Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Methotrexat-Ebewe, 2,5 mg, tabletki
Methotrexat-Ebewe, 5 mg, tabletki
Methotrexat-Ebewe, 10 mg, tabletki
Methotrexatum

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.
- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym.
- Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki:

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

1. Co to jest Methotrexat-Ebewe i w jakim celu się go stosuje

Methotrexat-Ebewe zawiera substancję czynną metotreksat. Metotreksat jest pochodną kwasu foliowego, jest lekiem cytostatycznym z grupy antymetabolitów, hamuje namnażanie szybko dzielących się komórek (takich jak nowotworowe, szpiku kostnego, płodowe, błony śluzowej jamy ustnej, jelita cienkiego, pęcherza moczowego).

Methotrexat-Ebewe stosuje się w skojarzonym leczeniu wielolekowym nowotworów złośliwych i ostrych białaczek, gdy występują wskazania do leczenia doustnego. Jeżeli komórki nowotworowe dzielą się dużo szybciej od prawidłowych, metotreksat może hamować rozwój komórek nowotworowych bez nieodwracalnego uszkodzenia tkanek prawidłowych.

Methotrexat-Ebewe jest stosowany w najcięższej, opornej na leczenie postaci uogólnionej łuszczycy pospolitej (*psoriasis vulgaris*), włącznie z łuszczycowym zapaleniem stawów - tzw. łuszczycą stawową. Rozrost komórek nabłonka skóry jest znacznie większy u chorych na łuszczycę niż u osób zdrowych; objaw ten jest podstawą do stosowania metotreksatu w tych wskazaniach.

Methotrexat-Ebewe stosuje się również w innych chorobach autoimmunologicznych, np. w reumatoidalnym zapaleniu stawów. Mechanizm działania w reumatoidalnym zapaleniu stawów najprawdopodobniej związany jest z immunosupresyjnym działaniem leku.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Methotrexat-Ebewe

Kiedy nie stosować leku Methotrexat-Ebewe
- jeśli pacjent ma uczulenie (nadwrażliwość) na metotreksat lub na którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6);
- jeśli pacjent ma:
  - ciężkie zaburzenia czynności wątroby
  - ciężkie zaburzenia czynności nerek
  - zaburzenia wytwarzania krwinek, w tym zaburzenia czynności szpiku kostnego (leukopenia,

małopłytkowość, niedokrwistość), zmiany w obrazie krwi
  - ciężkie i (lub) czynne zakażenia
  - zapalenie jamy ustnej, owrzodzenie jamy ustnej i (lub) rozpoznaną czynną chorobę wrzodową żołądka lub dwunastnicy
  - świeże rany chirurgiczne
- jeśli pacjent spożywa duże ilości alkoholu, stwierdzono u niego poalkoholową chorobę wątroby lub inną chorobę wątroby;
- jeśli u pacjenta stwierdzono obniżoną odporność;
- podczas karmienia piersią oraz dodatkowo w ciąży, jeśli pacjentka stosuje lek we wskazaniach nieonkologicznych (w leczeniu choroby nienowotworowej) (patrz punkt „Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność").

Leku nie należy stosować u dzieci w wieku poniżej 3 lat.

Podczas przyjmowania leku Methotrexat-Ebewe nie wolno stosować szczepionek zawierających żywe drobnoustroje.

Ostrzeżenia i środki ostrożności
Metotreksat należy stosować jedynie pod nadzorem lekarza specjalisty doświadczonego w prowadzeniu chemioterapii przeciwnowotworowej oraz leczenia immunosupresyjnego.

Przed zastosowaniem leku Methotrexat-Ebewe należy omówić to z lekarzem, jeśli:
- u pacjenta stwierdzono zmiany w obrazie krwi i nieprawidłowe wartości wskaźników hematologicznych, zwłaszcza gdy wcześniej poddany został radioterapii lub otrzymywał inne cytostatyki;
- pacjent poddawany jest radioterapii;
- pacjent ma cukrzycę i jest leczony insuliną;
- pacjent ma zaburzenia czynności płuc;
- pacjent ma lub miał w przeszłości chorobę nerek lub wątroby;
- pacjent jest odwodniony lub ma biegunkę, wymioty lub zapalenie jamy ustnej;
- pacjent ma wrzodziejące zapalenie jamy ustnej;
- pacjent ma wrzodziejące zapalenie okrężnicy;
- pacjent jest w złym stanie ogólnym;
- u pacjenta stwierdzono półpasiec, gruźlicę lub wirusowe zapalenie wątroby (typu B lub C);
- stwierdzono, że w jamie brzusznej pacjenta lub w przestrzeni między płucami a klatką piersiową gromadzi się płyn (wodobrzusze, wysięk opłucnowy).

