

## Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika

**Kazak 7,5 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki**

**Kazak 10 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki**

**Kazak 15 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki**

**Kazak 20 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki**

**Kazak 25 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki**

metotreksat

**Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.**

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku ili ljekarniku.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

### Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Kazak i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Kazak
3. Kako primjenjivati Kazak
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Kazak
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

### 1. Što je Kazak i za što se koristi

Metotreksat je tvar sa sljedećim svojstvima:

- usporava rast određenih stanica u tijelu koje se brzo razmnožavaju
- smanjuje aktivnost imunološkog sustava (obrambeni mehanizam tijela)
- ima protuupalne učinke.

Lijek Kazak indiciran je za liječenje:

- aktivnog reumatoidnog artritisa u odraslih bolesnika
- poliartritičnih oblika teškog, aktivnog juvenilnog idiopatskog artritisa kada je odgovor na nesteroidne protuupalne lijekove (NSAIL) neodgovarajući
- teške tvrdokorne onesposobljavajuće plak psorijaze, kod koje je izostao adekvatan odgovor na ostale vrste terapije kao što su fototerapija, PUVA i retinoidi; i teškog psorijatičnog artritisa u odraslih bolesnika
- izazivanje remisije u odraslih osoba s umjerenom Crohnovom bolesti ovisnom o steroidima, u kombinaciji s kortikosteroidima
- održavanje remisije Crohnove bolesti u odraslih bolesnika koji su odgovorili na monoterapiju metotreksatom. U tom slučaju bit ćete liječeni samo lijekom Kazak.

Reumatoidni artritis (RA) kronična je bolest kolagena, karakterizirana upalom sinovijalnih membrana (membrane zglobova). Te membrane stvaraju tekućinu koja djeluje kao lubrikant za mnoge zglobove. Upala izaziva zadebljanje membrane i oticanje zglobova.

Juvenilni artritis javlja se u djece i adolescenata mlađih od 16 godina. Ako je zahvaćeno 5 ili više zglobova tijekom prvih 6 mjeseci bolesti, radi se o poliartritičnom obliku.

Psorijatični artritis vrsta je artritisa sa psorijatičnim lezijama kože i noktiju, posebno na zglobovima prstiju ruku i nogu.

Psorijaza je česta kronična bolest kože karakterizirana crvenim dijelovima prekrivenima zadebljanim, suhim, srebrnkastim, ljepljivim ljuskicama.

Kazak izmjenjuje i usporava napredak bolesti.

Crohnova bolest vrsta je upalne bolesti crijeva koja može utjecati na bilo koji dio probavnog trakta izazivajući simptome poput boli u trbuhu, proljeva, povraćanja ili gubitka težine.

## 2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Kazak

Ako Vi, Vaš partner ili njegovatelj primijetite nastanak ili pogoršanje neuroloških simptoma koji uključuju opću slabost mišića, poremećaje vida, promjene u razmišljanju, pamćenju i orijentiranosti koji izazivaju smetenost i promjene osobnosti, odmah se obratite liječniku jer to mogu biti simptomi vrlo rijetke, ozbiljne infekcije mozga koja se naziva progresivna multifokalna leukoencefalopatija (PML).

### Nemojte primjenjivati Kazak:

- ako ste alergični na metotreksat ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6)
- ako bolujete od teške bolesti jetre ili bubrega ili bolesti krvi
- ako redovito pijete velike količine alkohola
- ako bolujete od teške infekcije, npr. tuberkuloze, HIV-a ili drugih sindroma imunodeficijencije
- ako bolujete od čireva u ustima, čira na želucu ili u crijevima
- ako ste trudni ili dojite (vidjeti dio „Trudnoća, dojenje i plodnost“)
- ako u isto vrijeme primite živo cjepivo.

### Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku ili ljekarniku prije nego što uzmete Kazak:

- U bolesnika s podležecom reumatološkom bolesti koji uzimaju metotreksat zabilježeno je akutno krvarenje u plućima. Ako imate simptome pljuvanja ili iskašljavanja krvi, trebete se odmah javiti liječniku.
- ako ste starije životne dobi ili ako se općenito osjećate loše ili nemoćno
- ako imate oštećenu funkciju jetre
- ako patite od dehidracije (gubitak vode).

### Važna upozorenja o doziranju lijeka Kazak

Metotreksat se za terapiju reumatske bolesti, bolesti kože i Crohnove bolesti smije uzimati **jednom tjedno**. Nepravilno doziranje metotreksata može izazvati ozbiljne nuspojave koje mogu biti smrtonosne. Pozorno pročitajte dio 3 u ovoj uputi.

