

## **Pakkausseloste: tietoa käyttäjälle**

### **Methotrexat Accord 25 mg/ml injektioneste, liuos** metotreksaatti

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

#### **Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:**

1. Mitä Methotrexat Accord on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Methotrexat Accordia
3. Miten Methotrexat Accordia käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Methotrexat Accordin säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

#### **1. Mitä Methotrexat Accord on ja mihin sitä käytetään**

Methotrexat Accord sisältää vaikuttavaa ainetta, metotreksaattia. Metotreksaatti on solunsalpaaja, joka estää solun kasvua. Metotreksaatti vaikuttaa voimakkaimmin soluihin, jotka kasvavat usein kuten syöpäsolut, luuydinsolut ja ihosolut.

Methotrexat Accordia käytetään seuraavan tyyppisten syöpien hoidossa:

- akuutti lymfosyyttinen leukemia,
- meningeaalisen leukemian ehkäisy,
- non-Hodgkin -lymfoomat,
- osteogeeninen sarkooma,
- liittänohoitona ja rintasyövän pitkälle edennyt vaihe,
- metastaattinen tai uusiutuva pään ja kaulan alueen syöpä,
- koriokarsinoma ja sen kaltaiset trofoblastiset sairaudet,
- edennyt virtsarakon syöpä.

#### **2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Methotrexat Accordia**

**Älä käytä Methotrexat Accordia**

- jos olet allerginen metotreksaatille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).
- jos sinulla on merkittävä maksasairaus (lääkärisi päättää sairautesi vaikeusasteen).
- jos sinulla on merkittävä munuaissairaus (lääkärisi päättää sairautesi vaikeusasteen)
- jos sinulla on verenmuodostusjärjestelmän sairauksia.
- jos sinulla on vaikea tai olemassa oleva infektio kuten tuberkuloosi tai HIV.
- jos sinulla on suun ja nielun haavaumia tai maha- tai suolistohaava.

- jos olet raskaana tai imetät (ks. kohdasta Raskaus, imetys ja suvunjakamiskyky).
- jos alkoholin käyttösi on lisääntynyt.

Sinulle ei tule antaa eläviä rokotteita Methotrexat Accord –hoitoa saadessasi.

### **Varoitukset ja varotoimet**

- Metotreksaatti voi aiheuttaa vakavia ja joskus hengenvaarallisia haittavaikutuksia. Lääkärisi kertoo sinulle hoidon hyödyistä ja riskeistä sekä haittavaikutusten varhaisista merkeistä ja oireista.

Metotreksaatin on ilmoitettu aiheuttavan sikiökuolemaa ja/tai synnynnäisiä epämuodostumia.

Raskautta tulee välttää, jos sinulle tai kumppanillesi annetaan metotreksaattihoitoa (ks. Raskaus, imetys ja hedelmällisyys).

- Ihosi tai silmäsi saattavat olla erittäin herkäät auringonvalolle tai muulle valolle Methotrexat Accord –hoidon aikana. Siksi auringonvaloa ja solariumia tulee välttää.
- Metotreksaatti saattaa vähentää immuniteetista, hapensaannista ja veren normaalista hyytymisestä vastaavien solujen lukumäärää ja siten lisätä riskiäsi sairastua infektioautiin (esim. keuhkokuumeeseen) tai verenvuotojen lisääntymisen riskiä.

-

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin käytät Methotrexat Accordia

- jos sinulle aiotaan antaa sädehoitoa samanaikaisesti metotreksaattihoidon kanssa. Kudos- ja luuvaurion riski voi suurentua samanaikaisen hoidon aikana.
- jos saat hoitoa selkäyttimeesi (intratekaalisesti) tai laskimoon (laskimonsisäisesti), se voi aiheuttaa mahdollisesti hengenvaarallisen aivotulehduksen.
- jos sinulla on oireita liittyen sellaiseen sairauteen, jolloin nestettä kertyy kehoosi, esim. keuhkoihin tai vatsaan.
- jos sinulla on munuaisten vajaatoiminta.
- jos sinulla on maksan vajaatoiminta.
- jos sinulla on infektio.
- jos tarvitset rokotuksen. Metotreksaatti voi vähentää rokotteiden vaikutusta.
- jos sinulla on insuliini-riippuvainen diabetes, metotreksaattihoitoa tulee monitoroida huolellisesti.

### **Suosittelavat seurantatutkimukset ja varatoimenpiteet:**

Vakavia haittavaikutuksia voi esiintyä huolimatta siitä, että metotreksaattia käytettäisiin pieninä annoksina. Näiden tunnistamiseksi ajoissa lääkäri tarkistaa sinut ja ottaa laboratoriokokeita.

### **Ennen hoidon aloittamista:**

Ennen hoidon aloittamista lääkäri saattaa ottaa verikokeita ja tarkistaa myös munuaisesi ja maksasi toiminnan. Sinulle täytyy myös tehdä rintakehän röntgentutkimus. Lisätutkimuksia saatetaan myös tehdä hoidon aikana ja hoidon jälkeen. Älä unohda vastaanotolle menoa verikokeita varten.

