

## **Pakendi infoleht: teave kasutajale**

### **Methotrexate Accord 100 mg/ml, infusioonilahuse kontsentraat** Metotreksaat

#### **Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.**

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

#### **Infolehe sisukord**

1. Mis ravim on Methotrexate Accord ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Methotrexate Accord'i kasutamist
3. Kuidas Methotrexate Accord'i kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Methotrexate Accord'i säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

#### **1. Mis ravim on Methotrexate Accord ja milleks seda kasutatakse**

Methotrexate Accord sisaldab toimeainena metotreksaati. Metotreksaat on tsütostaatikum, mis takistab rakkude kasvu. Metotreksaat toimib eelkõige kiiresti paljunevatesse rakkudesse, nagu kasvajakud, luuüdirakud ja naharakud.

Methotrexate Accord'i kasutatakse järgmiste vähivormide raviks:

- äge lümfoidne leukeemia,
- mitte-Hodgkini lümfoomid,
- osteosarkoom,
- rinnanäärmevähi adjuvantravi ja kaugelearenenud rinnanäärmevähk,
- metastaseerunud või retsidiveerunud pea- ja kaelapiirkonna vähk,
- koorionkartsinoom ja teised trofoblasti pahaloomulised kasvajakud,
- kaugelearenenud kusepõie vähk.

#### **2. Mida on vaja teada enne Methotrexate Accord'i kasutamist**

##### **Ärge kasutage Methotrexate Accord'i:**

- kui olete metotreksaadi või selle ravimi mis tahes koostisosa(de) (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline (ülitundlik);
- kui teil on oluline maksahaigus (arst otsustab haiguse raskusastme üle);
- kui teil on oluline neeruhaigus (arst otsustab haiguse raskusastme üle);
- kui teil on vereloomehäire;
- kui teil on tõsine infektsioon, nt tuberkuloos või HIV;
- kui teil on suu või neelu limaskestast haavandid või mao- ja soolehaavandid;
- kui te olete rase või imetate last (vt lõik „Rasedus, imetamine ja viljakus”);
- kui te tarbite suurtes kogustes alkoholi.

Ravi ajal Methotrexate Accord'iga ei tohi teid vaktsineerida elusvaksiniidega.

##### **Hoiatused ja ettevaatusabinõud**

- Metotreksaat võib põhjustada tõsiseid ja mõnikord eluohtlikke kõrvaltoimeid. Arst selgitab teile ravist saadavat kasu ja võimalikke riske ning kõrvaltoimete varajasi märke ja sümptomeid.

- Metotreksaat on põhjustanud loote surma ja/või kaasasündinud väärarenguid. Rasedust peab vältima, kui teie või teie partner saab metotreksaat-ravi (vt „Rasedus, imetamine ja viljakus”).
- Ravi ajal Methotrexate Accord’iga võivad teie nahk või silmad muutuda äärmiselt tundlikuks päikese- või muu valguse suhtes. Seetõttu peab vältima päikesevalgust ja solaariumi.
- Metotreksaat võib vähendada immuunsüsteemi rakkude arvu, mis transpordivad hapnikku ja mis vastutavad normaalse verehüübimise eest, mistõttu suureneb võimalus saada infektsioon (nt kopsupõletik) või verejooks.
- Metotreksaadi kasutamisega seoses on reumatoloogilise haigusega patsientidel teatatud ägedast kopsuverejooksust.

Enne Methotrexate Accord’i kasutamist pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega:

- Kui te saate kiiritusravi samal ajal metotreksaat-raviga. Koe- ja luukahjustuste risk võivad samaaegse ravi korral suurenedada.
- Kui teile manustatakse ravimit seljaajju (intratekaalselt) või veeni (intravenoosselt), võib see põhjustada eluohtlikku põletikku ajus. Methotrexate Accord’i 100 mg/ml ei tohi manustada seljaajju (intratekaalselt).
- Kui teil on haiguslik vedeliku kogunemine kehapiirkonda, nt kopsudesse või kõhuõõnde.
- Kui teil on neerufunktsiooni häire.
- Kui teil on maksafunktsiooni häire.
- Kui teil on infektsioon.
- Kui teid on vaja vaktsineerida. Metotreksaat võib vaktsiinide toimet nõrgendada.
- Kui teil on insuliinsõltuv diabeet, tuleb metotreksaat-ravi hoolikalt jälgida.

