

## **Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika**

**Methotrexate EVER Pharma, 7,5 mg, roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce**  
**Methotrexate EVER Pharma, 10 mg, roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce**  
**Methotrexate EVER Pharma, 12,5 mg, roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce**  
**Methotrexate EVER Pharma, 15 mg, roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce**  
**Methotrexate EVER Pharma, 17,5 mg, roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce**  
**Methotrexate EVER Pharma, 20 mg, roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce**  
**Methotrexate EVER Pharma, 22,5 mg, roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce**  
**Methotrexate EVER Pharma, 25 mg, roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce**

### *Methotrexatum*

**Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.**

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

### **Spis treści ulotki**

1. Co to jest lek Methotrexate EVER Pharma i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Methotrexate EVER Pharma
3. Jak stosować lek Methotrexate EVER Pharma
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Methotrexate EVER Pharma
6. Zawartość opakowania i inne informacje

### **1. Co to jest lek Methotrexate EVER Pharma i w jakim celu się go stosuje**

Methotrexate EVER Pharma zawiera substancję czynną metotreksat, której działanie polega na:

- zmniejszeniu zapalenia lub obrzęku, i
- zmniejszeniu aktywności układu immunologicznego (mechanizm obronny organizmu). Nadmierna aktywność układu immunologicznego jest związana z chorobami zapalnymi.

Methotrexate EVER Pharma stosowany jest w leczeniu:

- ciężkiej postaci czynnego, reumatoidalnego zapalenia stawów u dorosłych. Czynne, reumatoidalne zapalenie stawów jest chorobą zapalną, wpływającą na stawy;
- ciężkiej postaci czynnego młodzieńczego idiopatycznego zapalenia pięciu lub więcej stawów (choroba zwana jest z tego powodu zapaleniem wielostawowym) u pacjentów, u których odpowiedź na niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) jest niewystarczająca;
- ciężkiej, opornej na leczenie łuszczycy oraz ciężkiego łuszczycowego zapalenia stawów u dorosłych;

### **2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Methotrexate EVER Pharma**

#### **Kiedy nie stosować leku Methotrexate EVER Pharma**

- jeśli pacjent ma uczulenie na metotreksat lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6)
- jeśli pacjent ma ciężkie lub czynne zakażenie
- jeśli pacjenta ma zapalenie błony śluzowej jamy ustnej lub owrzodzenie przewodu pokarmowego

- jeśli pacjent ma ciężką chorobę nerek (lekarz oceni, czy choroba nerek jest ciężka)
- jeśli pacjent ma ciężką chorobę wątroby (lekarz oceni, czy choroba wątroby jest ciężka)
- jeśli pacjent ma chorobę układu krwiotwórczego
- jeśli pacjent ma zaburzenia czynności układu odpornościowego
- jeśli pacjent spożywa nadmierne ilości alkoholu, ma alkoholową chorobę wątroby lub inną przewlekłą chorobę wątroby
- jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią (patrz punkt „Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność”)
- jeśli pacjent otrzymuje w tym samym czasie szczepionki zawierające żywe drobnoustroje.

## Ostrzeżenia i środki ostrożności

### **Ważne ostrzeżenie dotyczące dawkowania leku Methotrexate EVER Pharma:**

Lek Methotrexate EVER Pharma, stosowany w leczeniu chorób reumatycznych lub chorób skóry, wolno podawać wyłącznie **raz na tydzień**. Błędy w dawkowaniu podczas stosowania metotreksatu mogą spowodować ciężkie działania niepożądane, w tym zgon.

Należy bardzo uważnie przeczytać punkt 3 tej ulotki.

W razie jakichkolwiek pytań, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty przed przyjęciem tego leku.

Przed rozpoczęciem stosowania leku Methotrexate EVER Pharma należy omówić to z lekarzem, jeśli:

- pacjent ma cukrzycę i jest leczony insuliną
- pacjent ma nieaktywne, przewlekłe zakażenie (np. gruźlicę, zapalenie wątroby typu B lub C, półpasiec)
- pacjent ma lub miał w przeszłości chorobę nerek lub wątroby
- pacjent ma zaburzenia czynności płuc
- jeśli pacjent ma dużą nadwagę
- u pacjenta gromadzi się płyn w jamie brzusznej lub w przestrzeni między płucami, a klatką piersiową (wodobrzusze, wysięk opłucnowy)
- pacjent jest odwodniony lub ma zaburzenia prowadzące do odwodnienia (np. wymioty, biegunka, zapalenie błony śluzowej jamy ustnej).

Jeśli pacjent, jego partner lub opiekun zauważą nowe wystąpienie lub nasilenie objawów neurologicznych, w tym ogólne osłabienie mięśni, zaburzenia widzenia, zmiany myślenia, pamięci i orientacji prowadzące do dezorientacji i zmian osobowości, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem, ponieważ mogą to być objawy bardzo rzadkiego, poważnego zakażenia mózgu, nazywanego postępującą wieloogniskową leukoencefalopatią (ang. *Progressive Multifocal Leukoencephalopathy*, PML).