### **Muut lääkevalmisteet ja Methotrexat Accord**

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan otat, olet äskettäin ottanut tai saatat joutua ottamaan muita lääkkeitä. Metotreksaatilla on yhteisvaikutuksia tiettyjen muiden lääkevalmisteiden kanssa joita käytetään seuraavien sairauksien hoidossa:

- kivut ja tulehdukset (nk. steroideihin kuulumattomat tulehduskipulääkkeet [NSAID] ja salisylaatit)
- syöpä (sisplatiini, sytarabiini, merkaptopuriini)
- infektiot (antibiootit kuten penisilliinit, tetrasykliini, siprofloksasiini ja kloramfenikoli)
- astma (teofylliini)
- vitamiinivalmisteet, jotka sisältävät foolihappoa ja foolihapon kaltaisia aineita
- reumatismi (leflunomidi)

- korkea verenpaine (furosemidi)
- kihti (probenesidi)
- sädehoito
  - Mahahaavat, närästys, refluksitauti (esim. omepratsoli, pantopratsoli, lantsopratsoli)
  - Epilepsia (fenytoiini)
  - Psoriaasi tai vaikea akne (retinoidit, esim. asitreiini tai isotretinoiini)
  - Nivelreuma tai suolistosairaus (sulfasalatsiini)
  - Elinsiirron jälkeinen hyljintäreaktio (atsatiopriini)
  - Jos Sinut pitää rokottaa käytämällä elävää rokotetta

### **Methotrexat Accord ruuan, juoman ja alkoholin kanssa**

Methotrexat Accord –hoidon aikana sinun ei pidä nauttia alkoholia lainkaan ja sinun tulee välttää runsaan kahvin, kofeiinia sisältävien virvoitusjuomien ja mustan teen juomista. Huolehdi myös siitä, että nautit runsaasti nesteitä Methotrexat Accord –hoidon aikana, sillä kuivuminen (kehon nesteiden vähentyminen) voi lisätä Methotrexat Accordin toksisuutta.

### **Raskaus, imetys ja hedelmällisyys**

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Metotreksaatin on ilmoitettu aiheuttaneen sikiökuolemia ja/tai synnynnäisiä epämuodostumia. Älä sen vuoksi käytä Methotrexat Accordia raskauden aikana paitsi silloin kun olet saanut nimenomaisen määräyksen lääkäriltä. Kerro lääkärillesi välittömästi jos epäilet olevasi raskaana.

Raskautta tulee välttää jos sinulle tai kumppanillesi annetaan metotreksaattihoitoa, sillä sekä miehelle että naiselle annettava metotreksaattihoito voi vaikuttaa sikiöön. Ei ole tietoa siitä, kuinka kauan sinun ja kumppanisi on odotettava ennen kuin sinä voit/kumppanisi voi yrittää raskautta hoidon jälkeen. Suositukset vaihtelevat kolmesta kuukaudesta yhteen vuoteen.

Metotreksaatti erittyy rintamaitoon sellaisina määrinä, että vauvaan kohdistuvien vaikutusten riski on olemassa. Imettäminen tulee sen vuoksi keskeyttää metotreksaattihoidon ajaksi.

### **Ajaminen ja koneiden käyttö**

Haittavaikutuksia kuten väsymystä ja huimausta saattaa esiintyä. Jos tunnet itsesi väsyneeksi tai tunnet huimausta, älä aja äläkä käytä koneita.

### **Methotrexat Accord sisältää 345,59 mg (15,033 mmol) natriumia maksimivuorokausiannosta (1800 mg) kohden.**

Tämä on otettava huomioon potilailla, jotka noudattavat natriumniukkaa ruokavaliota.

## **3. Miten Methotrexat Accordia otetaan**

Methotrexat Accordin antavat sinulle terveydenhuollon ammattilaiset.

Sinulle annettava annos ja se kuinka usein se annetaan, riippuu hoidettavasta sairaudestasi, terveydentilastasi ja iästäsi, painostasi ja kehon pinta-alasta. Methotrexat Accord voidaan antaa lihakseen (lihaksensisäisesti), laskimoon (laskimonsisäisesti), valtimoon (valtimonsisäisesti) tai selkäyttimeen (intratekaalisesti).

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkikihenkilökunnan puoleen.

#### 4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Methotrexat Accordilla voi olla haittavaikutuksia, jotka saattavat olla vaarallisia tai hengenvaarallisia. Hoidon aikana sinun tulee tarkkailla valppaasti haittavaikutusten merkkejä ja ilmoittaa niistä lääkärillesi.

Ota yhteys lääkäriin heti jos havaitset mitä tahansa seuraavista haittavaikutuksista. Sinä saatat tarvita välitöntä lääkärin hoitoa.

