

Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika

Metotreksat Zentiva 2,5 mg/ml otopina za injekciju/infuziju
Metotreksat Zentiva 25 mg/ml otopina za injekciju/infuziju
Metotreksat Zentiva 100 mg/ml otopina za injekciju/infuziju
metotreksat

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

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ukoliko imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Metotreksat Zentiva otopina za injekciju/infuziju i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Metotreksat Zentiva otopinu za injekciju/infuziju
3. Kako primjenjivati Metotreksat Zentiva otopinu za injekciju/infuziju
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Metotreksat Zentiva otopinu za injekciju/infuziju
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Metotreksat Zentiva otopina za injekciju/infuziju i za što se koristi

Metotreksat Zentiva 2,5 mg/ml, Metotreksat Zentiva 25 mg/ml i Metotreksat Zentiva 100 mg/ml je otopina za injekciju/infuziju. Djelatna tvar je metotreksat.

Metotreksat je antimetabolit (lijek koji utječe na rast tjelesnih stanica) i imunosupresiv (lijek koji potiskuje djelovanje imunološkog sustava).

Metotreksat se u velikim dozama (sam ili u kombinaciji s drugim lijekovima) primjenjuje u liječenju:

- nekih vrsta zloćudnih bolesti (npr. raka dojke, karcinoma na području glave i vrata, raka pluća, leukemije, limfoma).

U manjim se dozama može primjenjivati u liječenju:

- teške psorijaze u odraslih (kožne bolesti s izdignutim mrljama upaljene, crvene kože, često prekrivenima srebrnastim ljuskama) koja ne reagira na druge oblike liječenja.
- teškog oblika psorijatičnog artritisa koji ne reagira na druge oblike liječenja.

2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Metotreksat Zentiva otopinu za injekciju/infuziju

Nemojte primjenjivati Metotreksat Zentiva otopinu za injekciju/infuziju:

- ako ste alegični na metotreksat ili bilo koji drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6),
- ako imate tešku ili od ranije postojeću infekciju,
- ako imate upalu sluznice u ustima (stomatitis) ili čir u probavnom sustavu,
- ako imate problema s bubrezima ili jetrom,
- ako imate poremećaj krvi (smanjen broj bijelih krvnih stanica - leukocita, crvenih krvnih stanica - eritrocita (anemija) ili smanjen broj krvnih pločica - trombocita) npr. zbog prethodne terapije zračenjem ili lijekovima,
- ako imate poremećaj imunološkog sustava,
- ako u većoj mjeri konzumirate alkohol,
- ako imate tešku bolest pluća,
- ako ste trudni ili pokušavate imati dijete (pogledajte dio "Trudnoća, dojenje i plodnost"),
- ako dojite, i dodatno, ako se trudni, a Vaša indikacija je neoplazma (tj. bolest koju biste liječili

nije rak) (pogledajte dio “Trudnoća, dojenje i plodnost”).

Obratite se liječniku ako se bilo što od navedenog odnosi na Vas, jer u tom slučaju liječenje metotreksatom možda za Vas nije primjereno.

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri prije nego primijenite ovaj lijek.

Budite posebno oprezni s lijekom Metotreksat Zentiva otopinom za injekciju/infuziju:

- ako imate šećernu bolest,
- ako imate bolest koja uzrokuje nakupljanje tekućine u plućima ili u trbušnoj šupljini (prije početka liječenja metotreksatom tekućinu treba odstraniti),
- ako imate ograničenu funkciju bubrega,
- ako imate ograničenu funkciju pluća,
- ako ste prethodno liječeni ili se morate podvrgnuti zračenju (može se povećati opasnost od oštećenja tkiva i kostiju).

Metotreksat je vrlo toksičan lijek, što znači da nepropisno rukovanje može naštetiti zdravlju pa je prilikom primjene potreban poseban oprez.

Nuspojave se mogu pojaviti kod svih doza i u svakom trenutku za vrijeme liječenja. **Stoga** odmah obavijestite Vašeg liječnika ako primijetite bilo koju od sljedećih nuspojava ili nepoželjnih učinaka:

- upala sluznice u ustima,
- proljev, krvava stolica, crna stolica, povraćanje krvi,
- izrazito narušeno opće stanje, vrućica,
- otežano mokrenje,
- kašalj, izrazito otežano disanje,
- kožni osip,
- krvarenje iz nosa, krvarenja u koži.