Metotreksat wpływa czasowo na wytwarzanie plemników i owulację.. Metotreksat może wywołać poronienie i powodować ciężkie wady wrodzone u płodu. Kobiety powinny unikać zajścia w ciążę podczas stosowania metotreksatu oraz przez co najmniej sześć miesięcy po zakończeniu leczenia. Mężczyźni powinni unikać ojcostwa podczas leczenia metotreksatem i przez co najmniej 3 miesiące po zakończeniu leczenia. Patrz także punkt „Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność”.

Podczas stosowania leku Methotrexate EVER Pharma może dojść do nawrotu zapalenia skóry wywołanego napromienianiem (popromienne zapalenie skóry) lub oparzeniem słonecznym.

Narażenie na promieniowanie ultrafioletowe podczas terapii lekiem Methotrexate EVER Pharma może nasilić zmiany skórne związane z łuszczycą.

Podczas leczenia metotreksatem notowano przypadki ostrego krwawienia z płuc u pacjentów z zasadniczą chorobą reumatologiczną. Jeśli u pacjenta wystąpi krwioplucie, czyli odkrztuszanie wydzieliny z krwią, należy niezwłocznie zwrócić się do lekarza.

Działaniem niepożądanym leku Methotrexate EVER Pharma może być biegunka, która wymaga

przerwania leczenia. W przypadku wystąpienia biegunki należy poradzić się lekarza. U pacjentów otrzymujących małe dawki metotreksatu może wystąpić powiększenie węzłów chłonnych (chłoniak). W takim przypadku leczenie należy przerwać.

#### Zalecane badania kontrolne i środki ostrożności

Nawet po zastosowaniu małych dawek metotreksatu mogą wystąpić ciężkie działania niepożądane. W celu odpowiednio wczesnego wykrycia tych działań lekarz musi przeprowadzać badania kontrolne i laboratoryjne.

#### Przed rozpoczęciem leczenia:

Przed rozpoczęciem leczenia lekarz zaleci wykonanie badań krwi w celu sprawdzenia, czy liczba komórek krwi jest wystarczająca do podania leku. Lekarz zaleci również przeprowadzenie badań krwi w celu sprawdzenia czynności wątroby i ustalenia, czy występuje zapalenie wątroby. Ponadto, wykonane zostaną badania krwi w celu sprawdzenia stężenia albumin w surowicy krwi (białko we krwi), stopnia zapalenia wątroby (zakażenie wątroby) i czynności nerek. Lekarz może również zdecydować o wykonaniu innych badań wątroby, niektóre z nich mogą być badaniami obrazowymi wątroby, a inne mogą wymagać pobrania małej próbki tkanki z wątroby w celu dokładniejszego jej zbadania. Lekarz może również sprawdzić, czy pacjent nie ma gruźlicy i zalecić wykonanie zdjęcia rentgenowskiego klatki piersiowej lub badań czynnościowych płuc.

#### Podczas leczenia:

Lekarz może zalecić wykonanie następujących badań:

- badanie jamy ustnej i gardła w celu sprawdzenia, czy nie występują zmiany na błonie śluzowej, takie jak stany zapalne lub owrzodzenia
- badania krwi/morfologię krwi z określeniem liczby komórek krwi oraz oznaczeniem stężenia metotreksatu w surowicy krwi
- badanie krwi w celu kontroli czynności wątroby
- badania obrazowe w celu oceny stanu wątroby
- pobranie małej próbki tkanki z wątroby w celu dokładniejszego jej zbadania
- badanie krwi w celu kontroli czynności nerek
- monitorowanie dróg oddechowych i w razie potrzeby wykonanie badań czynnościowych płuc

Bardzo ważne jest, aby pacjent zgłosił się na wszystkie wyznaczone badania krwi.

Jeśli wynik któregośkolwiek z tych badań okaże się nieprawidłowy, lekarz dostosuje odpowiednio leczenie.

#### **Dzieci, młodzież i osoby w podeszłym wieku**

Nie zaleca się stosowania leku u dzieci w wieku poniżej 3 lat, ze względu na niewystarczające doświadczenie dotyczące stosowania leku w tej grupie wiekowej.

W trakcie leczenia lekiem Methotrexate EVER Pharma dzieci, młodzież i osoby w podeszłym wieku, leczone metotreksatem powinny pozostawać pod ścisłą kontrolą lekarza, w celu jak najwcześniejszego wykrycia ewentualnych działań niepożądanych.

U osób w podeszłym wieku konieczne jest zastosowanie stosunkowo małej dawki metotreksatu, ze względu na zaburzenia czynności wątroby i nerek oraz mniejszą rezerwę kwasu foliowego.

#### **Methotrexate EVER Pharma a inne leki**

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach stosowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować, również tych, które wydawane są bez recepty, lekach ziołowych i suplementach diety, takich jak witaminy.