- Selittämätön hengästyneisyys, kuiva yskä tai hengityksen pihinä (keuhko-ongelmien oireita).
- Äkillinen kutina, ihottuma (nokkosihottuma), käsien, jalkojen, nilkkojen, kasvojen, huulten, suun tai nielun turvotus (joka voi vaikeuttaa hengitystä ja nielemistä). Voi myös tuntua siltä, kuin pyörtyisit (vaikean allergisen reaktion oireita).
- Oksentelu, ripuli tai suun tulehdus ja maha- tai pohjukaissuolihaava (ruoansulatuskanavan oireita).
- Ihon tai silmien keltaisuus, virtsan tumma väri (maksavaikutuksen oireita).
- Kuume, vilunväreet, kehossa tuntuvat säryt ja kurkkukipu (infektion oireita).
- Odottamaton verenvuoto (esim. verta vuotavat ikenet, tumma virtsa, verta virtsassa tai oksennuksessa) tai odottamattomat mustelmat, musta, tervan kaltainen uloste – tämä voi olla vähentyneen hyytymisen tulosta tai mahan tai suolen verenvuodon aiheuttamaa).
- Ihottumat, joihin liittyy hilseilyä tai rakkuloita ja limakalvovaikutuksia, esim. nenässä (Stevens-Johnsonin oireyhtymään liittyvät oireet, toksinen epidermaalinen nekrolyysi ja erythema multiforme).
- Epänormaali käyttäytyminen, ohimenevä sokeus ja yleistyneet kohtaukset (keskushermostovaikutuksen oireita).
- Halvaus (tai paresia, osittaishalvaus).

Luettelo haittavaikutuksista, joita on raportoitu metotreksaattihoitoon liittyvinä ja jotka on esitetty alla niiden esiintyvyyksiensä mukaan.

*Hyvin yleinen (saattaa esiintyä useammalla kuin yhdellä 10:stä):*

- Ruokahaluttomuus, pahoinvointi, oksentelu, vatsakipu, heikentynyt ruoansulatus, dyspepsia
- Suun ja nielun tulehdus ja haavaumat
- Maksasyntymien nousu

*Yleinen (saattaa esiintyä korkeintaan yhdellä 10:sta):*

- Vyöruusu (*Herpes zoster*)
- Vereen kohdistuvat vaikutukset, esim. anemia, leukosytopenia, trombosytopenia
- Väsymys, päänsärky, raukeus
- Kuiva yskä, hengästyneisyys, rintakipu, kuume
- Ripuli
- Ihottumat, punaisuus ja kutina

*Melko harvinainen (saattaa esiintyä korkeintaan yhdellä 100:sta)*

- Pansytopenia, agranulosytoosi
- Verisuonitulehdus
- Anafylaktoidiset reaktiot ja allerginen verisuonitulehdus
  - Pyöritys, sekavuus, masennus
  - Konvulsiot, enkefalopatia
  - Lymfooma (imukudoskasvain)

- Keuhkofibroosi
- Maha- ja suolikanavan verenvuodot ja haavaumat
- Haimatulehdus
- Maksafibroosi ja –irroosi, rasvamaksa
- Diabetekseen liittyvät ongelmat
- Albumiinitason aleneminen
- Ihon yliherkistyminen auringonvalolle, nokkosihottuma
- Ihon voimakas pigmentoituminen
- Kaljuuntuminen, vyöruusu, psoriaasin aiheuttamien hilsealueiden kivuliaat haavat
- Reumaattisen kyhmyjen (kudoskyhmyjen) lisääntyminen
  - Iho- ja limakalvovaikutukset, jotka ovat toisinaan vakavia (Stevens-Johnsonin oireyhtymä, toksinen epidermaalinen nekrolyysi)
  - Virtsarakan tulehdus ja haavaumat, verivirtsaisuus, kivulias virtsaaminen
- Emätintulehdus ja –haavaumat
- Luiden haurastuminen (osteoporoosi), nivelkipu, lihaskipu

*Harvinainen (saattaa esiintyä korkeintaan yhdellä 1.000:sta)*

- Sydänpussitulehdus (perikardiitti), perikardiaalinen effuusio ja tamponaatio (nestettä sydänpussissa)
- Megaloblastinen anemia
- Mielialan vaihtelut
- Osittaishalvaus (pareesi)
- Vaikutukset puhekykyyn, ml. dysartria (puhe- ja ääntämishäiriö) ja afasia (aivosyntyinen puhehäiriö)
- Luuydinsairaus (myelopatia)
- Näköhäiriöt, näön hämärtyminen
- Verisuonitukos (aivoverisuoni-, syvä laskimo- ja verkkokalvoverisuonitukos)
- Alhainen verenpaine
- Nielutulehdus, hengityskatkos (apnea), keuhkoastma
- Ientulehdus
- Ohutsuolitulehdus
- Veriuloste
- Huono imeytymiskyky
- Maksavaurio
- Akne, ihohaavat, kynsien pigmenttimuutokset, mustelmat
- Luumurtumat
- Munuaisten vajaatoiminta, vähävirtsaaisuus, veren runsastyyppisyys (atsotemia) ja virtsanerityksen puute (anuria)
- Hyperurikemia (veren virtsahapon runsaus)
- Kohonneet seerumin kreatiniini- ja ureatasot
- Maitorauhasten poikkeava kehittyminen
- Kohonnut veren sokeri (diabetes mellitus)