#### **Soovitavad järeluuringud ja ettevaatusabinõud:**

Isegi väikestes annustes metotreksaadi manustamisel võivad tekkida tõsised kõrvaltoimed. Nende õigeaegseks diagnoosimiseks peab arst teid uurima ja määrama laboratoorseid proove.

#### **Enne ravi alustamist:**

Enne ravi alustamist võetakse vereproovid ja kontrollitakse, et teie maks ja neerud töötavad korralikult. Teile võidakse teha ka rindkere röntgenuuring. Ravi ajal ja pärast seda võidakse teha täiendavaid analüüse. Ärge jätke kokkulepitud vereanalüüsi vahele.

#### **Muud ravimid ja Methotrexate Accord**

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid. Metotreksaat mõjutab või mõjutavad teatud teised ravimid selle toimet:

- Valu ja põletik (nn mittesteroidsed põletikuvastased ravimid ja salitsülaadid).
- Vähk (tsisplatiin, tsütarabiin, merkaptopuriin).
- Infektsioonid (antibiootikumid, nagu penitsilliinid, tetratsükliin, tsiprofloksatsiin ja klooramfenikool).
- Astma (teofülliin).
- Vitamiini preparaadid, mis sisaldavad foolhapet või ained nagu foolhape.
- Reuma (leflunomiid).
- Kõrge vererõhk (furosemiid).
- Podagra (probenetsiid).
- Kiiritusravi.
- Maohaavandid, kõrvetised, reflukshaigus (nagu omeprasool, pantoprasool, lansoprasool).
- Epilepsia (fenütoiin).
- Psoriaas või raske akne (retinoidid, näiteks atsitretiin või isotretinoiin).
- Reumatoidartriit või soolehaigus (sulfasalasiin).
- Äratõukereaktsioon pärast elundi siirdamist (asatiopriin).
- Kui teid on vaja vaktsineerida elusvaktsiiniga.

#### **Methotrexate Accord’i kasutamine koos toidu, joogi ja alkoholiga**

Ravi ajal Methotrexate Accord’iga ei tohi tarbida alkoholi ning peab vältima kohvi, kofeiini sisaldavate karastusjookide ja musta tee joomist suurtes kogustes. Ravi ajal Methotrexate Accord’iga jooge rohkesti vedelikku, sest dehüdratsioon (organismi vedelikuvaegus) võib suurendada Methotrexate Accord’i toksilisust.

### **Rasedus, imetamine ja viljakus**

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

Metotreksaat on põhjustanud loote surm ja/või kaasasündinud väärarenguid. Seetõttu ärge kasutage Methotrexate Accord'i raseduse ajal, välja arvatud juhul, kui arst on selle kindlasti määranud. Rääkige koheselt oma arstile, kui te arvate, et olete rase.

Rasedust peab vältima, kui teid või teie partnerit ravitakse metotreksaadiga, sest metotreksaat-ravi nii mees- kui naissoost patsiendil mõjutab loodet. Kui kaua teie ja teie partner peaksite ootama pärast ravi lõppu, enne kui teie või teie partner võib rasestuda, ei ole täpselt teada. Soovitatakse oodata kolm kuud kuni üks aasta.

Metotreksaat eritub rinnapiima sellises koguses, mis mõjutab last. Rinnaga toitmine tuleb katkestada ravi ajal metotreksaadiga.

Metotreksaat võib põhjustada geneetilisi muutusi. Metotreksaat võib mõjutada sperma ja munarakkude tootmist, mis võib põhjustada sünnidefekte. Metotreksaat võib põhjustada viljatust, mistõttu on meespatsientidel soovitatav uurida sperma säilitamise võimalust enne ravi algust.

### **Autojuhtimine ja masinatega töötamine**

Ravi ajal võib esineda kõrvaltoimeid, nagu väsimus ja pearinglus. Kui tunnete end väsinuna või teil on pearinglus, siis ärge juhtige autot ega käsitsege masinaid.