Obratite se svom liječniku prije nego što uzmete Kazak ako:

- imate šećernu bolest i koristite inzulin
- imate neaktivnu, dugotrajnu infekciju (npr. tuberkulozu, hepatitis B ili C, herpes zoster)
- imate ili ste imali bolest jetre ili bubrega
- imate problema s funkcijom pluća
- ste pretili
- imate neuobičajeno nakupljanje tekućine u trbuhu ili šupljini između pluća i stijenke prsnog koša (ascites, pleuralni izljevi)
- ste dehidrirani ili patite od stanja koja izazivaju dehidraciju (npr. dehidracija nakon povraćanja, proljeva ili upale usta ili usnica).

### Preporučeno kontrolno praćenje i mjere opreza

Čak i kad se Kazak upotrebljava u niskim dozama, mogu nastati ozbiljne nuspojave. Vaš liječnik mora obavljati kontrolne preglede i laboratorijske pretrage kako bi ih na vrijeme otkrio.

### Prije početka terapije

Prije početka liječenja provjerit će se Vaša krvna slika kako bi se vidjelo imate li dovoljno krvnih stanica. Vaša će se krv također testirati kako bi se provjerila funkcija jetre i utvrdilo imate li hepatitis. Nadalje, provjerit će se i serumski albumin (protein u krvi), status hepatitisa (infekcija jetre) i funkcija bubrega. Liječnik može isto tako odlučiti provesti druge pretrage jetre, neke od njih mogu biti snimke jetre, a druge mogu zahtijevati uzimanje malog uzorka iz jetre radi pomnije analize. Vaš liječnik također može provjeriti imate li tuberkulozu i može napraviti rendgensku snimku Vašeg prsnog koša ili obaviti ispitivanje funkcije pluća.

### Tijekom liječenja

Vaš liječnik može obaviti sljedeće pretrage:

- pregled usne šupljine i ždrijela da vidi ima li promjena sluznice kao što su upala ili čirevi
- testove krvi / krvnu sliku s brojem krvnih stanica i mjerenjem razine metotreksata u serumu
- testove krvi za praćenje funkcije jetre
- snimanje radi praćenja stanja jetre
- uzimanje malog uzorka tkiva iz jetre radi pomnije analize
- testove krvi za praćenje funkcije bubrega
- praćenje dišnih putova i, ako je potrebno, test funkcije pluća

Vrlo je važno da dolazite na te zakazane preglede.

Ako su rezultati nekih od tih testova sumnjivi, Vaš će liječnik prilagoditi liječenje u skladu s tim.

### *Stariji bolesnici*

Starije bolesnike koji se liječe metotrekstatom liječnik treba pažljivo nadzirati kako bi se moguće nuspojave uočile što je ranije moguće.

Oštećenje funkcije jetre i bubrega povezano s dobi kao i niske zalihe vitamina, folne kiseline u tijelu u starosti zahtijevaju relativno nisku dozu metotreksata.

Metotrekstat može utjecati na Vaš imunološki sustav kao i na rezultate cijepljenja. Također može utjecati na imunološke testove. Neaktivne kronične infekcije (npr. herpes zoster, tuberkuloza, hepatitis B ili C) mogu se opet razbuktati. Tijekom terapije lijekom Kazak ne smijete se cijepiti živim cjepivima.

Tijekom terapije metotrekstatom može se razviti radijacijski dermatitis i opekline od sunca (povratna reakcija). Psorijatične lezije mogu se pogoršati tijekom UV-zračenja i istodobne primjene metotreksata.

Mogu se javiti povećani limfni čvorovi (limfom) i tada se terapija mora prekinuti.

Proljev može biti toksični učinak lijeka Kazak koji zahtijeva privremeni prekid terapije. Ako patite od proljeva, razgovarajte sa svojim liječnikom.

Encefalopatija (poremećaj mozga) i leukoencefalopatija (poseban poremećaj bijele tvari mozga) zabilježene su u bolesnika koji boluju od raka i primaju terapiju metotrekstatom te se ne mogu isključiti ni kod terapije metotrekstatom za ostale bolesti.

### Posebne mjere opreza za liječenje lijekom Kazak

Metotrekstat privremeno utječe na proizvodnju spermija i jajašca. Metotrekstat može izazvati spontani pobačaj i teške prirodene mane. Trebali biste izbjeći začće djeteta dok upotrebljavate metotrekstat i najmanje 6 mjeseci nakon prestanka liječenja, ako ste žena. Ako ste muškarac, trebali biste izbjegavati začće djeteta dok upotrebljavate metotrekstat i najmanje 3 mjeseca nakon završetka liječenja. Pogledajte i dio „Trudnoća, dojenje i plodnost”.