Lekarz będzie szczególnie uważnie kontrolował stan pacjentów, aby jak najwcześniej rozpoznać ewentualne objawy działań niepożądanych.

Jeśli u pacjenta wystąpią objawy toksycznego działania na układ pokarmowy z takimi objawami, jak zapalenie jamy ustnej, biegunka, krwawe wymioty, czarne zabarwienie stolca lub obecność krwi w stolcu, lekarz zdecyduje, czy konieczne jest przerwanie leczenia. Kontynuacja leczenia może prowadzić do krwotocznego zapalenia jelit i zgonu z powodu ich perforacji.

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

Ze względu na działanie na układ odpornościowy metotreksat może osłabiać odpowiedź na szczepienie i zaburzać wyniki badań immunologicznych.
Szczepienia wykonywane w trakcie stosowania metotreksatu mogą okazać się nieskuteczne.

Podczas leczenia metotreksatem notowano przypadki ostrego krwawienia z płuc u pacjentów

z zasadniczą chorobą reumatologiczną. Jeśli u pacjenta wystąpi krwioplucie, czyli odkrztuszanie wydzieliny z krwią, należy niezwłocznie zwrócić się do lekarza.

Zalecane badania kontrolne i środki ostrożności
Nawet po zastosowaniu małych dawek leku Methotrexat-Ebewe mogą wystąpić ciężkie działania niepożądane. W celu odpowiednio wczesnego wykrycia tych działań lekarz musi przeprowadzać badania kontrolne i laboratoryjne.

Przed rozpoczęciem leczenia
Przed rozpoczęciem leczenia lekarz zleci wykonanie badań krwi w celu sprawdzenia liczby krwinek oraz czynności wątroby i wykrycia zapalenia wątroby. Zostaną wykonane badania stężenia albumin w surowicy (białka we krwi), badania stanu zapalenia wątroby oraz badania czynności nerek. Lekarz może również zalecić przeprowadzenie innych badań wątroby – badań obrazowych lub badań wymagających pobrania niewielkiej próbki tkanki wątrobowej, aby dokładniej ją zbadać. Może również zalecić wykonanie zdjęcia rentgenowskiego klatki piersiowej lub badania czynności płuc w celu zbadania, czy pacjent ma gruźlicę. Dalsze badania mogą być także przeprowadzane w trakcie i po zakończeniu leczenia.

Podczas leczenia:
Lekarz może zlecić wykonanie następujących badań:
- badanie jamy ustnej i gardła w celu wykluczenia zmian na błonach śluzowych, takich jak zapalenie lub owrzodzenie.
- badania krwi i (lub) pełna morfologia krwi z oceną liczby poszczególnych rodzajów komórek krwi oraz badanie stężenia metotreksatu w surowicy
- badanie krwi w celu kontrolowania czynności wątroby
- badania obrazowe w celu kontrolowania stanu wątroby
- pobranie niewielkiego wycinka z wątroby w celu dokładnego zbadania
- badanie krwi w celu kontrolowania czynności nerek
- kontrola czynności układu oddechowego i, w razie potrzeby, badanie czynności płuc.

Należy zgłaszać się na wszystkie wyznaczone badania krwi oraz inne badania zalecone przez lekarza.

Jeśli wynik któregokolwiek z tych badań okaże się nieprawidłowy, leczenie zostanie wznowione dopiero wówczas, gdy wszystkie badane wskaźniki powrócą do normy.

U pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów lekarz zwróci szczególną uwagę na możliwość wywołanych przez metotreksat działań niepożądanych w układzie oddechowym. Jeśli wystąpi kaszel lub duszność, należy natychmiast zwrócić się do lekarza.