### **Methotrexate Accord'i maksimaalne ööpäevane annus (1800 mg) sisaldab 345,59 mg (15,033 mmol) naatriumi.**

Sellega tuleb arvestada kontrollitud naatriumisisaldusega dieedil olevate patsientide puhul.

## **3. Kuidas Methotrexate Accord'i kasutada**

Methotrexate Accord'i manustab teile tervishoiutöötaja.

Ravimi annus ja manustamise sagedus sõltub ravitavast haigusest, teie seisundist, vanusest, kehakaalust ja keha pindalast. Methotrexate Accord'i manustatakse lihasesse (intramuskulaarselt), veeni (intravenoosselt) või arterisisiselt (intraarteriaalselt).

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

## **4. Võimalikud kõrvaltoimed**

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki. Methotrexate Accord võib põhjustada tõsiseid ja mõnikord eluohtlikke kõrvaltoimeid. Ravi ajal olge tähelepanelik kõrvaltoimete märkide suhtes ja teatage neist oma arstile.

Pöörduge koheselt arsti poole, kui teil esineb mõni järgnevatest kõrvaltoimetest. Te võite vajada kohest arstiabi.

- Seletamatu õhupuudus, kuiv kõha või vilistav hingamine (kopsuhaiguse sümptomid).
- Äkiline sügelus, nahalööve (nõgestõbi), käte, jalgade, pahklude, näo, huulte, suu või kõri turse (mistõttu on raske hingata ja neelata). Samuti võib tekkida minestustunne (raske allergilise reaktsiooni sümptomid).
- Oksendamine, kõhulahtisus või stomatiit ja maohaavandid (seedetrakti sümptomid).
- Naha või silmade kollasus, tume uriin (maksa sümptomid)
- Palavik, külmavärinad, valutav keha ja kurguvalu (infektsiooni sümptomid).

- Ootamatu verejooks (näiteks veritsevad igemed, tume uriin, veri uriinis või okses) või ootamatud verevalumid, must, tõrva meenutav väljaheide – see võib olla tingitud vähenenud hüübimisvõimest või mao- või soolestiku veritsusest).
- Nahalööve koos naha irdumise või villide tekkega ja limaskestade kahjustus, nt ninas (Stevensi-Johnsoni sündroomi, toksilise epidermaalse nekrolüüsi ja multiformse erüteemi sümptomid).
- Ebanormaalne käitumine, mööduv pimedus ja generaliseerunud epilepsiahood (kesknärvisüsteemi sümptomid).
- Halvatus (parees).

Metotreksaat-ravi ajal esinenud kõrvaltoimed on toodud allpool esinemissageduse järgi.

*Väga sage (võivad esineda rohkem kui 1 inimesel 10st):*

- Isutus, iiveldus, oksendamine, kõhuvalu, seedehäired, düspepsia.
- Põletik ja haavandid suus ja neelus.
- Maksaensüümide taseme tõus.

*Sage (võivad esineda kuni 1 inimesel 10st):*

- *Herpes zoster.*
- Toime vererakkudele, nt aneemia, leukopeenia, trombotsütopeenia.
- Kõhulahtisus.
- Kuiv kõha, õhupuudus, valu rindkeres, palavik.
- Lööbed, punetus ja sügelus.
- Peavalu, väsimus, uimasus.

*Aeg-ajalt (võivad esineda kuni 1 inimesel 100st):*

- Pantsütopeenia, agranulotsütoos.
- Veresoonte põletik.
- Anafülaktoidsed reaktsioonid ja allergiline vaskuliit.
- Peapööritus, segasus, depressioon.
- Krambid, entsefalopaatia.
- Lümfoom (lümfikoe kasvaja).
- Kopsufibroos.
- Veritsused ja haavandid mao- ja sooletraktis.
- Kõhunäärme põletik.
- Diabeetilised komplikatsioonid.
- Albumiini taseme vähenemine.
- Nahapigmentatsiooni suurenemine.
- Juuste väljalangemine, valulikkus psoriaatiliste kahjustuste (ketendavad laigud nahal) kohal.
- Reumasõlmede arvu suurenemine (koekühmud).
- Naha ja limaskestade kahjustused, mõnikord rasked (Stevensi-Johnsoni sündroom, toksiline epidermaalne nekrolüüs).
- Naha muutumine ülitundlikuks päikesevalguse suhtes, nõgestõbi.
- Luude hõrenemine (osteoporoos), liigesvalu, lihasvalu.
- Maksafibroos ja tsirroos, rasvmaks.
- Kusepõie põletik ja haavandid, veri uriinis, valulik urineerimine.
- Tupepõletik ja –haavandid.