### **Djeca**

Kazak se ne smije upotrebljavati u djece mlađe od 3 godine zbog nedostatnog iskustva u primjeni u ovoj dobnoj skupini.

## **Drugi lijekovi i Kazak**

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.

Učinak liječenja mogao bi se promijeniti ako lijek Kazak primijenite u isto vrijeme kad i neke druge lijekove:

- lijekove koji izazivaju oštećenja jetre ili utječu na krvnu sliku, npr. leflunomid
- antibiotike (lijekovi za sprječavanje / suzbijanje određenih infekcija) kao što su: tetraciklini, kloramfenikol i ne-apsorbirajući antibiotici širokog spektra, penicilini, glikopeptidi, sulfonamidi (lijekovi koji sadrže sumpor koji sprječava/suzbija određene infekcije), ciprofloksacin i cefalotin
- nesteroidne protuupalne lijekove ili salicilate (lijekovi protiv boli i/ili upale)
- probenecid (lijek protiv gihta)
- slabe organske kiseline poput diuretika Henleove petlje (tablete za izmokranje) ili neke lijekove koji se koriste za liječenje boli i upalnih bolesti (npr. acetilsalicilna kiselina, diklofenak i ibuprofen) i pirazol (npr. metamizol za liječenje boli)
- lijekove koji mogu imati štetne učinke na koštano srž, npr. trimetoprim-sulfametoksazol (antibiotik) i pirimetamin
- ostale lijekove koji se upotrebljavaju za liječenje reumatoidnog artritisa, npr. penicilamin, hidroksiklorokin, sulfasalazin, azatioprin i ciklosporin
- merkaptopurin (citostatik)
- retinoide (lijekovi protiv psorijaze i drugih dermatoloških bolesti)
- teofilin (lijek protiv bronhijalne astme i drugih plućnih bolesti)
- inhibitore protonske pumpe (lijekovi protiv želučanih tegoba)
- hipoglikemike (lijekovi koji se upotrebljavaju za snižavanje šećera u krvi).

Vitamini koji sadrže folnu ili folinatnu kiselinu mogu pogoršati učinak liječenja i trebaju se uzimati samo ako Vam je to savjetovao liječnik.

Ne smijete se cijepiti živim cjepivima dok uzimate Kazak.

## **Kazak s hranom, pićem i alkoholom**

Alkohol, kao i velike količine kave, napitaka koji sadrže kofein i crnog čaja, treba izbjegavati tijekom liječenja lijekom Kazak.

## **Trudnoća, dojenje i plodnost**

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet prije nego što uzmete ovaj lijek.

### Trudnoća

Nemojte uzimati Kazak tijekom trudnoće ili ako pokušavate zatrudnjeti.

Metotreksat može uzrokovati urođene mane, naškoditi nerođenom djetetu ili izazvati spontani pobačaj. Povezan je s malformacijama lubanje, lica, srca i krvnih žila, mozga i udova. Stoga je vrlo važno da se metotreksat ne daje trudnicama ili bolesnicama koje planiraju zatrudnjeti. U žena reproduktivne dobi potrebno je isključiti mogućnost trudnoće uz upotrebu odgovarajućih mjera, npr. testom na trudnoću prije početka liječenja.

Morate izbjegavati trudnoću dok uzimate metotreksat i najmanje 6 mjeseci nakon prestanka liječenja koristeći se pouzdanom kontracepcijom tijekom tog vremena (vidjeti i dio „Upozorenja i mjere opreza”).

Ako zatrudnite tijekom liječenja ili posumnjate na trudnoću, razgovarajte sa svojim liječnikom što prije. Trebate dobiti savjet o rizicima koji se odnose na štetne učinke na dijete tijekom liječenja.

Ako želite zatrudnjeti, morate se posavjetovati s liječnikom koji Vas može uputiti specijalistu na savjetovanje prije planiranog početka liječenja.

### Dojenje

Dojenje treba prekinuti prije i tijekom trajanja liječenja lijekom Kazak.

#### Plodnost u muškaraca

Dostupni dokazi ne ukazuju na povećan rizik od malformacija ili spontanog pobačaja ako otac uzima metotreksat u dozi manjoj od 30 mg/tjedno. Međutim, rizik se ne može u potpunosti isključiti. Metotreksat može biti genotoksičan. To znači da lijek može izazvati genetske mutacije. Metotreksat može utjecati na stvaranje spermija s potencijalom izazivanja urođenih mana. Trebate izbjegavati začeti dijete ili donirati sjeme za vrijeme terapije metotreksatom i najmanje 3 mjeseca nakon prestanka liječenja.

