

Bipacksedel: Information till användaren

Methotrexate Ebewe 100 mg/ml, koncentrat till infusionsvätska, lösning

metotrexat

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande

1. Vad Methotrexate Ebewe är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Methotrexate Ebewe
3. Hur du använder Methotrexate Ebewe
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Methotrexate Ebewe ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Methotrexate Ebewe är och vad det används för

Methotrexate Ebewe innehåller det aktiva ämnet metotrexat. Metotrexat är ett så kallat cellgift och används oftast för att döda celler i tumörer.

Methotrexate Ebewe används för att behandla vissa typer av cancer, t.ex. akut lymfatisk leukemi (sjukdom i blodet eller benmärgen med ökat antal vita blodkroppar), bröstcancer och skelett-cancer. Läkaren kan förklara hur Methotrexate Ebewe kan hjälpa mot din särskilda sjukdom.

Metotrexat som finns i Methotrexate Ebewe kan också vara godkänd för att behandla andra sjukdomar som inte nämns i denna produktinformation. Fråga läkare, apoteks- eller annan hälso- och sjukvårdspersonal om du har ytterligare frågor och följ alltid deras instruktion.

2. Vad du behöver veta innan du använder Methotrexate Ebewe

Använd inte Methotrexate Ebewe

- om du är allergisk mot metotrexat eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6)
- om du har en allvarlig njursjukdom (läkaren fastställer sjukdomens svårighetsgrad)
- om du har en allvarlig leversjukdom (läkaren fastställer sjukdomens svårighetsgrad)
- om du har något fel på blodbildningen (t.ex. efter tidigare strålbehandling eller behandling med cytostatika)
- om ditt immunsystem inte fungerar som det ska (t.ex. vid AIDS)
- om du har ökad alkoholkonsumtion
- om du har en svår eller pågående infektion
- om du har sår i munnen och svalget eller sår i magen och tarmarna
- om du ammar (se avsnittet "Graviditet, amning och fertilitet")
- om du är gravid och behandlas för annan sjukdom än cancer (se avsnittet "Graviditet, amning och fertilitet")

- du ska inte få levande vacciner (t.ex. för gula febern) under behandlingen med Methotrexate Ebewe.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare eller apotekspersonal innan du använder Methotrexate Ebewe.

Behandling ska utföras av läkare med erfarenhet av tumörbehandling och tillräcklig erfarenhet av behandling med metotrexat.

Läkaren kommer att informera dig om nyttan och riskerna med metotrexat samt tidiga tecken och symtom på skadliga biverkningar (toxicitet). Du kommer att stå under noggrann kontroll så att symtom på skadliga biverkningar upptäcks tidigt.

Om du får tecken och symtom på skadliga biverkningar (se avsnitt 4 "Eventuella biverkningar"), måste du omedelbart meddela läkaren. Läkaren avgör vilka kontroller av symtomen som behöver sättas in och informerar dig om den fortsatta behandlingen.

Tala med läkaren innan du använder Methotrexate Ebewe

- om du är diabetiker och måste ta insulin
- om du har inaktiva långvariga infektioner (t.ex. tuberkulos, hepatit B eller C, bältros [herpes zoster]). Dessa infektioner kan återaktiveras.
- om du har eller har haft lever- eller njursjukdom
- om du har eller har haft problem med lungfunktionen
- om du är kraftigt överviktig
- om du har onormal ansamling av vätska i buken eller i hålrummet mellan lungorna och bröstskorgsväggen (ascites, pleurautgjutning).

Leverfunktion

Metotrexat kan skada levern.

Under behandlingen med Methotrexate Ebewe ska du inte använda andra läkemedel som kan skada levern och du ska inte dricka alkohol.

Läkaren tar blodprover före och under behandlingen för att kontrollera din leverfunktion.

Läs också avsnitten "Andra läkemedel och Methotrexate Ebewe" och "Methotrexate Ebewe med mat, dryck och alkohol" samt avsnitt 4.

Njurfunktion

Metotrexat kan skada njurarna.

Läkaren tar blodprover före och under behandlingen för att kontrollera din njurfunktion.

Tillstånd som kan leda till uttorkning (otillräckligt med vätska i kroppen) såsom kräkningar, diarré och inflammation i tandköttet, kan öka biverkningarna metotrexat. I sådana fall kan det hända att läkaren avslutar din behandling med metotrexat. Se även avsnitt 4.