*Hyvin harvinainen (saattaa esiintyä korkeintaan yhdellä 10 000:sta)*

- Infektiot, sepsis, opportunistiset infektiot
- Vaikea luuytimen vajaatoiminta, anemia, jonka syynä on luuytimen kyvyttömyys kehittää verisoluja (aplastinen anemia), lymfadenopatia, lymfoproliferatiivinen sairaus, eosinofilia, neutropenia
- Immuunikato
- Hypogammaglobulinemia
- Insomnia (unettomuus)
- Intellektuaalinen vajaatoiminta, esim. ajattelun, muistamisen ja järkevän ajattelun vajaatoiminta

- Nivel- ja/tai lihaskipu, voimattomuus
- Myastenia (lihasheikkous)
- Epänormaalit tuntemukset, makuaistin muutokset (metallinen maku)
- Meningismi (halvaus, oksentelu), akuutti aseptinen meningiitti
- Sidekalvon tulehdus (konjunktiviitti), verkkokalvosairaus (retinopatia), näön menetys, silmäluomien turvotus
- Silmän follikkeleiden tulehdus, kyynelvuoto ja valonarkuus
- Tuumorilyysioireyhtymä
- Keuhkotoiminnan ongelma, hengästyneisyys, keuhkokuume
- Keuhkoinfektiot
- Keuhkopussinesteen purkautuminen (pleuraeffuusio)
- Koolonin laajentuma (toksinen megakoolon)
- Kroonisen maksatulehduksen uudelleen aktivoituminen, akuutti maksan rappeutuminen, vyöruusu, maksatulehdus, maksan vajaatoiminta
- Kynsiä ympäröivän ihon kivulias turvotus
- Ihon pienten verisuonten laajentuminen (paronykia)
- Allerginen verisuonitulehdus, hikirauhastulehdus (hidradeniitti)
- Valkuaisvirtsaus (proteinuria)
- Libidon menetys, impotenssi
- Kuukautishäiriö
- Emätinvuoto
- Hedelmättömyys
- Kuume, huonontunut haavan parantuminen

*Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin):*

- Verenvuoto, verta verisuonten ulkopuolella
- Psykoosi
- Nestekertymä aivoissa ja keuhkoissa
- Aineenvaihduntahäiriö
- Ihonekroosi, eksfoliatiivinen dermatiitti

Jos sinulle annetaan Methotrexat Accordia selkäyttimeen, seuraavat haittavaikutukset ovat yleisiä (saattaa esiintyä korkeintaan yhdellä 100:sta):

- Päänsärky
- Kuume
- Aivojen ja selkäytimen lukinkalvon tulehdus, joka voi aiheuttaa selkäkipua, niskajäykkyyttä, oksentelua, kuumetta ja yleisterveystilan huonontumista, tämä voi tapahtua muutaman tunnin kuluessa metotreksaatti-injektion saatua, mutta se häipyä yleensä muutaman vuorokauden kuluessa
- Hemiplegia (toispuolinen halvaus) tai totaalinen halvaus (paralyysi), yhden tai useamman raajan heikkous, ja krampit (esiintyvät yleensä metotreksaatin toistuvien, selkäyttimeen annettujen injektoiden jälkeen)
- Hermostovaikutukset, jonka alkua saattavat olla sekavuus, ärtyneisyys ja väsymys. Tämä pahenee ajan myötä ja johtaa dementiaan (muistinmenetyksen lisääntyminen, disorientaatio ja sekavuus), puhevaikeudet, koordinaatio- ja tasapainovaikeudet, lisääntynyt lihaskäkykyys, krampit ja kooma. Tämä tila voi esiintyä useiden kuukausien tai vuosien kuluttua metotreksaattihoidon aloittamisesta selkäydininjektiona. Tila voi olla hengenvaarallinen, se esiintyy pääasiassa silloin kun olet saanut suuria määriä metotreksaattia injektiona selkäyttimeen yhdessä päähän annetun sädehoidon ja/tai metotreksaatin muiden annostelumuotojen jälkeen.

### **Haittavaikutuksista ilmoittaminen**

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan (ks. yksityiskohtaiset tiedot alla). Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea  
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri  
PL 55  
FI-00034 Fimea

## **5. Methotrexat Accordin säilyttäminen**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä etiketissä/pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä alle 25°C.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

## **6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa**

### **Mitä Metotrexate Accord sisältää**

- Vaikuttava aine on metotreksaatti. 1 ml liuosta sisältää 25 mg metotreksaattia.
- Muut aineet ovat natriumkloridi, natriumhydroksidi/suolahappo (pH:n säätämiseen) ja vesi injektoita varten.

### **Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)**

Tämä lääkevalmiste on kirkas, keltainen liuos.