Szczególnie ważne jest, aby poinformować lekarza o stosowaniu:

- niesteroidowych leków przeciwzapalnych lub salicylanów (leki stosowane w leczeniu bólu i (lub) zapalenia, takie jak kwas acetylosalicylowy, diklofenak i ibuprofen)
- azatiopryny (lek stosowany w zapobieganiu odrzucenia przeszczepionego narządu)
- retynoidów (leki stosowane w leczeniu łuszczycy i innych chorób skóry)

- metamizolu (lek stosowany w celu zmniejszenia bólu i gorączki)
- innych leków stosowanych w reumatoidalnym zapaleniu stawów lub łuszczycy, takich jak leflunomid, sulfasalazyna (lek stosowany także w leczeniu wrzodziejącego zapalenia okrężnicy), penicylamina lub cyklosporyna
- leków przeciwdrgawkowych (leki stosowane w zapobieganiu napadom padaczkowym), takich jak fenytoina, walproinian lub karbamazepina
- leków przeciwnowotworowych, takich jak merkaptopuryny lub fluorouracyl
- barbituranów (środki nasenne podawane we wstrzyknięciu)
- leków uspokajających
- kwasu p-aminobenzoowego (lek stosowany w leczeniu chorób skóry)
- hydroksychlorochiny (lek stosowany w zapobieganiu i leczeniu malarii)
- doustnych leków antykoncepcyjnych
- probenecydu (lek stosowany w leczeniu dny)
- antybiotyków i leków stosowanych w zakażeniach, takich jak teracykliny, chloramfenikol, niewchłaniane antybiotyki o szerokim spektrum działania, trimetoprym z sulfametoksazolem, penicylina, glikopeptydy, sulfonamidy, cyprofloksacyna i cefalotyna  
Penicyliny mogą zmniejszać wydalanie metotreksatu, co może spowodować zwiększenie częstości występowania działań niepożądanych
- pirymetaminy (lek stosowany w zapobieganiu i leczeniu malarii)
- leków zawierających kwas foliowy i preparatów witaminowych
- inhibitorów pompy protonowej (leki zmniejszające produkcję soku żołądkowego, stosowane w leczeniu silnej zgagi lub wrzodów), takich, jak omeprazol lub pantoprazol
- teofiliny (lek stosowany w leczeniu astmy)
- tlenu azotu (gaz stosowany do znieczulenia ogólnego)
- jakichkolwiek szczepień żywymi szczepionkami (należy ich unikać), takimi jak szczepionki odry, świnki, lub żółtej gorączki
- kolestyraminy (stosowana w celu zmniejszenia stężenia cholesterolu we krwi)

### **Methotrexate EVER Pharma z pić i alkoholem**

Podczas leczenia lekiem Methotrexate EVER Pharma nie należy pić alkoholu, a także należy unikać spożywania nadmiernej ilości kawy, napojów zawierających kofeinę i czarnej herbaty, ponieważ mogą one nasilić działania niepożądane lub wpływać na skuteczność działania leku Methotrexate EVER Pharma.

Podczas leczenia lekiem Methotrexate EVER Pharma należy pić dużo płynów, ponieważ odwodnienie (zmniejszenie ilości wody w organizmie) może nasilić toksyczne działania leku Methotrexate EVER Pharma.

### **Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność**

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku.

#### Ciąża

Nie wolno stosować leku Methotrexate EVER Pharma, jeśli pacjentka jest w ciąży lub planuje ciążę. Metotreksat może spowodować wystąpienie wad wrodzonych, działać szkodliwie na nienarodzone dziecko lub wywołać poronienie. Może powodować wady czaszki, twarzy, serca, naczyń krwionośnych, mózgu i kończyn. Dlatego, bardzo ważne jest, aby metotreksatu nie stosować u kobiet w ciąży lub planujących ciążę. U pacjentek w wieku rozrodczym należy jednoznacznie wykluczyć ciążę, np. wykonując test ciążowy przed rozpoczęciem leczenia. Pacjentka powinna unikać zajścia w ciążę w trakcie leczenia metotreksatem oraz przez co najmniej 6 miesięcy po jego zakończeniu. W tym czasie konieczne jest stosowanie skutecznych metod zapobiegania ciąży (patrz także punkt „Ostrzeżenia i środki ostrożności”).

Jeśli jednak kobieta zajdzie w ciążę podczas leczenia lub przypuszcza, że może być w ciąży powinna zwrócić się jak najszybciej do lekarza. Lekarz udzieli pacjentce porady na temat związanego z leczeniem ryzyka uszkodzenia płodu.

Jeśli pacjentka planuje ciążę, lekarz prowadzący może skierować ją przed planowanym rozpoczęciem leczenia na specjalistyczną konsultację.

### Karmienie piersią

Nie należy karmić piersią podczas leczenia, ponieważ metotreksat przenika do mleka kobiecego. Jeśli lekarz prowadzący uzna leczenie metotreksatem za bezwzględnie konieczne w tym czasie, należy przerwać karmienie piersią.