Blodbildande organ och immunsystemet

Behandling med metotrexat kan skada benmärgen (benmärgshämning).

Om benmärgen är skadad kan det leda till infektioner och/eller kraftiga blödningar och anemi. Läkaren tar blodprover för att behandla dessa komplikationer så snart som möjligt.

Tala om för läkaren om du får feber, ont i halsen, sår i munnen, influensaliknande sjukdom, blåmärken, blödningar, eller känner dig mycket utmattad.

På grund av möjlig påverkan på immunsystemet kan metotrexat leda till felaktiga provresultat (immunologiska undersökningar för att analysera immunreaktionen) och sämre effekt av vaccinationer.

Nervsystemet

Skador på hjärnan (encefalopati/leukoencefalopati) med dödlig utgång har rapporterats hos patienter som fått metotrexat intravenöst. Det finns även rapporter om encefalopati hos patienter som har tagit metotrexat oralt (via munnen). Om du, din partner eller din vårdgivare upptäcker nya eller förvärrade neurologiska symtom, såsom allmän muskelsvaghet, synstörningar, förändringar i tankeförmåga, minne och orientering som leder till förvirring och personlighetsförändringar, ska du omedelbart kontakta din läkare eftersom detta kan vara symtom på en mycket sällsynt, allvarlig hjärninfection som kallas progressiv multifokal leukoencefalopati (PML).

Du måste stå under noggrann övervakning om du får metotrexat intratekalt (injektion i centrala nervsystemet).

Huden

Metotrexat kan göra huden känslig för solljus så du ska undvika att vistas i solen längre perioder. Du ska inte heller sola i solarium utan att första diskutera detta med läkaren.

Metotrexat kan göra att din hud blir känsligare för solljus. Undvik stark sol och sola inte i solarium eller använd sollampa utan föregående medicinsk rådgivning. För att skydda din hud från stark sol bör du använda lämplig klädsel eller använda solskydd med hög skyddsfaktor. Om du har haft problem med huden efter strålbehandling (hudinflammation till följd av strålning) och solskador kan dessa återkomma under behandlingen med metotrexat ("recall"-reaktion).

Mer om allvarliga hudreaktioner (Stevens-Johnsons syndrom, erythema multiforme) finns i avsnitt 4.

Magtarmkanalen

Allvarliga komplikationer kan utvecklas i magtarmkanalen under behandling med metotrexat. Om så sker måste behandlingen avbrytas.

Tala med läkaren om du får problem med mage eller tarmar (se avsnitt 4).

Infektioner

Infektioner kan förekomma under behandling med metotrexat. Dessa kan vara dödliga.

Tala med läkaren om du får några tecken på infektion (se avsnitt 4).

Lungorna

Allvarliga lungkomplikationer kan utvecklas under behandling med metotrexat. Om så sker måste behandlingen avbrytas.

Tala med läkaren om du får andningsproblem eller andra problem med lungorna (se avsnitt 4).

Akut blödning från lungorna hos patienter med bakomliggande reumatisk sjukdom har rapporterats med metotrexat.

Tumörer

Om du har en tumör som växer snabbt kan du drabbas av så kallat tumörlyssyndrom, se även avsnitt 4.

Cancer i lymfkörtlarna (malignt lymfom) kan uppkomma. Hos en del patienter gick canceren tillbaka när metotrexatbehandlingen avbröts. Om lymfom utvecklas ska behandlingen med metotrexat därför i första hand avbrytas och endast om lymfomet inte försvinner ska behandling mot detta sättas in.

Rekommenderade kontroller och försiktighetsåtgärder

Metotrexat kan ge allvarliga biverkningar, även när det ges i låga doser. För att dessa ska upptäckas tidigt måste läkaren göra vissa kontroller och laboratorietester.

Före behandlingen

Innan behandlingen inleds kan läkaren ta blodprover för att bekräfta att du har tillräckligt med blodkroppar, kontrollera hur njurarna och levern fungerar, kontrollera mängden albumin (ett protein) i blodet och om du har hepatit (leverinfektion). Läkaren kanske också kontrollerar om du har tuberkulos och gör lungröntgen och lungfunktionstest.