S obzirom da metotreksat može izazvati oštećenja jetre, za vrijeme liječenja treba izbjegavati uzimanje lijekova koji štetno utječu na jetru. Prilikom liječenja metotreksatom obavezno treba izbjegavati konzumaciju alkohola.

Nuspojave liječenja metotreksatom mogu biti pojačane uslijed manjka tekućine. Stoga za vrijeme terapije treba obratiti pažnju na uzimanje dovoljne količine tekućine.

Metotreksat može izazvati ozbiljne kožne reakcije, u nekim slučajevima sa smrtnim ishodom, do kojih može doći i nakon jednokratnog uzimanja.

Kožne promjene uzrokovane psorijazom mogu se pogoršati za vrijeme liječenja metotreksatom pri istodobnom izlaganju ultraljubičastom zračenju.

Prilikom primjene metoteksata mogu se ponovno pojaviti dermatitis (upalna kožna reakcija) i opekline od sunca.

Ako se istodobno uzimaju nesteroidni protuupalni lijekovi (određeni lijekovi protiv bolova i upala), potreban je poseban oprez. U vezi s time zabilježene su teške nuspojave, uključujući i slučajeve sa smrtnim ishodom.

Za vrijeme terapije metotreksatom nije dozvoljeno cijepljenje, a osobito ne cijepljenje živim cjepivima (npr. protiv ospica, mumpsa, rubeole).

Terapija metotreksatom može uzrokovati ozbiljne smetnje u stvaranju i sazrijevanju spermija. tj. muških spolnih stanica (spermatogeneza). Radi kasnije želje za začećem, prije početka liječenja

preporučuje se potražiti savjet o pohrani i čuvanju spermija.

Prilikom liječenja metotreksatom zabilježene su teške nuspojave koje zahvaćaju mozak i živčani sustav poput glavobolje, kome, oblika kljenuti i moždanog udara. Te se nuspojave najčešće javljaju kod djece i mladih osoba koje su uz metotreksat uzimale i neki drugi lijek za liječene tumora (citarabin).

Ako Vi, Vaš partner ili Vaš njegovatelj primijetite novu pojavu ili pogoršanje neuroloških simptoma, uključujući opću slabost mišića, poremećaj vida, promjene vezano uz razmišljanje, pamćenje i orijentaciju koje dovode do smetenosti i promjena osobnosti, odmah se obratite liječniku jer to mogu biti simptomi vrlo rijetke, ozbiljne infekcije mozga koja se naziva progresivna multifokalna leukoencefalopatija (PML).

Pri primjeni metotreksata u bolesnika s podležecom reumatskom bolešću zabilježeno je akutno krvarenje iz pluća. Ako iskusite pljuvanje ili iskašljavanje krvi, odmah se obratite Vašem liječniku.

Metotreksat privremeno utječe na proizvodnju jajnih stanica i sperme. Metotreksat može uzrokovati spontani pobačaj i teške urođene mane. Ako primete metotreksat, Vi i partner/partnerica morate izbjegavati trudnoću tijekom liječenja i još najmanje 6 mjeseci nakon završetka liječenja metotreksatom. Pogledajte i dio „Trudnoća, dojenje i plodnost”.

Nemojte svojevrijedno mijenjati terapiju. Odazovite se svim kontrolnim pregledima, tj. podvrgnite se svim nužnim krvnim pregledima i drugim dodatnim pregledima koje po potrebi treba provesti kod liječnika specijalista, a koje je Vaš liječnik s Vama dogovorio.

Drugi lijekovi i Metotreksat Zentiva otopina za injekciju/infuziju

Ako metotreksat uzimate u kombinaciji s drugim lijekovima, može doći do uzajamnog pojačavanja ili ublažavanja djelovanja, po mogućnosti pojačanih nuspojava, a pod određenim uvjetima i teških tjelesnih oštećenja.

Ako Vam drugi liječnici propišu lijekove za liječenje drugih bolesti, o tome obavezno obavijestite liječnika koji nadzire terapiju metotreksatom.