### Płodność mężczyzn

Dostępne dane nie wskazują zwiększonego ryzyka wystąpienia wad wrodzonych u płodu lub poronienia w przypadku stosowania metotreksatu w dawkach mniejszych niż 30 mg na tydzień przez ojca dziecka. Jednakże, nie można całkowicie wykluczyć ryzyka. Metotreksat może mieć działanie genotoksyczne. Oznacza to, że może powodować zmiany genetyczne. Metotreksat może wpływać na wytwarzanie plemników, z możliwością wywoływania wad wrodzonych. Z tego względu, pacjenci leczeni metotreksatem powinni unikać ojcostwa lub oddawania nasienia w czasie leczenia oraz przez co najmniej 3 miesiące po jego zakończeniu.

### **Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Podczas stosowania leku Methotrexate EVER Pharma mogą wystąpić działania niepożądane ze strony centralnego układu nerwowego, takie jak uczucie zmęczenia i zawroty głowy, co może wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów i (lub) obsługiwania maszyn. Jeśli pacjent odczuwa zmęczenie lub zawroty głowy, nie powinien prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn.

### **Methotrexate EVER Pharma zawiera sód**

Ten lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na ampułko-strzykawkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

## **3. Jak stosować lek Methotrexate EVER Pharma**

### **Ważne ostrzeżenie dotyczące dawkowania leku Methotrexate EVER Pharma (metotreksat)**

W leczeniu reumatoidalnego zapalenia stawów, aktywnego młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów i łuszczycy lek Methotrexate EVER Pharma należy stosować **wyłącznie raz na tydzień**. Zastosowanie większej ilości leku Methotrexate EVER Pharma może zakończyć się zgonem. Należy bardzo uważnie przeczytać punkt 3 tej ulotki. W razie jakichkolwiek pytań należy skonsultować się z lekarzem lub farmaceutą przed przyjęciem tego leku.

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Methotrexate EVER Pharma podaje się **tylko raz na tydzień**. Wspólnie z lekarzem należy wybrać odpowiedni dzień tygodnia, w którym wykonywane będzie wstrzyknięcie. Niewłaściwe stosowanie leku Methotrexate EVER Pharma może prowadzić do ciężkich działań niepożądanych, które mogą zakończyć się zgonem.

Zalecana dawka to:

### Dawkowanie u pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów

Zalecana dawka początkowa wynosi 7,5 mg metotreksatu **raz na tydzień**.

Jeśli zastosowana dawka nie jest skuteczna, a pacjent dobrze toleruje lek, lekarz może zwiększyć dawkę o 2,5 mg na tydzień. Średnia dawka tygodniowa metotreksatu wynosi 15-20 mg. Na ogół, nie należy przekraczać tygodniowej dawki 25 mg. Po uzyskaniu zamierzonego działania terapeutycznego lekarz może stopniowo zmniejszać dawkę leku Methotrexate EVER Pharma do uzyskania najmniejszej skutecznej dawki podtrzymującej.

Oczekiwana reakcja na leczenie występuje na ogół po 4-8 tygodniach leczenia. Po odstawieniu leku Methotrexate EVER Pharma objawy mogą powrócić.

### Stosowanie u dzieci i młodzieży (w wieku 3 lat i starszych) z wielostawowymi postaciami młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów

Lekarz obliczy wymaganą dawkę na podstawie powierzchni ciała dziecka ( $m^2$ ). Dawka jest wyrażona jako  $mg/m^2$  pc.).

Nie zaleca się stosowania leku u dzieci w wieku poniżej 3 lat, z uwagi na niewystarczające doświadczenie w tej grupie wiekowej.

### Dorośli z ciężką postacią łuszczycy lub łuszczycowym zapaleniem stawów

Lekarz poda pacjentowi jednorazową dawkę próbną 2,5-5 mg, aby ocenić możliwe działania toksyczne. Jeśli dawka próbna jest dobrze tolerowana, leczenie będzie kontynuowane po tygodniu dawką około 7,5 mg (dotyczy osoby dorosłej o średniej masie ciała 70 kg). Na ogół, nie należy przekraczać tygodniowej dawki 25 mg. Po uzyskaniu zamierzonego działania terapeutycznego lekarz może stopniowo zmniejszać dawkę leku Methotrexate EVER Pharma do uzyskania najmniejszej skutecznej dawki podtrzymującej.

Oczekiwana reakcja na leczenie występuje na ogół po 2-6 tygodniach. W zależności od nasilenia objawów oraz wyników badań krwi i moczu leczenie należy kontynuować lub przerwać.

U osób w podeszłym wieku należy zmniejszyć dawkę, ze względu na zmniejszenie czynności wątroby i nerek oraz zmniejszenie zapasu kwasu foliowego, następujące wraz z wiekiem.

### Sposób podawania leku i czas trwania leczenia

Methotrexate EVER Pharma jest podawany we wstrzyknięciu pod skórę (podskórnie). Lek wolno stosować we wstrzyknięciu raz na tydzień. Zaleca się, aby wstrzyknięcia leku Methotrexate EVER Pharma wykonywać w tym samym dniu tygodnia.