Under behandlingen

Läkaren kan göra följande undersökningar:

- kontrollera om du har några förändringar, inflammationer eller sår i munslemhinnan eller svalget
- ta blodprover för att kontrollera antalet blodkroppar och mängden metotrexat i blodet
- ta blodprover för att kontrollera leverfunktionen
- ta blodprover för att kontrollera njurfunktionen
- kontrollera andningen och vid behov göra lungfunktionstest.

Glöm inte att gå på alla besök för blodprover och andra kontroller!

Läkaren kan behöva ändra på din behandling beroende på resultatet av dessa undersökningar.

Användning till äldre

Äldre personer som behandlas med metotrexat ska stå under särskilt noggrann medicinsk övervakning för att biverkningar ska kunna upptäckas så tidigt som möjligt.

Dosen kan behöva minskas för äldre personer på grund av sämre lever- och njurfunktion och på grund av låga folsyrareserver som kan förekomma med stigande ålder.

Särskilda behandlingsprotokoll (t.ex. för behandling av akut lymfatisk leukemi) har tagits fram för äldre patienter (över 55 år).

Barn och ungdomar

Metotrexat ska användas med försiktighet till barn.

Lämpligt behandlingsprotokoll ska övervägas med tanke på dos och användning.

Metotrexat påverkar tillfälligt spermie- och äggproduktionen. Metotrexat kan orsaka missfall och allvarliga medfödda missbildningar. Om du är kvinna, måste du undvika att bli gravid under tiden du får metotrexat och i minst 6 månader efter avslutad behandling med metotrexat. Om du är man, måste du undvika att göra en kvinna gravid under tiden du får metotrexat och i minst 3 månader efter avslutad behandling med metotrexat. Se även avsnittet ”Graviditet, amning och fertilitet”.

Andra läkemedel och Methotrexate Ebewe

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Det är extra viktigt att du berättar för läkaren om du använder:

- läkemedel som kan skada levern, t.ex.
 - azatioprin (används för att förhindra avstötning efter organtransplantation)
 - leflunomid (används för att behandla reumatoid artrit)
 - retinoider (används för att behandla hudsjukdomar)
 - sulfasalazin (används för att behandla reumatoid artrit, och även inflammation i tarmarna).
- läkemedel för behandling av reumatoid artrit eller psoriasis såsom gulföreningar, penicillamin, hydroxiklorokin, sulfasalazin, azatioprin och ciklosporin
- läkemedel för behandling av smärta och/eller inflammation (icke-steroida anti-inflammatoriska läkemedel/NSAID som ibuprofen, indometacin, fenylbutason, amidopyridiner och acetylsalicylsyra), även receptfria
- cancerläkemedel (cytostatika, t.ex. doxorubicin, merkaptopurin, prokarbazin, cisplatin, L-asparaginas, vinkristin, cytarabin och 5-fluorouracil)
- antibiotika (t.ex. penicilliner, sulfonamider, trimetoprim/sulfametoxazol, tetracykliner, ciprofloxacin, pristinamycin och kloramfenikol)
- penicilliner kan minska utsöndringen av metotrexat vilket kan leda till en ökning av biverkningar
- metamizol (novaminsulfon och dipyrone är synonymer) (läkemedel mot svår smärta och/eller feber)

- lugnande medel (t.ex. bensodiazepiner som lorazepam eller alprazolam)
- kortikosteroider (för behandling av olika sjukdomar, allergi, andningsproblem och hudsjukdomar)
- 4-aminobensoesyra (för behandling av hudsjukdomar)
- p-piller
- triamteren (t.ex. för behandling av högt blodtryck och hjärtsvikt)
- kolestyramin (för behandling av högt kolesterolvärde)
- fenytoin och fenobarbital (för att förhindra krampanfall)
- probenecid (för behandling av gikt)
- aminohippursyra (används för att kontrollera njurfunktionen)
- pyrimetamin (för att förebygga och behandla malaria)
- läkemedel mot svår halsbränna och magsår (protonpumpshämmare, t.ex. omeprazol, pantoprazol, lansoprazol)
- teofyllin (för behandling av astma och andra lungsjukdomar)
- amiodaron (för behandling av oregelbundna hjärtslag)
- narkosmedel som innehåller lustgas (tala om för läkaren om du ska genomgå en operation under narkos)
- koncentrat av röda blodkroppar (för blodtransfusioner)
- läkemedel och vitaminpreparat som innehåller folsyra
- levetiracetam (för behandling av krampanfall vid epilepsi).