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate, ako ste nedavno uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove, kao što su:

- **nesteroidni protuupalni lijekovi**, npr. ibuprofen, salicilatna kiselina. Tijekom istodobne primjene s metotreksatom može doći do teških oblika otrovanja koji čak mogu imati smrtni ishod, a koji prije svega zahvaćaju probavni sustav i krv.
- **leflunomid** (lijek za liječenje artritisa – upale zglobova)
- **probenecid** (lijek za liječenje gihta) može usporiti izlučivanje metotreksata putem bubrega zbog čega može doći do promjena u krvnoj slici i probavnom sustavu
- **lijekovi za liječenje raka koji djeluju štetno na bubrege** (npr. cisplatin)
- **antibiotici koji se uzimaju kroz usta** (npr. tetraciklin, kloramfenikol)
- **lijekovi koji mogu umanjiti djelovanje metotreksata:**
- **vitaminski preparati** koji sadrže folnu kiselinu, kortikosteroidi („kortizon”), citostatici (lijekovi za liječenje tumora) poput L-asparaginaze i bleomicina, triamteren (sredstvo koje pospješuje mokrenje) i alopurinol (lijek za liječenje gihta).
- **lijekovi koji mogu pojačati djelovanje metotreksata:**
Metotreksat je u tijelu vezan za posebni protein seruma (albumin u serumu). Sljedeći lijekovi mogu potisnuti metotreksat iz tog proteina, a tako dolazi do neizravnog povećanja doze:
- salicilati (analgetici), nesteroidni protuupalni lijekovi (lijekovi protiv bolova i upala), oralna kontracepcijska sredstva („pilula”), anksiolitici (lijekovi za smirenje), barbiturati (sredstva za narkozu), antibiotici (tetraciklini, cefalotin), lijekovi za šećernu bolest (sulfonamidi), difenilhidantoin (lijek za liječenje epilepsije), lijekovi za lokalnu anesteziju (para-aminobenzojeva kiselina).

- **lijekovi koji mogu imati nuspojave vezane uz koštanu srž** (npr. difenilhidantoin, sulfonamidi, određeni antibiotici širokog spektra poput kloramfenikola) jer terapija metotreksatom može izazvati smetnju u stvaranju krvnih stanica.
- **terapija zračenjem** tijekom primjene metotreksata može povećati rizik nastanka odumiranja mekog tkiva ili kostiju
- lijekove za liječenje leukemije, npr. **citarabin** (istodobna primjena s metotreksatom može izazvati teške glavobolje, oblike kljenuti, komu i napadaje slične moždanom udaru) ili **merkaptopurin** (može doći do povećanja koncentracije merkaptopurina u krvi).
- **penicilini i sulfonamidi** mogu umanjiti izlučivanje metotreksata putem bubrega, što može dovesti do povećane koncentracije metotreksata u tijelu i uzrokovati oblike otrovanja.
- **alkohol i lijekovi koji mogu oštetiti jetru** (npr. azatioprin, leflunomid, retinoidi, sulfasalazin) jer se povećava vjerojatnost od oštećenja jetre.
- **teofilin** (lijeka za liječenje astme). U kombinaciji s metotreksatom može se smanjiti izlučivanje teofilina. Zbog toga treba češće kontrolirati razinu teofilina u plazmi.
- **inhibitori protonske pumpe** („zaštita želuca” kod čireva u želucu i dvanaesniku, npr. omeprazol, pantoprazol, lansoprazol) mogu uzrokovati odgodu ili blokadu izlučivanja metotreksata bubrezima te time uzrokovati neizravno povišenu dozu metotreksata.
- **anestetici** na bazi dušikovog oksida (sredstva za narkozu) pojačavaju citostatsko djelovanje (blokadu rasta i diobe stanica) metotreksata i uzrokuju tešku i nepredvidivu mijelosupresiju (blokadu stvaranja novih stanica koštane srži) i stomatitis (upalu sluznice u ustima). To se može ublažiti primjenom kalcijevog folinata (preparata folne kiseline).
- **kolestiramin** (za sniženje kolesterola u krvi), može povećati izlučivanje metotreksata
- kod pacijenata koji su za vrijeme terapije metotreksatom istodobno zbog kožnog herpesa zoster uzimali **kortikosteroide** („kortizon”) to je u pojedinačnim slučajevima uzrokovalo prošireni herpes zoster.
- kod pacijenata koji su nakon infuzije metotreksata primili **transfuzije krvi** zabilježene su trajno visoke koncentracije metotreksata u krvi.