Na początku leczenia lek Methotrexate EVER Pharma może być podawany we wstrzyknięciu przez personel medyczny. Lekarz może jednak zdecydować, że pacjent jest w stanie opanować samodzielnie wstrzyknięcie leku Methotrexate EVER Pharma. Pacjent zostanie odpowiednio przeszkolony w tym zakresie. Nigdy nie należy podejmować prób samodzielnego wstrzyknięcia leku bez odbycia wcześniejszego szkolenia.

Czas trwania leczenia ustala lekarz prowadzący. Leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów, młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów, łuszczycy i łuszczycowego zapalenia stawów wymaga długotrwałego stosowania leku Methotrexate EVER Pharma.

### **Jak samodzielnie wykonywać wstrzyknięcie leku Methotrexate EVER Pharma**

Jeśli pacjent ma trudności z obsługą strzykawki, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty. Nie należy próbować samodzielnie wykonać wstrzyknięcia, jeśli pacjent nie został odpowiednio przeszkolony, w jaki sposób to zrobić. Jeżeli pacjent nie jest pewny, co należy zrobić, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem lub pielęgniarką.

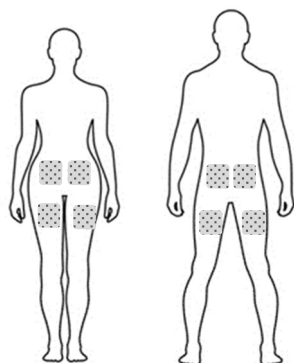
### **Przed samodzielnym wykonaniem wstrzyknięcia leku Methotrexate EVER Pharma**

- Należy sprawdzić datę ważności leku. Nie wolno stosować leku po upływie terminu ważności.
- Sprawdzić, czy strzykawka nie jest uszkodzona oraz czy zawarty w niej lek jest klarownym roztworem barwy żółtawej. Jeśli nie, należy użyć innej strzykawki.
- Sprawdzić, czy w miejscu ostatniego wstrzyknięcia nie występuje zaczerwienienie, zmiana koloru skóry, obrzęk, wysięk lub utrzymujący się ból. Jeśli występują takie objawy, należy zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki.
- Wybrać miejsce wstrzyknięcia. Miejsce wstrzyknięcia leku należy za każdym razem zmieniać.

### **Instrukcja samodzielnego wykonania wstrzyknięcia leku Methotrexate EVER Pharma**

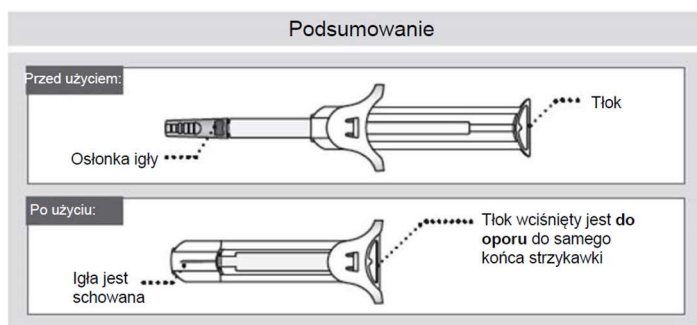
1. Otworzyć opakowanie. Upewnić się, że opakowanie jest nienaruszone.
2. Umieścić strzykawkę i igłę z osłonką na czystej powierzchni.

3. Dokładnie umyć ręce mydłem i wodą.
4. Usiąść lub położyć się w zrelaksowanej, wygodnej pozycji. Upewnić się, że można zobaczyć obszar skóry, gdzie będzie wstrzyknięty lek. Najlepsze miejsca do wstrzyknięcia to skóra przednio-bocznej ściany brzucha lub przedniej części uda.



5. Strzykawka jest napełniona i gotowa do użycia. Obejrzeć strzykawkę w celu wykrycia widocznych wad (lub pęknięć). Obejrzeć roztwór. Powinien być widoczny żółtawy płyn. W roztworze może być widoczny mały pęcherzyk powietrza, który nie będzie miał wpływu na wstrzyknięcie ani nie stanowi zagrożenia dla pacjenta. Nie należy próbować usuwać pęcherzyka powietrza przed wykonaniem wstrzyknięcia – może to prowadzić do utraty części leku.

Ampułko-strzykawka leku Methotrexate EVER Pharma wyposażona jest w system zabezpieczający igłę, zapobiegający ukłuciu się igłą po użyciu. Poniższe instrukcje dotyczą ampułko-strzykawek wyposażonych w ten system i mogą różnić się od wskazówek dotyczących innych systemów wstrzykiwania.

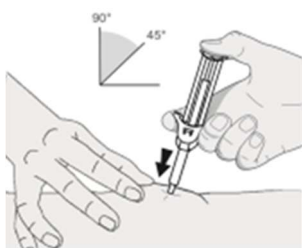


6. Trzymając korpus strzykawki jedną ręką, zdjąć nasadkę ochronną ciągnąc ją ruchem **na wprost**, aby uniknąć zgięcia igły. Należy uważać, aby nie dotknąć igły palcami, aby zachować jej sterylność.