#### **Upravljanje vozilima i strojevima**

Liječenje lijekom Kazak može izazvati nuspojave koje utječu na središnji živčani sustav, kao što su umor i omaglica. Stoga sposobnost upravljanja vozilom i/ili rukovanja strojem može u nekim slučajevima biti smanjena. Ako se osjećate umorno ili omamljeno, ne smijete voziti ili rukovati strojevima.

#### **Kazak sadrži natrij**

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi, tj. zanemarive količine natrija.

### **3. Kako primjenjivati Kazak**

#### **Važna upozorenja o doziranju lijeka Kazak (metotreksat)**

Lijek Kazak uzmite **samo jednom tjedno** za liječenje aktivnog reumatoidnog artritisa, poliartritičnih oblika teškog aktivnog juvenilnog idiopatskog artritisa, teške tvrdokorne onespoblavajuće plak psorijaze, teškog psorijatičnog artritisa i umjerene Crohnove bolesti. Ako uzmete previše lijeka Kazak (metotreksat), to može biti smrtonosno. Pozorno pročitajte dio 3 u ovoj uputi. Ako imate pitanja, razgovarajte sa svojim liječnikom ili ljekarnikom prije uzimanja ovog lijeka.

Uvijek uzmite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik ili ljekarnik. Uvijek se strogo pridržavajte uputa za upotrebu na kraju ovog dokumenta. Provjerite s liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

Lijek Kazak primjenjuje liječnik ili zdravstveno osoblje ili se primjenjuje pod njihovim nadzorom kao injekcija **isključivo jednom tjedno**. Zajedno sa svojim liječnikom odlučite o tome koji dan u tjednu ćete primati injekciju lijeka Kazak supkutano (pod kožu).

Liječnik će odlučiti o odgovarajućoj dozi za djecu i adolescente s poliartritičnim oblicima juvenilnog idiopatskog artritisa.

#### **Primjena u djece**

Kazak se ne smije upotrebljavati u djece mlađe od 3 godine zbog nedostatnog iskustva u primjeni u ovoj dobnoj skupini.

#### Doziranje u odraslih bolesnika s Crohnovom bolesti:

Liječnik će započeti s tjednom dozom od 25 mg. Odgovor na liječenje može se općenito očekivati nakon 8 – 12 tjedana. Ovisno o učincima liječenja tijekom vremena, Vaš liječnik može odlučiti smanjiti dozu na 15 mg tjedno.

#### Način i trajanje primjene

Lijek Kazak injicira se **jednom tjedno!**

Trajanje liječenja određuje liječnik koji provodi liječenje. Liječenje reumatoidnog artritisa, juvenilnog idiopatskog artritisa, plak psorijaze, psorijatičnog artritisa i Crohnove bolesti lijekom Kazak dugotrajno je liječenje.

Na početku liječenja, ovaj lijek može injicirati samo medicinsko osoblje. Međutim, Vaš liječnik može odlučiti da Vi sami možete naučiti kako si injicirati lijek. Primit ćete odgovarajuće upute kako to možete učiniti. Ni u kojem slučaju ne smijete sami pokušati primijeniti injekciju, osim ako niste adekvatno obučeni.

Način rukovanja i zbrinjavanja mora biti kao i za ostale citostatike u skladu s lokalnim zahtjevima. Trudne zdravstvene djelatnice ne smiju rukovati lijekom Kazak i/ili ga primjenjivati.

Metotreksat ne smije doći u dodir s površinom kože ili sluznicom. U slučaju kontaminacije, zahvaćeno područje treba odmah isprati s puno vode.

Ako smatrate da je učinak lijeka Kazak prejak ili preslab, trebate razgovarati sa svojim liječnikom ili ljekarnikom.

#### **Ako primite više lijeka Kazak nego što ste trebali**

Slijedite upute liječnika o doziranju. Nemojte sami promijeniti doziranje.

Ako posumnjate da ste uzeli previše lijeka Kazak, odmah se obratite svojem liječniku. Liječnik će odlučiti o odgovarajućem liječenju ovisno o težini otrovanja.

#### **Ako ste zaboravili uzeti Kazak**

Nemojte uzeti dvostruku dozu kako biste nadoknadili zaboravljenu dozu.

Uzmite dozu koju Vam je propisao liječnik što je prije moguće i svaki tjedan nakon toga.

#### **Ako prestanete uzimati Kazak**

Ne smijte privremeno ili trajno prekinuti liječenje lijekom Kazak, osim ako o tome niste razgovarali sa svojim liječnikom. Ako sumnjate na teške nuspojave, odmah zatražite savjet od liječnika.