Du ska inte vaccineras med levande vaccin under tiden du behandlas med metotrexat. Tala med läkaren om du är osäker.

Du får vaccineras mot lunginflammation och influensa under tiden du behandlas med metotrexat.

Methotrexate Ebewe med mat, dryck och alkohol

Under behandling med Methotrexate Ebewe ska du inte dricka alkohol eftersom det kan öka risken för biverkningar, särskilt i levern.

Läkaren eller apotekspersonalen kanske rekommenderar att du dricker rikligt med vätska som inte innehåller alkohol. Det kan bidra till att läkemedlet snabbare sköljs ut ur kroppen och kan förhindra njurproblem.

Graviditet, amning och fertilitet

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

Graviditet

Använd inte Methotrexate Ebewe under graviditet om inte läkaren har ordinerat det för cancerbehandling. Metotrexat kan orsaka medfödda missbildningar, fosterskador och missfall. Det är förknippat med missbildningar i skallen, ansiktet, hjärtat och blodkärlen, hjärnan och armar och ben. Det är därför mycket viktigt att metotrexat inte ges till gravida kvinnor eller till kvinnor som planerar att bli gravida om det inte används för cancerbehandling.

För andra indikationer än cancer måste en eventuell graviditet uteslutas hos fertila kvinnor, t.ex. genom graviditetstester, före behandlingsstart.

Använd inte Methotrexate Ebewe om du försöker bli gravid. Du måste undvika att bli gravid under behandling med metotrexat och i minst 6 månader efter avslutad behandling. Se till att använda effektiva preventivmetoder under hela denna tid (se även avsnittet "Varningar och försiktighet").

Om du blir gravid under behandlingen eller misstänker att du kan vara gravid ska du tala med din läkare så snart som möjligt. Om du blir gravid under behandlingen ska du erbjudas medicinsk rådgivning om risken för skadliga effekter på barnet på grund av behandlingen.

Om du vill bli gravid ska du tala med din läkare, som kan hänvisa dig till specialistrådgivning före planerad behandlingsstart.

Amning

Eftersom metotrexat passerar över i bröstmjölk och kan ha skadliga effekter på barn som ammas ska du inte amma under behandlingen. Om läkaren anser att det är absolut nödvändigt att du får behandling med metotrexat under amningsperioden, måste du sluta amma.

Fertilitet

Metotrexat kan också minska din förmåga att bli gravid under behandlingen och en kort period efter avslutad behandling.

Om du vill bli gravid ska du kontakta läkare som kan remittera dig till en specialist för rådgivning.

Fertilitet hos män

Tillgängliga data tyder inte på någon ökad risk för missbildningar eller missfall om fadern tar mindre metotrexat än 30 mg/vecka. En risk kan dock inte fullständigt uteslutas och det finns ingen information om högre doser av metotrexat. Metotrexat kan ha genotoxiska effekter. Det betyder att läkemedlet kan orsaka genmutationer. Metotrexat kan påverka spermieproduktionen, vilket är förknippat med risk för medfödda missbildningar.

Du ska undvika att göra en kvinna gravid och att donera sperma under behandling med metotrexat och i minst 3 månader efter avslutad behandling. Eftersom behandling med metotrexat kan orsaka infertilitet och genmutationer vid högre doser som är vanliga vid cancerbehandling, bör manliga patienter som behandlas med metotrexat i doser över 30 mg/vecka överväga spermakonsivering innan behandlingen börjar (se även avsnittet ”Varningar och försiktighet”).

Körförmåga och användning av maskiner

Effekter på centrala nervsystemet, som trötthet och en snurrande känsla, kan förekomma under behandling med Methotrexate Ebewe och försämra din förmåga att köra bil eller använda maskiner. Detta kan förvärras om du har druckit alkohol.

Du är själv ansvarig för att bedöma om du är i kondition att framföra motorfordon eller utföra arbeten som kräver skärpt uppmärksamhet. En av faktorerna som kan påverka din förmåga i dessa avseenden är användning av läkemedel på grund av deras effekter och/eller biverkningar. Beskrivning av dessa effekter och biverkningar finns i andra avsnitt. Läs därför all information i denna bipacksedel för vägledning. Diskutera med din läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Methotrexate Ebewe innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller 0,43 mmol (eller 9,7 mg) natrium per ml.