Pakkauskokko:

1 injektiopullo pakkauksessa, joka sisältää 2 ml, 20 ml ja 40 ml  
10 injektiopulloa kussakin 20 ml:n ja 40 ml:n pakkauksessa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

### **Myyntiluvan haltija ja valmistaja**

Accord Healthcare Limited  
Sage House,  
319, Pinner Road  
North Harrow  
Middlesex HA1 4 HF  
Iso-Britannia

**Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi 16.05.2014**

## **Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain hoitoalan ammattilaisille**

### **Ohjeet Methotrexat Accord 25 mg/ml injektionesteen, liuoksen, valmistamista, käsittelyä ja hävittämistä varten**

Liuos on tarkistettava visuaalisesti ennen käyttöä. Ainoastaan kirkkaita liuoksia, joissa ei käytännöllisesti katsoen ole hiukkasia, tulee käyttää.

Metotreksaatti-injektio voidaan laimentaa edelleen asianmukaisella säilöntäaineettomalla aineella kuten glukoosiliuoksella (5 %) tai natriumkloridiliuoksella (0,9 %).

Käsittelyssä tulee ottaa huomioon seuraavat yleiset suositukset: Valmistetta saa käsitellä ja annostella vain koulutuksen saanut henkilökunta, liuoksen sekoittamisen tulee tapahtua sille varatuilla alueilla, jonka tarkoituksena on suojella henkilökuntaa ja ympäristöä (esim. suojakaapit), suojavaatetusta tulee käyttää (ml. käsineet, silmänsuojaimet ja kasvomaskit tarpeen mukaan).

Raskaana oleva terveydenhuoltohenkilökunta ei saa käsitellä ja/tai annostella Methotrexat Accordia.

Metotreksaatti ei saa tulla kosketukseen ihon tai limakalvojen kanssa. Kontaminaation sattuessa saastunut alue pitää huuhdella heti suurella määrällä vettä vähintään kymmenen minuutin ajan.

Ainoastaan kertakäyttöön. Käyttämätön liuos on hävitettävä. Jäte tulee hävittää huolellisesti asianmukaisissa erillisissä astioissa, joiden sisältö on selvästi merkitty (koska potilaan kehon nesteet ja ulosteet saattavat myös sisältää syöpälääkkeiden huomattavia määriä, on ehdotettu että ne ja muut materiaalit kuten kontaminoidut vuodevaatteet on käsiteltävä vaarallisina jätteinä). Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti polttamalla.

Käytettävissä tulee olla riittävät menetelmät vahingossa, esim. roiskeen kautta tapahtuvan kontaminaation varalta. Henkilökunnan altistuminen syöpälääkkeille tulee kirjata muistiin ja sitä tulee valvoa.



## **Bipacksedel: Information till användaren**

### **Methotrexat Accord 25 mg/ml injektionsvätska, 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 sjuksköterska.
- 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, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

**I denna bipacksedel finns information om följande:**

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

#### **1. Vad Methotrexat Accord är och vad det används för**

Methotrexat Accord innehåller den aktiva substansen metotrexat. Det är ett cytostatikum som hindrar celltillväxten. Metotrexat har störst effekt på celler som förökar sig ofta såsom cancerceller, benmärgsceller och hudceller.

Methotrexat Accord används för behandling av följande typer av cancer:

- Akut lymfatisk leukemi
- Profylaktiskt mot meningeal leukemi
- Non-Hodgkin-lymfom
- Osteogent sarkom
- Adjuvant och avancerad bröstcancer
- Metastaserande eller återkommande huvud- och halscancer
- Koriokarcinom och liknande trofoblastiska sjukdomar
- Avancerad urinblåscancer

#### **2. Vad du behöver veta innan du tar Methotrexat Accord**

**Använd inte Methotrexat Accord:**

- om du är allergisk mot Metotrexat eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6)
- om du har en allvarlig leversjukdom (läkaren fastställer sjukdomens svårighetsgrad)
- om du har en allvarlig njursjukdom (läkaren fastställer sjukdomens svårighetsgrad)
- om du har något fel på blodbildningen
- om du har en svår eller pågående infektion, t.ex. tuberkulos eller hiv
- om du har sår i munnen och svalget eller sår i magen och tarmarna
- om du är gravid eller ammar (se avsnittet "Graviditet, amning och fertilitet")

- om du har ökad alkoholkonsumtion.

Du ska inte ta levande vacciner när du behandlas med Methotrexat Accord.

### **Varningar och försiktighet**

- Metotrexat kan framkalla svåra och ibland livshotande biverkningar. Läkare kommer att tala med dig om fördelarna och riskerna med behandlingen och vad de tidiga tecknen och symtomen på biverkningar är.
- Metotrexat har rapporterats orsaka fosterdöd och/eller medfödda missbildningar. Du ska inte bli gravid om du eller din partner behandlas med Metotrexat (se avsnittet "Graviditet, amning och fertilitet").
- Hud och ögon kan bli extremt känsliga mot solljus och annat ljus under behandling med Methotrexat Accord. Undvik därför solljus och solarier.
- Methotrexat kan orsaka en minskning av de celler som ansvarar för immunförsvaret, syretransport och de som ansvarar för normal blodkoagulering och därmed öka risken för att du ska få infektioner (dvs. lunginflammation) eller ökad blödning.