Ako imate pitanja o tome koliko dugo trebate uzimati ovaj lijek, obratite se liječniku ili ljekarniku.

## **4. Moguće nuspojave**

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

U nastavku su navedene neke učestalosti. Te su učestalosti definirane kako slijedi:

Vrlo često	moгу se javiti u više od 1 na 10 osoba
Često	moгу se javiti u manje od 1 na 10 osoba
Manje često	moгу se javiti u manje od 1 na 100 osoba
Rijetko	moгу se javiti u manje od 1 na 1000 osoba
Vrlo rijetko	moгу se javiti u manje od 1 na 10 000 osoba
Nepoznato	učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka

Učestalost kao i stupanj težine nuspojava ovise o dozi i učestalosti primjene. Teške nuspojave mogu se javiti čak i pri niskim dozama. Važno je da Vas liječnik redovito kontrolira. Vaš će liječnik provesti neke testove kako bi provjerio jesu li se u krvi razvile abnormalnosti (kao što su nizak broj leukocita, nizak broj trombocita, limfom) te je li došlo do promjena na bubrezima i jetri.

**Odmah obavijestite svog liječnika** ako imate neki od sljedećih simptoma jer oni mogu ukazivati na ozbiljnu nuspojavu koja može biti opasna za život i koja zahtijeva hitno specifično liječenje:

- trajni suhi, neproduktivni kašalj, nedostatak zraka i vrućica mogu biti znakovi upale pluća (pneumonija) [učestalost: često]
- pljuvanje ili iskašljavanje krvi
- simptomi oštećenja jetre poput žućkaste kože i bjeloočnica; metotreksat može izazvati kronično oštećenje jetre (ciroza jetre), stvaranje ožiljnog tkiva na jetri (fibroza jetre), masnu degeneraciju

jetre [učestalost: manje često], upalu jetre (akutni hepatitis) [učestalost: rijetko] i zatajenje jetre [učestalost: vrlo rijetko]

- simptomi alergije poput osipa na koži s crvenom kožom koja svrbi, oticanje ruku, stopala, gležnjeva, lica, usnica, usta ili grla (što može izazvati poteškoće pri gutanju ili disanju) i osjećaj da ćete se onesvijestiti mogu biti znakovi teške alergijske reakcije ili anafilaktičkog šoka [učestalost: rijetko]
- simptomi oštećenja bubrega kao što su oticanje ruku, gležnjeva ili stopala ili promjene u učestalosti mokrenja ili smanjenje ili izostanak mokrenja mogu biti znakovi zatajenja bubrega [učestalost: rijetko].
- simptomi infekcije, npr. vrućica, zimica, bol, bolno grlo; zbog metotreksata možete biti podložniji infekcijama. Mogu se javiti rijetke teške infekcije poput nekih vrsta upale pluća (*Pneumocystis carinii pneumonia*) ili trovanje krvi (sepsa).
- teški proljev, povraćanje krvi i crna ili katranasta stolica su simptomi koji mogu ukazivati na rijetke teške komplikacije probavnog sustava izazvane metotreksatom, npr. gastrointestinalne čireve
- simptomi povezani sa začepljenjem (okluzijom) krvne žile slobodnim krvnim ugruškom (tromboembolijski događaj) poput slabosti jedne strane tijela (moždani udar) ili boli, oticanja, crvenila i neobične topline u jednoj nozi (duboka venska tromboza); metotreksat može izazvati tromboembolijske događaje [učestalost: rijetko]
- vrućica i teško pogoršanje općeg stanja ili iznenadna vrućica popraćena bolnim grlom ili ustima, ili problemi s mokrenjem; metotreksat može u vrlo rijetkim slučajevima izazvati nagli pad leukocita (agranulocitoza) i tešku supresiju koštane srži
- neočekivano krvarenje, npr. krvarenje desni, krv u urinu, povraćanje krvi ili nastanak modrica mogu biti znakovi izrazito smanjenog broja trombocita izazvanog teškim stupnjem supresije koštane srži [učestalost: vrlo rijetko]
- teški osip kože ili nastajanje mjehura na koži (to može utjecati i na usta, oči i genitalije) mogu biti znakovi vrlo rijetkog stanja pod nazivom Stevens-Johnsonov sindrom ili sindrom opečene kože (toksička epidermalna nekroliza).

Ostale nuspojave koje se mogu javiti jesu:

Vrlo često:

- upala u ustima, probavne smetnje, mučnina, gubitak apetita
- povećane razine jetrenih enzima.

Često:

- ulkusi u ustima, proljev
- osip, crvenilo kože, svrbež
- glavobolja, umor, omamljenost
- smanjeno stvaranje krvnih stanica sa smanjenim brojem leukocita i/ili eritrocita i/ili trombocita (leukopenija, anemija, trombocitopenija).