Detta läkemedel innehåller 48,5 mg natrium (huvudingrediensen i koksalt/bordssalt) per 5 ml injektionsflaska. Detta motsvarar 2,4 % av högsta rekommenderade dagligt intag av natrium för vuxna.

Detta läkemedel innehåller 97 mg natrium (huvudingrediensen i koksalt/bordssalt) per 10 ml injektionsflaska. Detta motsvarar 4,85 % av högsta rekommenderade dagligt intag av natrium för vuxna.

Detta läkemedel innehåller 485 mg natrium per 50 ml injektionsflaska.

Rådgör med läkare eller apotekspersonal om du behöver 40 ml (4 000 mg) eller mer dagligen under en längre period, särskilt om du har ordinerats saltfattig (natriumfattig) kost.

3. Hur du använder Methotrexate Ebewe

Du får Methotrexate Ebewe av vårdpersonalen. Du ska inte ta det själv.

Den läkemedelsdos du får beror på vilken sjukdom du behandlas för, ditt medicinska tillstånd, din ålder, din kroppsvikt eller kroppsytta och hur bra dina njurar fungerar.

Om du har problem med njurarna kan läkaren minska dosen, beroende på hur njurarna fungerar. Om du har problem med levern, framför allt på grund av alkohol, kommer läkaren att vara mycket försiktig med ordinationen av Methotrexate Ebewe eller kanske inte ordinerar det alls.

Under behandlingen tar läkaren blodprover för att kontrollera dina blodkroppar och för att säkerställa att levern och njurarna fungerar som de ska. Det är mycket viktigt att du kommer på alla blodprovstagningar.

Om du tycker att effekten av Methotrexate Ebewe är för kraftig eller för svag, tala med läkaren eller apotekspersonal.

Om du har fått för stor mängd av Methotrexate Ebewe

Eftersom du får läkemedlet av sjukvårdspersonal är det mycket osannolikt att du skulle få för mycket.

Om du ändå misstänker att du fått i dig för stor mängd läkemedel eller om t.ex. ett barn fått i sig läkemedlet av misstag, kontakta läkare, sjukhus eller Giftinformationscentralen (tel. 112) för bedömning av risken samt rådgivning.

Symtom på överdos är t.ex. blåmärken eller blödning, ovanlig svaghet, sår i munnen, illamående, kräkningar, svart eller blodig avföring, blodhosta eller kräkningar som ser ut som kaffesump, minskad mängd urin.

Om du fått läkemedlet intratekalt kan symtom som huvudvärk, illamående, kräkningar och kramper samt hjärnskador (encefalopati) förekomma.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Biverkningarna är oftast beroende av dosen och behandlingstiden, men allvarliga biverkningar som kan leda till att behandlingen måste avbrytas tillfälligt eller stoppas helt kan inträffa även vid låga doser. Biverkningar kan uppkomma när som helst under behandlingen. De flesta går tillbaka om de upptäckts tidigt.

Biverkningarna försvinner inte alltid helt om behandlingen med metotrexat avslutas.

Vissa av de allvarliga biverkningar som räknas upp nedan kan i mycket sällsynta fall leda till plötsligt dödsfall. Det finns också en risk att vissa biverkningar visar sig först efter en tid. Tala med läkaren om detta.

Tala omedelbart om för läkaren om du får något av följande symtom eftersom det kan var tecken på en allvarlig och eventuellt livshotande biverkning. Läkaren avgör om behandlingen behöver avbrytas.

- Allergiska reaktioner såsom plötsligt väsande och pipande andning, andningsbesvär, svullnad av ögonlock, ansikte eller läppar (som kan leda till svårigheter att svälja), utslag eller klåda

(speciellt om hela kroppen påverkas) eftersom detta kan vara tecken på en svår allergisk reaktion.