Metotreksat Zentiva otopina za injekciju/infuziju s hranom, pićem i alkoholom

Za vrijeme terapije metotreksatom potrebno je izbjegavati pretjeranu konzumaciju kave, gaziranih pića koja sadrže kofein i crnog čaja jer mogu ograničiti (umanjiti) njegov učinak.

Također treba piti veće količine tekućine zbog moguće dehidracije (gubitka vode u tijelu) što može uzrokovati povećanu toksičnost metotreksata.

Tijekom primjene ovog lijeka morate izbjegavati alkohol.

Trudnoća, dojenje i plodnost

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

Trudnoća

Nemojte uzimati Metotreksat Zentiva tijekom trudnoće, osim ako je Vaš liječnik propisao lijek za onkološko liječenje. Metotreksat može uzrokovati urođene mane, naškoditi nerođenom djetetu ili prouzročiti pobačaj. Povezan je s malformacijama (poremećaj oblika) lubanje, lica, srca i krvnih žila, mozga i udova. Stoga je vrlo važno da se metotreksat ne daje trudnicama ili ženama koje planiraju zatrudnjeti, osim ako se koristi za onkološko liječenje.

Stoga se za indikacije koje nisu onkološke u žena reproduktivne dobi mogućnost postojanja trudnoće mora isključiti prije nego što se započne liječenje, npr. testovima na trudnoću.

Nemojte uzimati Metotreksat Zentiva ako pokušavate imati dijete. Morate izbjegavati trudnoću tijekom liječenja metotreksatom i još najmanje 6 mjeseci nakon završetka liječenja. Stoga morate biti sigurni da primjenjujete učinkovitu kontracepciju cijelo to razdoblje (pogledajte također dio „Upozorenja i mjere opreza”).

Ako zatrudnite tijekom liječenja ili posumnjate da biste mogli biti trudni, obratite se liječniku što prije.

Ako zatrudnite tijekom liječenja, treba Vam se pružiti savjet u pogledu rizika od štetnih učinaka liječenja na dijete.

Ako želite imati dijete, trebate razgovarati s liječnikom koji Vas može uputiti na savjetovanje sa specijalistom prije planiranog početka liječenja.

Dojenje

Metotreksat se izlučuje u majčino mlijeko pa zbog toga za vrijeme liječenja ne smijete dojiti. Ako liječnik smatra da je liječenje metotreksatom za vrijeme dojenja apsolutno nužno, morate prestati dojiti.

Plodnost u muškaraca

Ograničeni dokazi ne upućuju na povećan rizik od malformacija ili spontanog pobačaja ako otac uzima metotreksat u dozi manjoj od 30 mg tjedno. Međutim, nije moguće u potpunosti isključiti rizik i ne postoje informacije o većim dozama metotreksata. Metotreksat može imati genotoksičan učinak. To znači da ovaj lijek može prouzročiti genetske mutacije. Metotreksat može utjecati na proizvodnju sperme, što je povezano s mogućim urođenim manama.

Ne biste smjeli začeti dijete ili donirati sjeme tijekom liječenja metotreksatom i još najmanje 6 mjeseci nakon završetka liječenja. Budući da liječenje visokim dozama metotreksata koje se obično primjenjuju u liječenju raka može prouzročiti neplodnost i genetske mutacije, prije početka liječenja dozama većim od 30 mg tjedno muškarci trebaju razmisliti o mogućnosti pohrane sperme (također vidjeti dio „Upozorenja i mjere opreza”).

Upravljanje vozilima i strojevima

Primjena metotreksata može dovesti do nuspojava u središnjem živčanom sustavu kao što su umor i vrtoglavica. Zbog toga sposobnost upravljanja vozilima i/ili rukovanja strojevima može u pojedinim slučajevima biti ograničena. Taj je utjecaj osobito izražen u kombinaciji s alkoholom.

Metotreksat Zentiva sadrži natrij.

Metotreksat Zentiva 2,5 mg/ml otopina za injekciju/infuziju i Metotreksat Zentiva 25 mg/ml otopina za injekciju/infuziju

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

Metotreksat Zentiva 100 mg/ml otopina za injekciju/infuziju

Ovaj lijek sadrži 131,08 mg natrija po bočici od 10 ml (glavni sastojak kuhinjske soli). To odgovara 6,55 % maksimalnog dnevnog unosa soli za odraslu osobu.