Manje često:

- upala grla, upala crijeva, povraćanje
- povećana osjetljivost na svjetlo, ispadanje kose, povećan broj reumatskih čvorića, herpes zoster, upala krvnih žila, osip kože nalik na herpes, koprivnjača
- novonastala šećerna bolest
- omaglica, konfuzija, depresija
- smanjenje serumskog albumina
- smanjenje broja krvnih stanica i trombocita
- upala i čir na mokraćnom mjehuru ili vagini, smanjena funkcija bubrega, otežano mokrenje
- bol u zglobovima, bol u mišićima, osteoporoza (smanjenje koštane mase).

Rijetko:

- pojačana pigmentacija kože, akne, plave mrlje zbog krvarenja u kožu
- alergijska upala krvnih žila, vrućica, crvene oči, infekcija, otežano zacjeljivanje rana, smanjen broj protutijela u krvi

- poremećaji vida
- upala osrčja, nakupljanje tekućine u osrčju
- nizak krvni tlak
- fibroza pluća, nedostatak zraka i bronhijalna astma, nakupljanje tekućine u plućnoj ovojnici
- poremećaj elektrolita.

Vrlo rijetko:

- obilno krvarenje, toksični megakolon (akutno toksično proširenje crijeva)
- pojačana pigmentacija noktiju, upala kožice oko noktiju, furunkuloza (duboka infekcija folikula dlake), vidljivo uvećanje malih krvnih žila
- lokalno oštećenje (stvaranje sterilnog apscesa, promjene masnog tkiva) na mjestu injekcije nakon primjene injekcije u mišić ili pod kožu
- poremećaj vida, bol, osjećaj utrnulosti ili trnaca / manja osjetljivost na stimulaciju nego inače, promjene osjeta okusa (metalni okus), konvulzije, paraliza, teška glavobolja s vrućicom
- retinopatija (ne-upalni poremećaj oka)
- gubitak seksualnog nagona, impotencija, povećanje grudi u muškaraca (ginekomastija), poremećeno stvaranje spermija, poremećaj menstruacije, vaginalni iscjedak
- povećanje limfnih čvorova (limfom)
- limfoproliferativni poremećaji (prekomjerno stvaranje leukocita).

Nepoznato:

- leukoencefalopatija (bolest bijele tvari mozga)
- krvarenje iz pluća
- crvenilo i ljuštenje kože
- oticanje
- oštećenje kostiju čeljusti (nakon prekomjernog stvaranja leukocita).

Potkožna primjena metotreksata lokalno se dobro podnosi. Opažene su samo blage lokalne reakcije kože koje se smanjuju tijekom terapije.

### **Prijavljivanje nuspojava**

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: [navedenog u Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

## **5. Kako čuvati otopinu za injekciju lijeka Kazak**

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Čuvati na temperaturi ispod 30 °C. Ne odlagati u hladnjak i ne zamrzavati.

Napunjenu štrcaljku čuvati u vanjskoj kutiji radi zaštite od svjetlosti.

Ovaj lijek ne smije se upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na naljepnici i kutiji iza oznake „EXP“. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Kazak je namijenjen **samo za jednokratnu upotrebu**. Sva neiskorištena otopina u štrcaljki mora se baciti.

Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

## **6. Sadržaj pakiranja i druge informacije**

### **Što Kazak sadrži**

Djelatna tvar je metotreksat.

Ostali sastojci su natrijev klorid, natrijev hidroksid, kloridna kiselina i voda za injekcije.



Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po ml, tj. zanemarive količine natrija.

### **Kako Kazak izgleda i sadržaj pakiranja**

Kazak u štrcaljki sadrži bistru, žućkastu otopinu bez vidljivih čestica.

Kazak je napunjena štrcaljka s iglom za injekciju i sigurnosnim uređajem, dostupan u pakiranjima od 1 štrcaljke ili 4 štrcaljke. U pakiranju su priložene alkoholne maramice.