- Besvär från lungorna (symtom som allmän sjukdomskänsla, torr-/rethosta, andnöd, andfåddhet i vila, bröstsmärtor eller feber). Detta kan vara tecken på en infektion i lungorna (lunginflammation, pneumonit, alveolit).
- Symtom på leverskada som gulfärgad hud och ögonvitor (gulsot), mörk urin, illamående, kräkningar, nedsatt aptit, smärta på höger sida av magen och klåda
- Symtom på njurskada såsom svullna händer, anklar eller fötter eller minskad urinmängd eller ingen urin alls – detta kan vara tecken på njursvikt.
- Symtom på infektion såsom feber, värk, halsont. Metotrexat kan minska kroppens förmåga att bekämpa infektioner. Allvarliga infektioner t.ex. en särskild sorts lunginflammation (*pneumocystis jirovecii*-pneumoni) och blodförgiftning kan förekomma.
- Feber, halsont, sår i munnen, allmän sjukdomskänsla och stark utmattning, näsblod eller små röda prickar på huden – kan vara tecken på att benmärgen inte fungerar som den ska.
- Sår i munslemhinnan.
- Smärta i buken (övre delen av magen), illamående, kräkningar eller feber. Detta kan vara orsakat av en inflammation i bukspottkörteln.
- Svåra magsmärtor, feber, illamående, kräkningar, svår diarré, blod i avföringen eller förändrade avföringsvanor. Detta kan vara tecken på allvarliga komplikationer i magtarmkanalen, t.ex. sår eller perforation i magsäcken eller tarmarna.
- Allvarliga hudreaktioner (Stevens-Johnsons syndrom, toxisk epidermal nekrolys, erythema multiforme). Dessa börjar med röda prickar eller fläckar på kroppen, ofta med blåsor i mitten, och åtföljs ofta av allmän sjukdomskänsla och feber. Hudutslagen kan förvärras till kraftig avflagnings eller blåsbildning som kan vara livshotande.
- Symtom som kan tyda på en blodpropp (tromboemboli) såsom smärta eller tryck över bröstet, smärta i armarna, ryggen, halsen eller käkarna, andningssvårigheter, domningar eller svaghet i ena sidan av kroppen, talsvårigheter och yrsel.
- Hosta, smärta i bröstkorgen, plötslig andfåddhet eller blodhosta. Detta kan vara symtom på lungemboli (propp i lungan).
- Symtom kopplade till tumörlyssyndrom, såsom olika symtom från magtarmkanalen (illamående, kräkningar, diarré), hjärtat (oregelbundna hjärtslag), njurarna (minskad mängd urin, blod i urinen) och nerver och muskler (ryckningar, svaghet, kramper).

Följande biverkningar har också rapporterats:

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare):

- förändrat antal vita blodkroppar (leukocytopeni) och blodplättar (trombocytopeni)
- huvudvärk, snurrande känsla
- hosta
- nedsatt aptit, diarré (särskilt under de första 24-48 timmarnas behandling med Methotrexate Ebewe), magont, illamående, kräkningar, inflammation och sår i mun och svalg (särskilt under de första 24-48 timmarnas behandling med Methotrexate Ebewe)
- ökning av leverenzymmer
- håravfall
- minskad utsöndring av kreatinin (kan mätas genom ett test som läkaren gör och är ett tecken på nedsatt njurfunktion)
- trötthet, allmän sjukdomskänsla.

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare):

- bältros (herpes zoster)
- förändrat antal röda blodkroppar (anemi), benmärgsskada som kan leda till kraftig minskning av antalet vita blodkroppar (agranulocytos) eller av alla blodkroppar (pancytopeni)
- dåsighet, domningar och stickningar

- röda ögon (konjunktivit)
- hudutslag, rodnad, klåda, sår i huden.

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare):

- ökad risk för infektioner/inflammationer på grund av nedsatt immunsystem
- vissa typer av cancer, så kallade lymfom, vilka kan försvinna när behandlingen med metotrexat avslutats
- diabetes
- depression
- förlamning av ena sidan av kroppen, förvirring, krampanfall
- inflammation i blodkärlen (vaskulit), allergisk vaskulit
- ökad mängd bindväv i lungorna (lungfibros), vätska mellan lungornas olika delar (pleurautgjutning)
- leverskada (hepatotoxicitet), fettlever, fibros (ökad mängd bindväv), cirros (omvandling av vävnaden genom förhårdning och minskning av leverns normala struktur), minskat serumalbumin (en typ av protein i blodet)
- allvarliga toxiska reaktioner: ansamling av blåsor som liknar hudskadorna vid infektion med herpesvirus (herpetiforma hudutslag)
- nässelutslag, mörkfärgad hud, knutor i huden (nodulos), försämrade sårhäkning
- solskadeliknande reaktioner, eftersom huden har en ökad känslighet för solljus
- led- eller muskelsmärta, bensjukhet (osteoporos)
- inflammation och sår i urinblåsan (eventuellt med blod i urinen), problem med att tömma blåsan, smärta vid urinering, liten mängd eller ingen urin
- fostermissbildningar
- inflammation och sår i slidan
- feber.

Sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 användare):

- anemi i samband med förstörade röda blodkroppar (megaloblastanemi)
- humörsvängningar, övergående perceptionsstörningar
- förlamning, talproblem, inflammation i benmärgen (myelopati)
- synstörningar (kan vara allvarliga), proppar i venerna i näthinnan (retinal trombos)
- lågt blodtryck (hypotoni), komplikationer av blodproppar i vener och artärer (tromboemboliska händelser)
- halsont (faryngit), andningsavbrott
- inflammation i magtarmkanalen, inflammerat tandkött, svart eller tjärfärgad avföring
- inflammation i levern (hepatit)
- akne, röda eller lila prickar, papulöst utslag, blåmärken, mörkfärgade naglar, nagelavlossning
- stressfraktur
- ökad mängd urea, kreatinin och urinsyra i blodet (tecken på njurproblem), ökad mängd blodurea (azotemi)
- missfall
- förändrad menstruationscykel och minskad spermieproduktion som återgår till det normala efter avslutad behandling.

Mycket sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 10 000 användare):

- inflammation i levern orsakad av herpesvirus (herpes simplex-hepatit)
- svampinfektioner (histoplasmos, kryptokockos), virusinfektioner (cytomegalovirus-infektioner, inklusive lunginflammation), spridd herpes simplex, bakterieinfektion (nokardios)
- anemi orsakad av otillräcklig produktion av röda blodkroppar (aplastisk anemi), minskat antal vita blodkroppar (eosinofili, neutropeni), svullna lymfkörtlar i huvud-halsområdet, i armhålorna och ljumskarna (kan delvis gå tillbaka), okontrollerad ökning av lymfocyter (kan delvis gå tillbaka)

- litet antal antikroppar i blodet (hypogammaglobulinemi)
- muskelsvaghet och smärtor i armar och ben, metallsmak, akut aseptisk meningit med symtom som kraftig huvudvärk, feber, illamående, kräkningar och medvetslöshet, skador på/problem med kranialnerv
- svullnad runt ögonen, inflammation i ögonlock, ökad tårproduktion, ökad ljuskänslighet, övergående blindhet, synförlust
- inflammation i hjärtsäcken (perikardit), försämrad förmåga att fylla hjärtat ordentligt på grund av utgjutning i hjärtsäcken (perikardtampnad), vätska mellan hjärtats olika delar (perikardiell utgjutning)
- kronisk skada på lungstrukturen, astmaliknande reaktioner med hosta, andningsproblem onormalt lungfunktionstest
- blodkräkning
- nedbrytning av leverceller (akut levernekros), nedbrytning av levern, leversvikt
- infektion i hårfolliklar (furunkulos), synlig och långvarig förstoring av de små blodkärlen under huden (telangiektasi), inflammation i nagelbädden
- blod i urinen, ökad utsöndring av protein i urinen
- fosterdöd
- minskad produktion av äggceller och spermier, infertilitet, rubbning av menstruationscykeln, förlorad sexlust, impotens, flytning från slidan, förstörade bröst hos män (gynekomasti)
- lymfoproliferativa störningar (onormal tillväxt av vita blodkroppar).

Har rapporterats (förekommer hos ett okänt antal användare):

- lunginflammation, reaktivering av hepatit B-infektion, förvärrad hepatit C-infektion
- skador på nervsystemet (neurotoxicitet), inflammation i membranerna runt hjärnan (arahnoidit), förlamning i benen (paraplegi), stelhet i hela kroppen (stupor), dålig muskelkoordination, demens, ökat tryck i cerebrospinalvätskan (som omger hjärnan och ryggmärgen) med symtom som huvudvärk, illamående, kräkningar, högt blodtryck och förvirring
- bröstsmärtor
- syrebrist (hypoxi)
- inflammation i bukhinnan med symtom som magsmärtor och tryckömhet; inflammation i tungan
- läkemedelsreaktion med utslag över hela kroppen och ökat antal eosinofiler (en typ av blodkroppar) i blodet (så kallat DRESS-syndrom); inflammation i huden
- benvävsdöd (osteonekros)
- försämrad funktion hos urinblåsa och könsorgan (urogenital dysfunktion)
- darrningar
- hudrodnad och fjällande hud
- skelettskada i käkarna (på grund av onormal tillväxt av vita blodkroppar).