3. Kako primjenjivati Metotreksat Zentiva otopinu za injekciju/infuziju

Važno upozorenje o doziranju Metotreksat Zentiva (metotreksat):

Za liječenje psorijaze, psorijatičnog artritisa i karcinoma na području glave i vrata lijek Metotreksat Zentiva (metotreksat) primijenite samo jednom tjedno. Primjena prevelike količine lijeka Metotreksat Zentiva (metotreksat) može biti smrtonosna. Vrlo pažljivo pročitajte dio 3. u ovoj uputi o lijeku. U slučaju bilo kakvih pitanja, obratite se liječniku ili ljekarniku prije uzimanja ovog lijeka.

Ovaj lijek će Vam primjenjivati zdravstveni djelatnik.

Doza lijeka koju ćete primati ovisi o bolesti koja se liječi, o Vašem zdravstvenom stanju, dobi, tjelesnoj težini ili površini tijela i o tome kako funkcioniraju Vaši bubrezi.

Ovaj lijek možete primati u mišić (intramuskularno), u venu (intravenski) ili u leđnu moždinu (intratekalno).

Prije početka liječenja, liječnik će zatražiti da obavite krvne pretrage, kako bi utvrdio broj krvnih

stanica te funkciju jetre i bubrega. Možda će biti potrebno obaviti rendgenski pregled prsnog koša. Tijekom liječenja i nakon njegova okončanja moguće su i dodatne pretrage.
Nemojte propustiti odlazak liječniku radi obavljanja potrebnih pretraga!

Budući da ćete ovaj lijek primati u bolnici, primit ćete ga u za Vas primjerenoj dozi. Ako imate pitanja o doziranju i načinu primjene lijeka, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

4. **Moguće nuspojave**

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

Ako primijetite bilo koju od slijedećih nuspojava, **odmah o tome** obavijestite liječnika.

- Upala pluća praćena nedostatkom zraka – može se javiti kašalj koji ne prolazi, bol ili otežano disanje, ili možete imati osjećaj da ste ostali bez daha, pljuvanje ili iskašljavanje krvi*
*(zabilježeno pri primjeni metotreksata u bolesnika s podležecom reumatskom bolešću).
- Jaka alergijska reakcija – iznenada se može pojaviti osip koji svrbi (urtikarija) te oteklina šaka, stopala, gležnjeva, lica, usana, usne šupljine ili grla (što može otežati disanje ili gutanje).
- Simptomi infekcije, npr. vrućica, drhtavica, bol, grlobolja.
- Neočekivano krvarenje, npr. krvarenje desni, krv u mokraći ili u sadržaju koji ste povratili, neočekivana pojava modrica i prsnuće krvnih žila (prsnuće vena).
- Crna stolica (boje katrana).
- Ranice u ustima, osobito ako se jave brojne ulceracije ili plikovi u ustima ili po jeziku.
- Kožni osip sa stvaranjem mjehura i ljuštenjem, plikovi u ustima, grlu, nosu i genitalnoj regiji, kao i konjunktivitis (crvene i otečene oči) često popraćeni simptomima koji nalikuju na gripu.

Zabilježene su sljedeće nuspojave:

Manje često (mogu se javiti u manje od 1 na 100 osoba):

- smanjen broj crvenih krvnih stanica – eritrocita (anemija), smanjeno stvaranje krvnih stanica, smanjen broj krvnih pločica – trombocita
- grčevi, oštećenje mozga, bolest bijele tvari u mozgu, glavobolja, kljenut jedne polovice tijela
- upala plućnog tkiva (također i sa smrtnim ishodom)
- proljev, upala sluznice usta, upala gušterače, gubitak apetita, povraćanje, mučnina
- teški poremećaji rada bubrega, zatajivanje bubrega
- ćelavost
- podložnost infekcijama zbog oslabljenog imuniteta (također i sa smrtnim ishodom)
- limfom, koji može biti prolazan
- oštećenje fetusa
- porast vrijednosti jetrenih enzima.