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du tar Methotrexat Accord

- om du skall genomgå strålbehandling samtidigt med metotrexatbehandlingen. Risken för vävnads- och benskada kan öka vid samtidig behandling.
- om du får behandling i ryggraden (intratekalt) eller i en ven (intravenöst) kan det orsaka en potentiellt livshotande inflammation i hjärnan.
- om du har symptom förknippade med ett medicinskt tillstånd som gör att vätska ansamlas i kroppen t ex i lungorna eller i buken.
- om du har nedsatt njurfunktion.
- om du har nedsatt leverfunktion.
- om du har en infektion.
- om du ska vaccineras. Metotrexat kan minska effekten av vaccinerna.
- om du har diabetes som behandlas med insulin ska metotrexatbehandlingen övervakas noga.

### **Rekommenderade uppföljande undersökningar och försiktighetsåtgärder**

Även när metotrexat används i låga doser kan allvarliga biverkningar uppstå. För att kunna känna igen dessa i god tid, måste läkaren utföra kontroller och ta laboratorieprover.

### **Innan behandlingen börjar:**

Innan behandlingen börjar kan läkaren ta blodprover och också kontrollera hur väl dina njurar och din lever fungerar. Du kan också få göra en skärmbildsundersökning.

### **Andra läkemedel och Methotrexat Accord**

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel. Metotrexat påverkar eller påverkas av vissa andra läkemedel mot:

- smärta och inflammation (så kallade NSAID och salicylater)
- cancer (cisplatin)
- infektioner (antibiotika såsom penicilliner, tetracyklin och kloramfenikol)
- astma (teofyllin)
- vitaminpreparat som innehåller folsyra eller ämnen som liknar folsyra
- reumatism (leflunomid)
- högt blodtryck (furosemid)
- gikt (probenicid)
- strålning.
- magsår, halsbränna, reflux (såsom omeprazol, pantoprazol, lanzoprazol)
- epilepsi (fenytoin)

- psoriasis eller svår acne (retinoider såsom acitretin eller isotretinon)
- reumatoid artrit eller tarmsjukdom (azatioprin)

### **Methotrexat Accord med mat, dryck och dryckol**

Du ska inte dricka alkohol under behandlingen med Methotrexat Accord och du bör undvika att dricka alltför mycket kaffe, koffein-innehållande kalla drycker eller svart te. Det är också viktigt att dricka mycket vätska under metotrexatbehandlingen, eftersom uttorkning (minskning av kroppsvätska) kan öka de skadliga effekterna av Methotrexat Accord.

### **Graviditet, amning och fertilitet**

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

Metotrexat har rapporterats orsaka fosterdöd och/eller medfödda missbildningar. Du ska därför inte använda Methotrexat Accord under graviditet om inte din läkare uttryckligen ordinerar det. Det är ännu inte fastställt hur länge du och din partner bör vänta innan du/din partner försöker bli gravid efter avslutad behandling. Rekommendationerna varierar mellan tre månader och ett år.

Metotrexat passerar över i modersmjölk i sådana mängder att det finns risk för att barnet påverkas. Amning skall därför avbrytas före behandling med metotrexat.

### **Körförmåga och användning av maskiner**

Metotrexat kan medföra trötthet och yrsel. Om du känner dig trött eller yr ska du inte köra eller använda maskiner.

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.

**Methotrexat Accord innehåller 345,59 mg (15,033 mmol) natrium per maximal daglig dos (1 800 mg).**

Detta ska beaktas av patienter som står på saltfattig kost.

## **3. Hur du tar Methotrexat Accord**

Methotrexat Accord ges till dig av sjukvårdspersonal.

Den dos du får och hur ofta du får den beror på vilken sjukdom du behandlas för, ditt hälsotillstånd samt din ålder, vikt och kroppsytta. Methotrexat Accord kan ges via munnen (peroralt), i en muskel (intramuskulärt), i en ven (intravenöst), i en artär (intraarteriellt) eller i ryggraden (intratekalt).

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

## **4. Eventuella biverkningar**

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedelorsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem. Methotrexat Accord kan ha biverkningar som kan vara farliga eller livshotande. Under behandlingen skall du vara vaksam på tecken på biverkningar och meddela din läkare om dem.

Kontakta läkare **omedelbart** om du upplever någon av följande biverkningar. Du kan behöva akut läkarvård.

- Oförklarlig andfåddhet, torrhosta eller pipandning (symptom på lungproblem).
- Plötslig klåda, hudutslag (nässelutslag), svullnad av händer, fötter, vristen, ansikte, läppar, mun eller hals (som kan göra det svårt att andas och svälja). Det kan också kännas som att du kommer att svimma (symtom på en svår allergisk reaktion).
- Kräkningar, diarré eller stomatit och peptiska magsår (symtom på magtarpåverkan).
- Gulfärgning av hud eller ögon, mörkfärgad urin (symptom på leverpåverkan).
- Feber, köldrysningar, värk i kroppen och halsont (symtom på infektion).
- Övåntad blödning (till exempel blödande tandkött, mörk urin, blod i urin eller kräkning) eller ovåntade blåmärken, svart, tjärartad avföring – detta kan bero på minskad koaguleringsförmåga eller blödning från mage eller tarmar).
- Hudutslag med fjällning eller blåsbildning och slemhinnepåverkan t.ex. i näsan (symtom på Stevens-Johnsons syndrom, toxisk epidermal nekrolys och erytema multiforme).
- Onormalt beteende, övergående blindhet och generaliserade kramper (symtom på effekter på det centrala nervsystemet).
- Förlamning (pares).