Andra komplikationer som kan uppstå när metotrexat ges direkt i centrala nervsystemet (intratekalt) är arahnoidit (inflammation i spindelvävshinnan) i hjärnan, som ger symtom som huvudvärk, ryggvärk, nackstelhet och feber; subakut myelopati (inflammation i benmärgen) som kan ge symtom som pares (extrem muskelsvaghet i armar eller ben) eller paraplegi (förlamning i benen); kronisk leukoencefalopati som leder till förvirring, humörsvägningar, dåsighet, koordinationsproblem, demens, krampanfall och koma. Symtomen kan förvärras och leda till döden. Det finns indikationer på att en kombination av strålning mot kraniet och intratekal behandling med metotrexat kan öka risken för leukoencefalopati.

När metotrexat ges i en muskel kan det leda till en brännande känsla eller till att en varböld bildas.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar

direkt (se detaljer nedan). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedlets säkerhet.

Läkemedelsverket, Box 26, 751 03 Uppsala
www.lakemedelsverket.se

5. Hur Methotrexate Ebewe ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras vid högst 25 °C.
Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Avfallsmaterial ska kasseras i enlighet med sjukhusets anvisningar för cytostatika och med beaktande av aktuella lagar om kassering av riskavfall.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är metotrexat.
1 ml koncentrat till infusionsvätska, lösning innehåller 100 mg metotrexat.
- Övriga innehållsämnen är natriumhydroxid och vatten för injektionsvätskor.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Methotrexate Ebewe är en klar, mörkgul lösning.

Förpackningsstorlekar:

Enskild förpackning innehållande 1 injektionsflaska (500 mg/5 ml, 1 000 mg/10 ml, 5 000 mg/50 ml).

Flerförpackningar innehållande 5 injektionsflaskor (500 mg/5 ml, 1 000 mg/10 ml, 5 000 mg/50 ml).

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

Innehavare av godkännande för försäljning

EBEWE Pharma Ges.m.b.H. Nfg.KG, Mondseestrasse 11, 4866 Unterach, Österrike

Tillverkare

EBEWE Pharma Ges.m.b.H. Nfg.KG, Mondseestrasse 11, 4866 Unterach, Österrike
eller

Fareva Unterach GmbH, Mondseestrasse 11, 4866 Unterach, Österrike

Denna bipacksedel ändrades senast 2025-03-04.

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

Parenterala läkemedel med metotrexat innehåller inte antimikrobiella konserveringsmedel. Oanvända lösningar måste således kasseras.

Parenterala läkemedel med metotrexat kan beredas med följande infusionslösningar: 0,9 % natriumklorid, 5 % glukos, 10 % glukos och Ringer-laktat.

Andra läkemedel ska inte blandas i samma infusionsbehållare som metotrexat.

Metotrexat 100 mg/ml ska administreras intravenöst.

Metotrexat 100 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning, är inte lämpligt för intratekal, intramuskulär eller intraarteriell administrering eftersom en extrem spädning skulle krävas. Ett läkemedel med lägre koncentration ska användas för dessa administreringsvägar.

Kemisk och fysikalisk stabilitet har visats under 24 timmar. Från mikrobiologisk synpunkt ska produkten användas omedelbart. Om produkten inte används omedelbart, är andra förvaringsförhållanden användarens ansvar.

Hantering av cytostatika:

Cytostatika ska bara hanteras av speciellt utbildad personal och bara i lokaler anpassade för detta. Arbetsytor ska täckas med plastklätt absorberande papper som kan kasseras efter användning.

Skyddshandskar och skyddsglasögon ska användas för att undvika eventuell kontakt med hud eller ögon.

Metotrexat leder inte till blåsbildning och bör således inte skada huden. Om preparatet kommer i kontakt med huden, ska dock huden omedelbart sköljas med vatten. Övergående sveda kan behandlas med en mild kräm. Om det finns risk för att större mängder metotrexat har absorberats (oavsett absorptionsmetod), ska behandling med leukovorin sättas in.

Gravida anställda ska inte hantera cytostatika.

Avfallsmaterial ska kasseras i enlighet med sjukhusets anvisningar för cytotoxiska preparat och med beaktande av aktuella lagar om kassering av riskavfall.