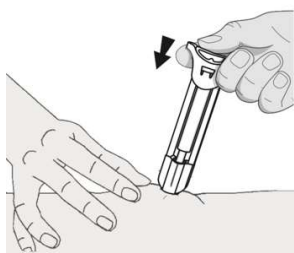


7. Za pomocą dwóch palców utworzyć fałd skóry. Utworzenie fałdu skórno umożliwi dotarcie substancji czynnej leku do podskórnej tkanki tłuszczowej. Szybki ruch włożyć igłę w skórę pod odpowiednim kątem (45° do 90°) i wcisnąć tłok, **opuszczając go do samego końca**. Sprawdzić wizualnie, czy w strzykawce nie pozostały resztki roztworu. Jeśli w strzykawce

pozostał płyn, oznacza to, że nie cały lek został wstrzyknięty prawidłowo i należy skonsultować się z lekarzem.



8. Gdy tłok będzie całkowicie opuszczony, igła zostanie bezpiecznie schowana. Dopiero teraz można puścić fałd skóry.



9. Ucisnąć miejsce wstrzyknięcia wacikiem. Nie pocierać miejsca wstrzyknięcia, ponieważ może to spowodować podrażnienie.
10. Niezwłocznie wyrzucić strzykawkę do pojemnika na ostre narzędzia. Zamknąć szczelnie pokrywę i umieścić pojemnik w miejscu niedostępnym dla dzieci. Jeżeli doszło do przypadkowego kontaktu metotreksatu z powierzchnią skóry lub tkanek miękkich, należy spłukać to miejsce dużą ilością wody.

Kobiety w ciąży lub planujące zajść w ciążę nie powinny mieć kontaktu z lekiem Methotrexate EVER Pharma.

Czas trwania leczenia ustala lekarz prowadzący. Leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów, młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów, łuszczycy i łuszczycowego zapalenia stawów wymaga długotrwałego stosowania leku Methotrexate EVER Pharma.

W razie wrażenia, że działanie leku Methotrexate EVER Pharma jest za mocne lub za słabe, należy skonsultować się z lekarzem lub farmaceutą.

### **Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Methotrexate EVER Pharma**

Należy stosować dawkę zaleconą przez lekarza prowadzącego. Nie wolno jej zmieniać bez zalecenia lekarza.

W razie podejrzenia, że pacjent zastosował większą dawkę leku Methotrexate EVER Pharma, niż powinien, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem lub oddziałem ratunkowym najbliższego szpitala. Pacjenci zgłaszający się do lekarza lub szpitala powinni zabrać ze sobą opakowanie leku oraz ulotkę.

Przedawkowanie metotreksatu może spowodować ciężkie reakcje toksyczne. Objawy przedawkowania mogą obejmować łatwe powstawanie siniaków lub krwawienia, nieuzasadnione osłabienie, rany w jamie ustnej, nudności, wymioty, czarne lub krwiste stolce, odkrztuszanie krwią lub wymioty z treścią przypominającą fusy od kawy oraz oddawanie mniejszej ilości moczu. Patrz także punkt 4.

### **Pominięcie zastosowania leku Methotrexate EVER Pharma**

Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki. Należy zwrócić się o poradę do lekarza.

### **Przerwanie stosowania leku Methotrexate EVER Pharma**

Nie należy przerywać lub kończyć leczenia lekiem Methotrexate EVER Pharma bez uzgodnienia tego z lekarzem. W razie podejrzewania ciężkich działań niepożądanych należy natychmiast zasięgnąć porady lekarza.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

## **4. Możliwe działania niepożądane**

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Częstość występowania i nasilenie działań niepożądanych zależy od wielkości dawki i częstości podawania leku. Ponieważ ciężkie działania niepożądane mogą wystąpić już po podaniu małych dawek, konieczne jest wykonywanie regularnych badań lekarskich. Lekarz prowadzący powinien zlecić wykonanie badań w celu wykluczenia nieprawidłowości parametrów krwi (np. mała liczba białych krwinek, płytek krwi i chłoniak) oraz zmian w wątrobie i nerkach.

**Należy natychmiast poinformować lekarza**, jeśli u pacjenta wystąpi którykolwiek z następujących objawów, gdyż może to wskazywać na ciężkie, potencjalnie zagrażające życiu działania niepożądane, które wymagają pilnego podjęcia określonego leczenia:

- nagły świszczący oddech, trudności w oddychaniu, obrzęk powiek, twarzy lub warg, wysypka lub świąd (zwłaszcza obejmujące całe ciało)
- zapalenie płuc (objawem może być ogólne złe samopoczucie, suchy, drażniący kaszel, skrócenie oddechu, duszność podczas spoczynku, ból w klatce piersiowej lub gorączka)
- krwioplucie lub odkrztuszanie wydzieliny z krwią
- silne łuszczenie się skóry lub powstawanie pęcherzy na skórze
- niewyjaśnione krwawienie (w tym krwawe wymioty) lub powstawanie siniaków
- ciężka biegunka
- owrzodzenia błony śluzowej jamy ustnej
- czarne lub smoliste stolce
- krew w moczu lub w kale
- drobne czerwone plamki na skórze
- gorączka
- zażółcenie skóry (żółtaczką)
- ból lub trudności w oddawaniu moczu
- uczucie pragnienia i (lub) częste oddawanie moczu
- napady padaczkowe (drgawki)
- utrata przytomności
- nieostre widzenie lub zaburzenia widzenia

Zgłaszano również następujące działania niepożądane:

**Bardzo często** (mogą wystąpić u więcej niż u 1 na 10 osób):

- utrata apetytu
- nudności (mdłości)
- ból brzucha
- zapalenie błony śluzowej jamy ustnej
- zaburzenia trawienia
- zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych.