*Harv (võivad esineda kuni 1 inimesel 1000st):*

- Perikardiit, perikardi efusioon ja tamponaad.
- Megaloblastiline aneemia.
- Tujukõikumised.
- Parees.
- Kõnehäired, sealhulgas düsartria ja afaasia.
- Müelopaatia.
- Nägemishäired, hägune nägemine.
- Tromboos (ajus, süvaveenis ja võrkkesta veenis).
- Madal vererõhk.

- Diabeet.
- Neelupõletik, uneapnoe, bronhiaalastma, igemepõletik.
- Peensoole põletik.
- Veri väljaheites.
- Malabsorptsioon (toitainete imendumishäire soolest).
- Akne, haavandid nahal, küünte värvuse muutus, verevalumid.
- Luumurrud.
- Neerupuudulikkus, uriini vähesus, lämmastikku sisaldavate jääkainete suurem sisaldus veres, kuseerituse lakkamine.
- Hüperurikeemia.
- Seerumi kreatiniini sisalduse ja uurea sisalduse suurenemine.
- Maksakahjustus.
- Piimanäärmete ebanormaalne suurenemine.

*Väga harv (võivad esineda kuni 1 inimesel 10 000st):*

- Infektsioonid, sepsis, oportunistlikud infektsioonid.
- Luuüdi raskekujuline kahjustus, aneemia, mis on tingitud asjaolust, et luuüdi ei suuda toota vererakke (aplastiline aneemia), lümfadenopaatia, lümfoproliferatiivne haigus, eosinofiilia, neutropeenid ja hüpopogammaglobulineemia.
- Immunosupressioon.
- Unetus.
- Intellektuaalse võimekuse halvenemine, nagu mõtlemine, meelespidamine ja arutlemine.
- Liiges- ja/või lihaskahjustus, tugevuse vähenemine.
- Müasteenia (lihaskõrge).
- Meningism (halvatus, oksendamine), äge aseptiline meningiit.
- Muutused aistingutes, maitsemeele muutused (metallimaitse).
- Silma sidekesta põletik, silma võrkkesta kahjustus, nägemise kaotus, tursed silmade all.
- Silma folliikulite põletik, pisaravool ja valguskartus.
- Tuumorilahustussündroom (tüüstused, mis on tingitud surevate vähirakkude lagunemisest).
- Allergiline vaskuliit, higinäärdepõletik.
- Kopsufunktsiooni häired, õhupuudus, kopsupõletik.
- Kopsu infektsioonid.
- Vedeliku kogunemine kopsu.
- Käärsoolelaiend (toksiline megakoolon), veriokse.
- Kroonilise hepatiidi taasaktiveerumine, äge maksafunktsiooni vähenemine, *herpes simplex* hepatiit, maksapuudulikkus.
- Küüneümbruse naha valulik paistetus.
- Küünevalli põletik (paronühhia).
- Proteiinuuria.
- Sugutungimise vähenemine, impotentsus.
- Menstruatsioonihäired.
- Eritis tupest.
- Viljatus.
- Palavik, aeglane haavade paranemine.

*Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel):*

- Veritsus, vere väljumine veresoontest.
- Psühhoosid.
- Vedeliku kogunemine ajju ja kopsudesse.
- Metaboolne häire.
- Naha nekroos, eksfoliatiivne dermatiit.

Methotrexate Accord'i ei tohi manustada seljaajju, sest see võib põhjustada väga tõsiseid kõrvaltoimeid.

### **Kõrvaltoimetest teavitamine**

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teavitada [www.ravimiamet.ee](http://www.ravimiamet.ee) kaudu. Teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

## 5. Kuidas Methotrexate Accord'i säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud etiketil ja karbil. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida temperatuuril kuni 30°C.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

## 6. Pakendi sisu ja muu teave

### Mida Methotrexate Accord sisaldab

- Toimeaine on metotreksaat. 1 ml lahust sisaldab 100 mg metotreksaati.
- Teised koostisosad on naatriumhüdroksiid ja süstevesi.