Rijetko (mogu se javiti u manje od 1 na 1000 osoba):

- smanjen mišićni tonus
- vrtoglavica, kljenut, poremećaji govora (uključujući smetnje u stvaranju glasova i stečeni potpuni gubitak govora)
- zamućen vid, poremećaji vida
- upala ždrijela, zadebljanje i otvrdnuće plućnog tkiva
- upala crijeva, čirevi i krvarenja u probavnom sustavu, upala zubnog mesa
- crna stolica (boje katrana)
- bol pri mokrenju
- akne, pojava krvarenja i stvaranja modrica ispod kože, crvene mrlje uzdignute kože, kožni osip, čvorovi ispod kože, bolna oštećenja kože, ljuskave nakupine na koži (psorijatični plak), poremećaji pigmentacije, svrbež, čirevi na koži, koprivnjača, osjetljivost na sunčevo svjetlo
- bolovi u zglobovima ili mišićima, slabljenje kostiju (osteoporoza), prijelomi kostiju
- šećerna bolest
- po život opasne komplikacije infekcija

- stvaranje ugrušaka i začepljenje krvnih žila, upala vena
- pobačaj
- akutna upala jetre, stvaranje vezivnog tkiva i oštećenje jetre (fibroza i ciroza jetre), toksični učinci na jetru
- poremećaj menstruacije
- promjene raspoloženja, prolazni poremećaj spoznajnih funkcija

Vrlo rijetko (mogu se javiti u manje od 1 na 10 000 osoba):

- povećano nakupljanje tekućine u srcu, upala srčane ovojnice
- manjak svih krvnih stanica u krvotoku (aplastična anemija)
- neobična osjetilna opažanja, osjećaj utrnulosti ili trnaca/manja osjetljivost na stimulaciju nego što je normalno (kod primjene lijeka u manjim dozama)
- upala očne spojnice (konjunktivitis), prolazna sljepoća/gubitak vida
- kronična opstruktivna plućna bolest koja je karakterizirana smanjenim protokom zraka kroz dišne putove
- povraćanje krvi
- povećane vrijednosti kreatinina, ureje, mokraćne kiseline i sl. u krvi
- upala mokraćnog mjehura, krv u mokraći
- gnojni čirevi, trajno proširene kapilare
- sindrom raspadanja zloćudnih stanica
- upala krvnih žila
- iznenadna smrt
- smanjene razine imunoglobulina, smanjene razine albumina
- poremećaj razvoja jajnih stanica/spermija, nesposobnost postizanja erekcije, neplodnost, gubitak libida, prolazan smanjen broj spermija, upala rodnice, iscjedak iz rodnice
- limfoproliferativni poremećaji (prekomjerno stvaranje bijelih krvnih stanica)

Nepoznato (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka):

- povećanje jednog ili više limfnih čvorova, bolesti popraćene povećanim stvaranjem limfocita koje su u nekim slučajevima prolazne, smanjenje broja svih krvnih stanica, smanjen broj vrste bijelih krvnih stanica - neutrofila koju karakterizira sklonost za razvoj infekcija koje mogu biti opasne po život, povećan broj eozinofilnih stanica u krvi
 - upala alveola (plućnih mjehurića), bjelančevine u mokraći
 - infekcije pluća (uključujući uzročnika *Pneumocystis carinii*), gnojna infekcija koja zahvaća pluća, kožu ili središnji živčani sustav (nokardioza), gljivične infekcije, herpes zoster (izbijanje bolnih mjehurića na koži jedne strane lica ili tijela), infekcije virusom herpes simpleks i njihovo pogoršanje (mogu zahvatiti kožu, usne, oči, spolovilo), citomegalovirusne infekcije (karakterizirane oboljenjem jetre)
 - smrt ploda, zatajivanje jetre
 -
 - oštećenje kostiju čeljusti (posljedica prekomjernog stvaranja bijelih krvnih stanica)
 - krvarenje iz pluća*
 - crvenilo i ljuštenje kože
 - oticanje (kod primjene lijeka u manjim dozama)
- *(zabilježeno pri primjeni metotreksata u bolesnika s podležećom reumatskom bolešću)

S obzirom da metotreksat može oštetiti i *stvaranje krvnih stanica, funkciju bubrega i funkciju jetre*, za vrijeme liječenja su nužni redoviti laboratorijski pregledi. Zato je važno da se točno pridržavate pregleda koje Vam je propisao liječnik

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 za prijavu nuspojava; navedenog u [Dodatku V](#).

Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Metotreksat Zentiva otopinu za injekciju/infuziju

Čuvati na temperaturi ispod 25° C. Čuvati u originalnom pakiranju, radi zaštite od svjetlosti.

Otopina Metotreksata Zentiva 2,5 mg/ml i 25 mg/ml (5mg/2ml i 50mg/2ml); Nakon razrjeđivanja s 5%-tnom otopinom glukoze i 0,9%-tnom otopinom NaCl potvrđena je fizikalno kemijska stabilnost tijekom 72 sata na temperaturi ispod 25 °C. S mikrobiološkog stajališta razrijeđenu otopinu treba primijeniti odmah.

Otopina Metotreksata Zentiva 100 mg/ml (1000mg/10ml); Nakon razrjeđivanja s 5%-tnom otopinom glukoze i 0,9%-tnom otopinom NaCl potvrđena je fizikalno kemijska stabilnost tijekom 24 sata na temperaturi ispod 25°C C. S mikrobiološkog stajališta razrijeđenu otopinu treba primijeniti odmah.

Metotreksat Zentiva otopina za injekciju/infuziju se ne smije upotrijebiti ako otopina nije bistra. Ovaj lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Metotreksat Zentiva otopina za injekciju/infuziju se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na pakiranju iza oznake "EXP". Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

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 Metotreksat Zentiva otopina za injekciju/infuziju sadrži

- Djelatna tvar je metotreksat.

Metotreksat Zentiva 2,5 mg/ml otopina za injekciju/infuziju: Jedna bočica s 2 ml otopine za injekciju sadrži 5 mg metotreksata.

Metotreksat Zentiva 25 mg/ml otopina za injekciju/infuziju: Jedna bočica s 2 ml otopine za injekciju sadrži 50 mg metotreksata.

Metotreksat Zentiva 100 mg/ml otopina za injekciju/infuziju: Jedna bočica s 10 ml otopine za injekciju sadrži 1000 mg metotreksata.

- Pomoćne tvari su:

Metotreksat Zentiva (2,5 mg/ml i 25 mg/ml) otopina za injekciju/infuziju: natrijev hidroksid, natrijev klorid, kloridna kiselina, voda za injekcije.

Metotreksat Zentiva (100 mg/ml) otopina za injekciju/infuziju: natrijev hidroksid, kloridna kiselina, voda za injekcije.

Kako Metotreksat Zentiva otopina za injekciju/infuziju izgleda i sadržaj pakiranja

Metotreksat Zentiva 2,5 mg/ml otopina za injekciju/infuziju je bistra, žuta otopina bez vidljivih čestica.

Dostupan je u pakiranju: Jedna prozirna staklena bočica s 2 ml otopine za injekciju s gumenim čepom, aluminijskom kapicom i plastičnim poklopcem, u kutiji.

Metotreksat Zentiva 25 mg/ml otopina za injekciju/infuziju je bistra, žuta otopina bez vidljivih čestica. Dostupan je u pakiranju: Jedna prozirna staklena bočica s 2 ml otopine za injekciju s gumenim čepom, aluminijskom kapicom i plastičnim poklopcem, u kutiji.

Metotreksat Zentiva 100 mg/ml otopina za injekciju/infuziju je bistra, narančasta do smeđa otopina, bez vidljivih čestica.

Dostupan je u pakiranju: Jedna prozirna staklena bočica s 10 ml otopine za injekciju s gumenim čepom, aluminijskom kapicom i plastičnim poklopcem, u kutiji.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Zentiva, k.s.
U kabelovny 130
102 37 Prag 10 – Dolní Měcholupy
Češka

Predstavnik nositelja odobrenja za Republiku Hrvatsku

Zentiva d.o.o.
Av. V. Holjevca 40
10000 Zagreb
Tel: +385 1 6641 830
PV-Croatia@zentiva.com

Proizvođači

PLIVA HRVATSKA d.o.o.
Prilaz baruna Filipovića 25
10 000 Zagreb

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5
Haarlem, 2031GA
Nizozemska

Način i mjesto izdavanja lijeka

Lijek se izdaje na recept, u ljekarni.

Ova je uputa zadnji put revidirana u listopadu 2021.