**Często** (mogą wystąpić u nie więcej niż u 1 na 10 osób):

- zmniejszenie wytwarzania komórek krwi ze zmniejszeniem liczby krwinek białych i (lub) czerwonych lub płytek krwi (leukopenia, niedokrwistość, małopłytkowość)
- ból głowy
- uczucie zmęczenia
- senność
- zapalenie płuc z suchym kaszlem bez odpluwania, duszność i gorączka
- biegunka
- wysypka
- zaczerwienienie skóry
- świąd.

**Niezbyt często** (mogą wystąpić u nie więcej niż u 1 na 100 osób):

- zmniejszenie liczby krwinek i płytek krwi
- zawroty głowy
- dezorientacja
- depresja
- owrzodzenie jamy ustnej
- zapalenie naczyń krwionośnych
- owrzodzenie i krwotoki z przewodu pokarmowego
- zaburzenia czynności wątroby
- cukrzyca
- zmniejszenie stężenia białek we krwi
- pokrzywka
- nadwrażliwość skóry na światło
- pęcherze wypełnione płynem na skórze
- łysienie
- powiększenie guzków reumatycznych
- owrzodzenie skóry
- półpasiec
- bóle stawów lub mięśni
- osteoporoza (zmniejszenie masy kostnej)
- zapalenie i owrzodzenie pęcherza moczowego (może przebiegać z krwimoczem)
- zaburzenie czynności nerek
- bolesne oddawanie moczu
- zapalenie i owrzodzenie pochwy.

**Rzadko** (mogą wystąpić u nie więcej niż u 1 na 1000 osób):

- zakażenie (w tym reaktywacja nieaktywnego zakażenia przewlekłego)
- posocznica
- zaczerwienienie oczu
- reakcje alergiczne
- wstrząs anafilaktyczny
- zmniejszenie ilości przeciwciał we krwi
- ograniczenia napełniania się komory serca z powodu nagromadzenia płynu w osierdziu
- zapalenie płuc wywołane przez *Pneumocystis jiroveci*
- zaburzenia widzenia
- zapalenie worka okalającego serce
- gromadzenie płynu w worku okalającym serce
- niskie ciśnienie tętnicze krwi
- zakrzepy krwi
- uszkodzenie płuc
- duszność
- astma oskrzelowa
- gromadzenie płynu w worku okalającym płuca
- zapalenie dziąseł
- ostre zapalenie wątroby

- brązowe zabarwienie skóry
- trądzik
- obecność czerwonych lub fioletowych plam na skutek krwawień
- alergiczne zapalenie naczyń krwionośnych
- gorączka
- złamania kości
- niewydolność nerek
- zmniejszenie lub brak wytwarzania moczu
- zaburzenia elektrolitowe
- powolne gojenie się ran.

**Bardzo rzadko** (mogą wystąpić u nie więcej niż u 1 na 10 000 osób):

- znaczne zmniejszenie liczby niektórych białych komórek krwi (agranulocytoza)
- ciężka niewydolność szpiku kostnego
- niewydolność wątroby
- obrzęk węzłów chłonnych
- ból
- osłabienie mięśni
- uczucie mrowienia i drętwienia/mniejsza niż zwykle wrażliwość na bodźce
- zaburzenia smaku (metaliczny posmak w ustach)
- kurcze
- zapalenie błon pokrywających mózg, powodujące porażenia lub wymioty
- pogorszenie widzenia
- zespół Stevensa-Johnsona, toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka (zespół Lyella)
- zmiana koloru paznokci
- uszkodzenie siatkówki oka
- krwiste wymioty
- gorączka, ból gardła, zmęczenie z następującym uszkodzeniem skóry
- brak popędu płciowego
- problemy z uzyskaniem wzwodu
- zakażenie wału paznokciowego u rąk
- ciężkie powikłania dotyczące przewodu pokarmowego
- czyraki
- widoczne powiększenie małych naczyń krwionośnych
- upławy
- powiększenie piersi u mężczyzn (ginekomastia),
- choroby limfoproliferacyjne (nadmierny rozrost krwinek białych)
- zaburzenia wytwarzania nasienia
- zaburzenia miesiączkowania.

