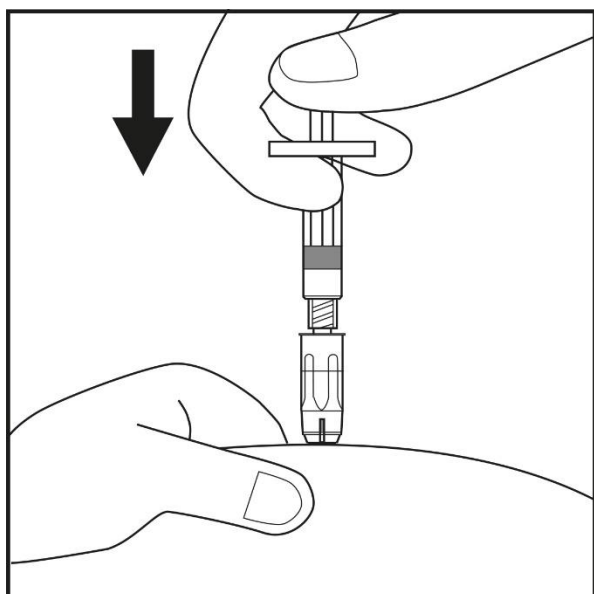


Figura 6.3

Etapa 7

- După administrare indicatorul vizual va dispărea din fereastra de indicații confirmând astfel că mecanismul de apărare este automat blocat. Apărătoarea acului este activată și protejează împotriva leziunilor prin înțepare (vedeți Figura 7).

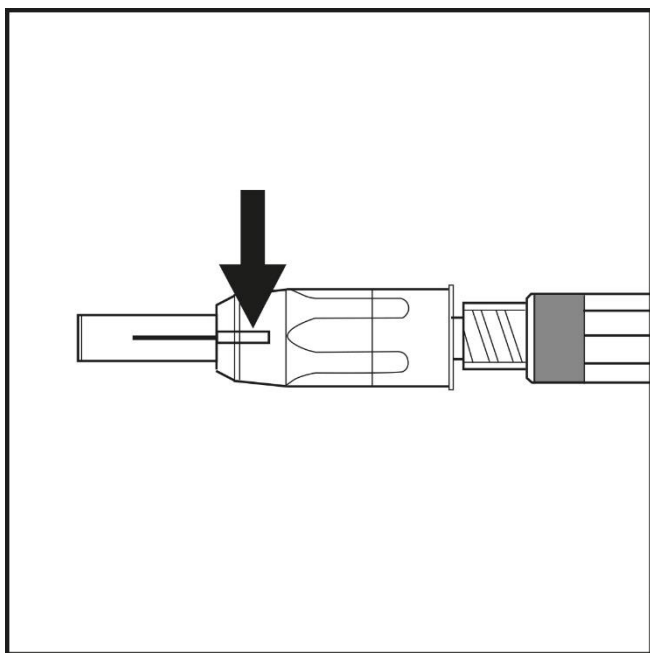


Figura 7

- Tamponați locul de injectare până se oprește sângerarea. Nu apăsați pentru a evita apariția de iritații la nivelul locului de injectare.
- Seringa și acul trebuie eliminate într-un recipient special.