Nedan anges de biverkningar som rapportets vid behandling med Metotrexat efter hur vanliga de är.

*Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 på 10 personer):*

- Aptitlöshet, illamående, kräkningar, buksmärta och försämrad matsmältning.
- Inflammation och sårbildning i mun och hals.
- Förhöjda leverensymer.

*Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 på 10 personer):*

- Bältros (till exempel infektion med Herpes zoster-virus).
- Effekter på blodet (låga nivåer av röda blodkroppar, vita blodkroppar eller ökad mängd trombocyter (blodplättar))
- Huvudvärk, trötthet, dåsighet
- Torrhosta, andfåddhet, bröstsmärta, feber.
- Diarré.
- Hudutslag, hudrodnad, klåda

*Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 på 100 personer):*

- Brist på alla typer av blodkroppar i blodet (pancytopeni), för få vita blodkroppar (agranulocytos).
- Inflammation i blodkärlen
- Allvarliga allergiska reaktioner (anafylaxi) och allergisk inflammation i blodkärlen.
- Yrsel, förvirring, depression.
- Krampanfall, hjärnskada (encefalopati).
- Lymfom (tumör i lymfkörtlarna).
- Lungsjukdom (lungfibros).
- Blödning från eller sår i buk och tarm.
- Inflammation i bukspottkörteln.
- Leverfibros, skrumplever, fettlever.
- Diabeteskomplikationer
- Minskning av albumin (som är ett protein i blodet).
- Huden blir överkänslig mot solljus, nässelutslag.
- Ökad pigmentering av huden.
- Hårfall, bältros (herpes zoster), smärtsamma fjällande fläckar till följd av psoriasis.
- Ökning av reumatiska noder (knölar under huden).

- Effekter på hud och slemhinnor, ibland allvarliga (Stevens Johnsons syndrom, toxisk epidermal nekrolys).
- Inflammation och sårbildning i urinblåsan, blod i urinen, obehag vid urinering.
- Inflammation och sårbildning i vagina.
- Benskörhet (osteoporos), muskel- och ledvärk.

*Sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 på 1 000 personer)*

- Hjärtsäcksinflammation, vätskeansamling i hjärtsäcken.
- Blodbrist pga. onormal utveckling av de röda blodkropparna.
- Humörsvängningar.
- Förlamning
- Påverkan på talet inklusive dysartri och afasi
- Myelopati
- Synrubbningar, dimsyn.
- Blodproppar (cerebral, djup ventrombos och retinalventrombos).
- Lågt blodtryck.
- Halsinfektioner, andningsuppehåll, bronkialastma.
- Tandköttinflammation.
- Inflammation i tunntarmen.
- Blod i avföringen.
- Brist i upptag av näring från mag-tarm kanalen (malabsorption).
- Leverskada.
- Akne, sår på huden, pigmentförändringar i naglar, blåmärken.
- Frakturer.
- Njursvikt, onormalt liten urinproduktion (oliguri), förhöjda halter av ämnet urea i blodet (azotemi) och ingen urinproduktion (anuri).
- Överproduktion av ämnet urinsyra (hyperurikemi).
- Förhöjda serumkreatinin- och ureavärden (visar på nedsatt njurfunktion).
- Onormal utveckling av bröstkörtlarna.
- Höjda blodsockervärden (diabetes mellitus)

*Mycket sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 på 10 000 personer):*

- Infektioner, blodförgiftning och opportunistiska infektioner
- Allvarliga förlopp av påverkan på benmärgen, anemi på grund av att benmärgen inte kan producera röda blodkroppar (aplastisk anemi), svullna lymfkörtlar (lymfadenopati), onormal hög nivå av vita blodkroppar (lymfoproliferativa sjukdomar), låga halter av vita blodkroppar (neutropeni och eosinofili)
- Nedsatt immunförsvar (immunosuppression).
- Gammaglobulinbrist.
- Sömnsvårigheter.
- Nedsatt intellektuell funktion som att tänka, minnas och resonera.
- Led- och/eller muskelsmärta, kraftlöshet.
- Myasteni (muskelsvaghet).
- Onormala känselupplevelser, smakförändringar (metallsmak).
- Meningism (förlamning, kräkningar), akut aseptisk meningit (hjärnhinneinflammation).
- Inflammation i ögats bindhinna (konjunktivit), förändringar i ögats näthinna (retinopati), synrubbningar, svullna ögon.
- Tårsäcksinflammation, ökat tårflöde (epifora) och ljuskänslighet.
- Snabbt sönderfall av tumörceller (tumörlyssyndrom).
- Lungfunktionsproblem, andfåddhet, lunginflammation.
- Lunginfektion.
- Vatten i lungsäcken
- Förstorad tjocktarm (toxisk megakolon).
- Återinsjuknande i kronisk hepatit, akut leverskada, herpes simplex infektion, hepatit (inflammation i levern), nedsatt leverfunktion.