### **Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet i proizvođač**

#### **Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet**

Viatris Limited  
Damastown Industrial Park  
Mulhuddart  
Dublin 15  
DUBLIN  
Irska

#### **Proizvođač**

Basic Pharma Manufacturing B.V.  
Burgemeester Lemmensstraat 352  
6163 JT Geleen  
Nizozemska

#### **Predstavnik nositelja odobrenja za Republiku Hrvatsku**

Viatris Hrvatska d.o.o.  
Koranska 2  
10000 Zagreb  
Tel: +385 1 23 50 599

### **Ovaj lijek odobren je u državama članicama Europskog gospodarskog prostora pod sljedećim nazivima:**

Cipar	Methotrexate/Viatris 5 mg, Solution for injection in pre-filled syringe Methotrexate/Viatris 7,5 mg, Solution for injection in pre-filled syringe Methotrexate/Viatris 10 mg, Solution for injection in pre-filled syringe Methotrexate/Viatris 12,5 mg, Solution for injection in pre-filled syringe Methotrexate/Viatris 15 mg, Solution for injection in pre-filled syringe Methotrexate/Viatris 17,5 mg, Solution for injection in pre-filled syringe Methotrexate/Viatris 20 mg, Solution for injection in pre-filled syringe Methotrexate/Viatris 22,5 mg, Solution for injection in pre-filled syringe Methotrexate/Viatris 25 mg, Solution for injection in pre-filled syringe Methotrexate/Viatris 27,5 mg, Solution for injection in pre-filled syringe Methotrexate/Viatris 30 mg, Solution for injection in pre-filled syringe
Grčka	Methotrexate/Viatris 5 mg, Solution for injection in pre-filled syringe Methotrexate/Viatris 7,5 mg, Solution for injection in pre-filled syringe Methotrexate/Viatris 10 mg, Solution for injection in pre-filled syringe Methotrexate/Viatris 12,5 mg, Solution for injection in pre-filled syringe Methotrexate/Viatris 15 mg, Solution for injection in pre-filled syringe Methotrexate/Viatris 17,5 mg, Solution for injection in pre-filled syringe Methotrexate/Viatris 20 mg, Solution for injection in pre-filled syringe Methotrexate/Viatris 22,5 mg, Solution for injection in pre-filled syringe Methotrexate/Viatris 25 mg, Solution for injection in pre-filled syringe Methotrexate/Viatris 27,5 mg, Solution for injection in pre-filled syringe Methotrexate/Viatris 30 mg, Solution for injection in pre-filled syringe
Italija	Metotrexato Mylan

Nizozemska Methotrexaat Viatris 5 mg=0,133 ml, otopina za injekciju u predpunjenoj  
šprici 37,5 mg/ml  
Methotrexaat Viatris 7,5 mg=0,200 ml, otopina za injekciju u predpunjenoj šprici 37,5  
mg/ml  
Methotrexaat Viatris 10 mg=0,267 ml, otopina za injekciju u predpunjenoj šprici 37,5  
mg/ml  
Methotrexaat Viatris 12,5 mg=0,333 ml, otopina za injekciju u predpunjenoj šprici  
37,5 mg/ml  
Methotrexaat Viatris 15 mg=0,400 ml, otopina za injekciju u predpunjenoj šprici 37,5  
mg/ml  
Methotrexaat Viatris 17,5 mg=0,467 ml, otopina za injekciju u predpunjenoj šprici  
37,5 mg/ml  
Methotrexaat Viatris 20 mg=0,533 ml, otopina za injekciju u predpunjenoj šprici 37,5  
mg/ml  
Methotrexaat Viatris 22,5 mg=0,600 ml, otopina za injekciju u predpunjenoj šprici  
37,5 mg/ml  
Methotrexaat Viatris 25 mg=0,667 ml, otopina za injekciju u predpunjenoj šprici 37,5  
mg/ml  
Methotrexaat Viatris 27,5 mg=0,733 ml, otopina za injekciju u predpunjenoj šprici  
37,5 mg/ml  
Methotrexaat Viatris 30 mg=0,800 ml, otopina za injekciju u predpunjenoj šprici 37,5  
mg/ml

### Način i mjesto izdavanja lijeka

Lijek se izdaje na recept, u ljekarni.

**Ova uputa je zadnji puta revidirana u kolovozu 2023.**

---

### Upute za upotrebu

Pozorno pročitajte upute u nastavku prije nego što počnete s primjenom injekcije i uvijek se koristite tehnikom injektiranja koju Vam je savjetovao liječnik ili ljekarnik.

Kazak je namijenjen samo za jednokratnu upotrebu. Sva neiskorištena otopina u štrcaljki mora se baciti.

Otopina treba biti bistra i bez čestica.

Za sve probleme ili pitanja obratite se svom liječniku ili ljekarniku.

### Priprema

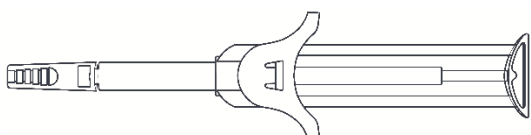
Odaberite čistu, dobro osvijetljenu, ravnu radnu površinu.

Prije početka prikupite sav potreban pribor:

- jedna napunjena štrcaljka lijeka Kazak
- jedna priložena alkoholna maramica.