**Nieznana** (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych):

- zaczerwienienie i łuszczenie się skóry
- obrzęk
- zniszczenie tkanek w miejscu podania leku
- zwiększenie liczby niektórych białych komórek krwi (eozynofilia)
- pewne zaburzenia mózgu (encefalopatia/leukoencefalopatia)
- krwawienie z nosa
- krwawienie z płuc
- obecność białka w moczu
- uczucie osłabienia
- uszkodzenie kości żuchwy (wtórne do nadmiernego rozrostu krwinek białych).

Podskórne podanie metotreksatu jest miejscowo dobrze tolerowane. Obserwowano tylko lekkie reakcje skórne (takie, jak uczucie pieczenia, rumień, obrzęk, przebarwienia, silne swędzenie, ból) po podaniu leku Methotrexate EVER Pharma, zmniejszające się podczas trwania leczenia.

### **Zgłaszanie działań niepożądanych**

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181 C, 02-222 Warszawa, tel.: +48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>  
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

## **5. Jak przechowywać lek Methotrexate EVER Pharma**

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

Nie przechowywać w lodówce ani nie zamrażać.

Przechowywać ampułko-strzykawkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie ampułko-strzykawki i tekturowym pudełku po: Termin ważności (EXP). Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Nie stosować tego leku, jeśli zauważy się, że strzykawka jest uszkodzona lub jeśli roztwór nie jest klarowny i zawiera wytrącone cząstki.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

## **6. Zawartość opakowania i inne informacje**

### **Co zawiera lek Methotrexate EVER Pharma**

- Substancją czynną leku jest metotreksat.  
Jeden mL roztworu do wstrzykiwań zawiera 25 mg metotreksatu.

Methotrexate EVER Pharma, 7,5 mg

Każda ampułko-strzykawka z 0,3 mL roztworu do wstrzykiwań zawiera 7,5 mg metotreksatu.

Methotrexate EVER Pharma, 10 mg

Każda ampułko-strzykawka z 0,4 mL roztworu do wstrzykiwań zawiera 10 mg metotreksatu.

Methotrexate EVER Pharma, 12,5 mg

Każda ampułko-strzykawka z 0,5 mL roztworu do wstrzykiwań zawiera 12,5 mg metotreksatu.

Methotrexate EVER Pharma, 15 mg

Każda ampułko-strzykawka z 0,6 mL roztworu do wstrzykiwań zawiera 15 mg metotreksatu.

Methotrexate EVER Pharma, 17,5 mg

Każda ampułko-strzykawka z 0,7 mL roztworu do wstrzykiwań zawiera 17,5 mg metotreksatu.

Methotrexate EVER Pharma, 20 mg

Każda ampułko-strzykawka z 0,8 mL roztworu do wstrzykiwań zawiera 20 mg metotreksatu.

Methotrexate EVER Pharma, 22,5 mg

Każda ampułko-strzykawka z 0,9 mL roztworu do wstrzykiwań zawiera 22,5 mg metotreksatu.

Methotrexate EVER Pharma, 25 mg

Każda ampułko-strzykawka z 1 mL roztworu do wstrzykiwań zawiera 25 mg metotreksatu.

- Pozostałe składniki to sodu chlorek, sodu wodorotlenek (do ustalenia pH), kwas solny (do ustalenia pH) i woda do wstrzykiwań.

### **Jak wygląda lek Methotrexate EVER Pharma i co zawiera opakowanie**

Lek Methotrexate EVER Pharma dostępny jest w 1 mL ampułko-strzykawkach z bezbarwnego szkła (typu I), z zamocowaną igłą ze stali nierdzewnej, zamkniętych korkiem z gumy bromobutyłowej, z systemem zabezpieczającym igłę.

Ampułko-strzykawki wyposażone są w system zabezpieczający, zapobiegający ukłuciu się po użyciu.

Blister z folii PET.

Dostępne są następujące wielkości opakowań ze strzykawkami w jednym pudełku tekturowym:

1 ampułko-strzykawka w blisterze

4 ampułko-strzykawki w dwóch podwójnych blisterach

12 ampułko-strzykawk w sześciu podwójnych blisterach

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

### **Podmiot odpowiedzialny**

EVER Valinject GmbH

Oberburgau 3

4866 Unterach am Attersee

Austria

### **Wytwórca**

EVER Pharma Jena GmbH

Otto-Schott-Strasse 15

07745 Jena

Niemcy

**W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:**

EVER Pharma Poland Sp. z o.o.

e-mail: [office.pl@everpharma.com](mailto:office.pl@everpharma.com)

**Ten lek jest dopuszczony do obrotu w krajach członkowskich Europejskiego Obszaru**

**Gospodarczego pod następującymi nazwami:**

Niemcy: Methotrexat EVER Pharma 7.5 mg, 10 mg, 12.5 mg, 17.5 mg, 20 mg, 22.5 mg, 25 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

Polska: Methotrexate EVER Pharma

Republika Czeska: Methotrexát EVER Pharma

Słowacja: Metotrexát EVER Pharma 7.5 mg, 10 mg, 12.5 mg, 17.5 mg, 20 mg, 22.5 mg, 25 mg injekčný roztok vnaplnenej injekčnej striekačke

**Data ostatniej aktualizacji ulotki: 21.07.2023**