- Smärtsam svullnad i nagelbädden.
- Utvidgning av små blodkärl i huden (paronyki).
- Vidgning av små ytliga blodkärl (allergisk vaskulit), skada på blodkärlen i huden (hidradentis).
- Utsöndring av protein i urinen (proteinuri).
- Minskad sexlust (libido), impotens.
- Menstruationsrubbningar.
- Flytningar från slidan.
- Infertilitet.
- Feber, försämrad läkförmåga

*Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data):*

- Blödningar, blod utanför kärlen.
- Psykos.
- Vätskeansamling i hjärna och lungor.
- Ämnesomsättningssjukdomar.
- Vävnadsdöd i huden, exfoliativ dermatit (rodnad och fjällning som påverkar större delen av huden).

Om du behandlas med Methotrexat Accord i ryggraden är följande biverkningar vanliga (*kan förekomma hos upp till 1 på 100 personer*):

- Huvudvärk.
- Feber.
- Inflammation i den så kallade spindelvävshinnan i hjärnan och ryggmärgen som kan ge ryggont, stelhet i nacken, kräkning, feber och påverkat allmäntillstånd. Detta kan uppstå inom ett par timmar efter att du fått metotrexatinjektionen men försvinner vanligtvis inom några dagar.
- Halvsidig eller total förlamning, svaghet i någon eller i alla extremiteter och krampanfall (förekommer vanligen efter upprepade metotrexatinjektioner i ryggraden).
- Påverkan på nervsystemet som kan börja med förvirring, irritation och trötthet. Detta förvärras över tid och leda till demens, (tilltagande minnesförlust, desorientering och förvirring), talsvårigheter, koordinations- och balanssvårigheter, ökad muskelstelhet, kramper och koma. Detta tillstånd kan uppkomma flera månader eller år efter påbörjad behandling med metotrexat injicerat i ryggraden. Tillståndet kan vara livshotande och uppträder främst om du får stora mängder metotrexat injicerat i ryggraden i kombination med strålbehandling av huvudet och/eller metotrexat i annan form.

### **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 via det nationella rapporteringssystemet listat nedan. Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

webbplats: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

FI-00034 Fimea

## **5. Hur Methotrexat Accord ska förvaras**

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på etiketten/kartongen efter Utg.dat. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras vid högst 25° C.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

## **6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar**

### **Innehållsdeklaration**

- Den aktiva substansen är metotrexat. 1 ml lösning innehåller 25 mg metotrexat.
- Övriga innehållsämnen är natriumklorid, natriumhydroxid/saltsyra (för pH-justering) och vatten för injektionsvätskor.

### **Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar**

Läkemedlet är en klar gulfärgad lösning.

Förpackningsstorlekar: 2 ml, 20 ml och 40 ml

10 injektionsflaskor per förpackning för 20 ml och 40 ml

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

### **Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare**

Accord Healthcare Limited  
Sage House, 319 Pinner Road  
North Harrow HA1 4 HF, Middlesex  
Storbritannien

**Denna bipacksedel ändrades senast 16.05.2014**

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

### **Anvisningar för beredning, hantering och kassering av Methotrexat Accord 25 mg/ml injektionsvätska, lösning**

Färdigberedd lösning ska granskas visuellt före användning. Endast klar lösning, fri från partiklar får användas.

Metotrexat injektion kan spädas ytterligare med lämpligt medium utan konserveringsmedel, till exempel glukoslösning (5 %) eller natriumkloridlösning (0,9 %).

Med avseende på hantering ska följande generella rekommendationer beaktas: Produkten ska endast administreras och användas av särskilt utbildad personal. Beredningen ska genomföras i ett särskilt anvisat område avsett att skydda personal och miljön (till exempel säkerhetshytter) och skyddsutrustning ska användas (såsom handskar, ögonskydd och ansiktsskydd vid behov).

Gravid sjukvårdspersonal ska inte hantera och/eller administrera Methotrexat Accord.

Endast för engångsbruk. Ej använt läkemedel ska kasseras. Avfall ska kasseras försiktigt i lämpliga separata förvaringskärl som är tydligt märkta med innehåll (eftersom patientens kroppsvätskor och exkret också kan innehålla signifikanta mängder antineoplastiska medel och det har antytts att dessa och material, såsom sängkläder, som har kontaminerats med dem ska behandlas som hälsofarligt avfall). All överbliven lösning ska destrueras, till exempel genom förbränning, enligt gällande anvisningar.

Lämpliga rutiner ska ha införts avseende oavsiktlig kontaminering på grund av spill. Personalens exponering för antineoplastiska medel ska övervakas och dokumenteras.