Pažljivo operite ruke.

Provjerite štrcaljku: provjerite ima li oštećenja na štrcaljki ili sigurnosnom uređaju ili dijelova koji su olabavljeni. Prije upotrebe provjerite je li sigurnosni uređaj na sigurnosnom položaju. Štrcaljka se ne smije upotrijebiti ako se ne podudara sa sljedećom slikom:



## Slika 1: Sigurnosni uređaj

Ako primijetite da se štrcaljka ne može upotrijebiti, bacite je u spremnik za biološki opasan otpad (oštre predmete).

### Mjesto primjene injekcije

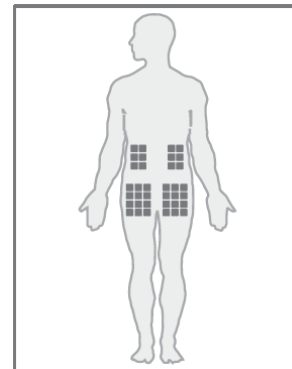
Najbolja mjesta za primjenu injekcije jesu:

- gornji dio bedara,
- trbuh, osim dijela oko pupka.

Ako vam netko pomaže s primjenom injekcije, ta osoba može Vam injekciju dati i u stražnji dio ruku, neposredno ispod ramena.

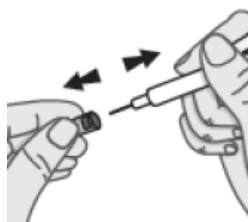
Pri svakoj primjeni injekcije promijenite mjesto primjene injekcije. Time se može smanjiti rizik od razvoja iritacija na mjestu primjene injekcije.

Nikada nemojte injicirati u kožu koja je osjetljiva, ima modrice, crvena je, tvrda, ima ožiljke ili strije. Ako imate psorijazu, nemojte davati injekciju izravno u uzdignutu, zadebljanu, crvenu ili ljuskavu kožu ili lezije.

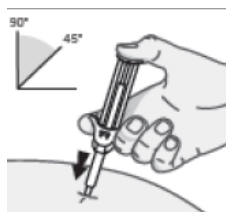


### Injiciranje otopine

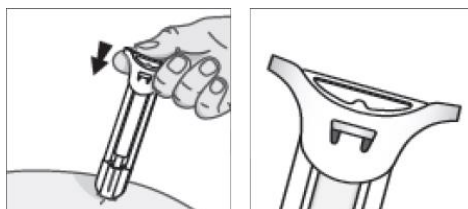
1. Izvadite štrcaljku iz pakiranja i pažljivo pročitatite uputu o lijeku. Izvadite štrcaljku iz ambalaže na sobnoj temperaturi.
2. Dezinfekcija  
Odaberite mjesto primjene injekcije i dezinficirajte ga priloženom alkoholnom maramicom. Neka se dezinficirano mjesto primjene injekcije suši najmanje 60 sekundi.
3. Skidanje zatvarača igle  
Pažljivo skinite zatvarač igle tako da ga povučete ravno sa štrcaljke.  
Važno: **Nemojte** dirati iglu napunjene štrcaljke!  
Nakon uklanjanja bacite zatvarač igle u spremnik za biološki opasan otpad (oštre predmete).



4. Umetanje igle  
Dvama prstima jedne ruke lagano stisnite kožu na mjestu primjene injekcije. Drugom rukom umetnite iglu u mjesto primjene pod kutom od 45 do 90 stupnjeva a da pritom ne dirate glavu klipa.



5. Injiciranje i zaštita od uboda igle  
Klip gurnite do kraja sve dok ide. Kada je klip pritisnut do kraja, igla je sigurno prekrivena.



6. Odlaganje uređaja

Nakon što ste iskoristili štrcaljku, odmah odložite pomagalo u spremnik za biološki opasan otpad (oštre predmete). **Iskorištenu štrcaljku nemojte baciti u komunalni otpad.**



Metotreksat ne smije doći u dodir s površinom kože ili sluznicom. U slučaju kontaminacije, zahvaćeno područje treba odmah isprati s puno vode.

Ako ste vi ili netko u vašoj blizini zadobili ozljedu iglom, odmah se posavjetujte s liječnikom i nemojte upotrijebiti tu napunjenu štrcaljku.

**Zbrinjavanje i rukovanje**

Način rukovanja i zbrinjavanja lijeka i napunjene štrcaljke mora biti kao i za ostale citotoksične pripravke u skladu s lokalnim zahtjevima. Trudne zdravstvene djelatnice ne smiju rukovati metotreksatom i/ili ga primjenjivati.