### Kuidas Methotrexate Accord välja näeb ja pakendi sisu

Ravimpreparaat on selge kollane lahus.

Pakendi suurus:

1 viaal karbis, pakendi suurus: 5 ml, 10 ml ja 50 ml.

5 viaali karbis, pakendi suurus: 5 ml, 10 ml ja 50 ml.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

### Müügiloa hoidja ja tootja

#### Müügiloa hoidja

Accord Healthcare B.V.

Winthontlaan 200

3526 KV Utrecht

Holland

#### Tootjad

Accord Healthcare Limited

Sage House

319 Pinner Road

North Harrow

Middlesex HA1 4HF

Ühendkuningriik

või

Wessling Hungary Kft

Fõti út 56.

Budapest1047

Ungari

või

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.  
ul. Lutomierska 50  
95-200 Pabianice  
Poola

**Infoleht on viimati uuendatud märtsis 2019.**

## **Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele:**

### **Methotrexate Accord 100 mg/ml infusioonilahuse kontsentradi manustamiskõlblikuks muutmise, käsitlemise ja hävitamise juhend**

Enne manustamist kontrollige visuaalselt lahust. Kasutada tohib ainult selget ja osakestevaba lahust.

Metotreksaat parenteraalseks manustamiseks võib lahjendada sobiva säilitusainevaba lahusega, nagu glükoosi (5%) või naatriumkloriidi (0,9%) lahusega. Lahjendatud lahuse keemilist ja füüsikalist stabiilsust on demonstreeritud glükoosi (5%) ja naatriumkloriidi (0,9%) lahuse kontsentratsioonide 5 mg/ml ja 20 mg/ml korral 36 tunni vältel 20...25°C temperatuuri juures ja 35 päeva vältel 2...8°C temperatuuri juures. Lahjendatud lahus on stabiilne mõlema lahustiga antud kontsentratsioonide juures 36 tunni vältel 20...25°C temperatuuri juures ja 35 päeva vältel 2...8°C temperatuuri juures. Mikrobioloogilise saastatuse vältimiseks tuleb ravim kohe ära kasutada. Kui ravimit ei kasutata kohe, vastutab selle säilitusaja ja -tingimuste eest kasutaja. Ravimit võib säilitada kuni 24 tundi temperatuuril 2°C kuni 8°C, välja arvatud juhul, kui lahjendamine/manustamiskõlblikuks muutmine on toimunud kontrollitud ja valideeritud aseptilistes tingimustes.

Seoses käsitlemisega tuleb arvestada järgmisi üldisi soovitusi: ravimit võivad käsitleda ainult spetsiaalse koolituse saanud töötajad; lahjendamine võib toimuda ainult selleks ettenähtud spetsiaalses kohas, mille eesmärk on kaitsta töötajaid ja keskkonda (spetsiaalsed toad); kanda kaitseriietust (sh kaitsekindad, kaitseprillid ja vajadusel maskid).

Rasedad tervishoiutöötajad ei tohi Methotrexate Accord'i käsitleda ja/või manustada.

Metotreksaat ei tohi kokku puutuda naha ega limaskestadega. Kokkupuutel nahaga tuleb seda kohta otsekohe rohke veega loputada vähemalt kümme minutit.

Ainult ühekordseks kasutamiseks. Kasutamata jäänud lahus tuleb hävitada. Jäätmematerjal tuleb hävitada ettevaatlikult sobivates eraldi mahutites, mis on selgelt märgistatud vastavalt nende sisule (patsiendi kehavedelikud ja väljaheidetud võivad samuti sisaldada arvestatavas koguses kasvajakasvatajate aineid, mistõttu neid ja materjale, nagu saastunud voodipesu, tuleb käsitleda kui ohtlikke jäätmeid). Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele tuhastamise teel.

Juhusliku saastumise kohta, nagu lekkimine, peavad olema kehtestatud asjakohased protseduurid; töötajate kokkupuutumine kasvajakasvatajate ainetega tuleb registreerida ja seda jälgida.