Ten lek może powodować ciężkie reakcje skórne. Należy natychmiast przerwać stosowanie leku Methotrexat-Ebewe i zgłosić się po pomoc medyczną, jeśli pacjent zauważy jakikolwiek z objawów związanych z tymi ciężkimi reakcjami skórnymi opisanymi w punkcie 4.

Narażenie na promieniowanie UV podczas terapii lekiem Methotrexat-Ebewe może nasilić zmiany skórne związane z łuszczycą.

Metotreksat może zwiększać wrażliwość skóry na światło słoneczne. Należy unikać intensywnego nasłonecznienia i nie należy korzystać z solarium ani lampy opalającej bez konsultacji z lekarzem. W celu ochrony skóry przed intensywnym słońcem, należy nosić odpowiednią odzież lub stosować filtr przeciwsłoneczny o wysokim współczynniku ochrony.

W czasie leczenia metotreksat lub jego metabolity mogą wytrącać się w kanalikach nerkowych. Aby temu zapobiec, lekarz zaleci picie dużych ilości płynów i podawanie środków alkalizujących mocz. Każde znaczące zmniejszenie liczby leukocytów lub płytek krwi oraz objawy zakażenia należy zgłaszać lekarzowi.

Podczas stosowania leku konieczne jest przestrzeganie zasad dotyczących postępowania

z substancjami cytotoksycznymi.

Metotreksat na pewien czas zaburza wytwarzanie plemników i komórek jajowych. Metotreksat może spowodować poronienie i ciężkie wady wrodzone. Pacjentka powinna unikać zajścia w ciążę w czasie przyjmowania metotreksatu i przez co najmniej przez 6 miesięcy po zakończeniu leczenia. Mężczyźni powinni unikać spłodzenia dziecka w trakcie otrzymywania metotreksatu i przez co najmniej 3 miesiące po zakończeniu leczenia Patrz także punkt „Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność".

Pacjenci w podeszłym wieku
Pacjenci w podeszłym wieku leczeni metotreksatem powinni być ściśle monitorowani przez lekarza, aby możliwe działania niepożądane mogły zostać wykryte jak najwcześniej.

Związane z wiekiem zaburzenia czynności wątroby i nerek, a także małe rezerwy witaminy - kwasu foliowego w starszym wieku wymagają stosowania stosunkowo małych dawek metotreksatu.

Methotrexat-Ebewe a inne leki
Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować.

Szczególnie ważne jest poinformowanie lekarza o przyjmowaniu takich leków, jak:
- inne leki stosowane w reumatoidalnym zapaleniu stawów lub łuszczycy, takie jak: sole złota, leflunomid, sulfasalazyna (stosowana także w leczeniu wrzodziejącego zapalenia okrężnicy), kwas acetylosalicylowy, fenylobutazon lub aminofenazon;
- azatiopryna (stosowana w zapobieganiu odrzucenia przeszczepionego narządu);
- retinoidy (stosowane w leczeniu łuszczycy i innych zaburzeń skórnych);
- leki przeciwdrgawkowe (zapobiegające napadom padaczkowym);
- leki przeciwnowotworowe (np. merkaptopuryny, doksorubicyna);
- asparaginaza (lek stosowany w leczeniu białaczki);
- cytarabina (lek stosowany w leczeniu niektórych chłoniaków);
- barbiturany (środki nasenne);
- leki uspokajające;
- doustne środki antykoncepcyjne;
- probenecyd (stosowany w leczeniu dny moczanowej);
- antybiotyki lub sulfonamidy, cyprofloksacyna;
- pirymetamina (lek stosowany w leczeniu malarii);
- preparaty witaminowe zawierające kwas foliowy;
- inhibitory pompy protonowej (stosowane w leczeniu silnej zgagi lub wrzodów);
- teofilina (stosowana w leczeniu astmy);
- alkaloidy *Vinca*;
- niesteroidowe leki przeciwzapalne, salicylany;
- metamizol (synonimy: nowaminsulfon i dipyron) [silny lek przeciwbólowy i (lub) przeciwgorączkowy];
- folinian wapnia;
- antagoniści folianów (trimetoprim z sulfametoksazolem);
- etretynat (stosowany w leczeniu łuszczycy);
- kortykosteroidy;
- hydroksychlorochina;
- penicylamina;
- cyklosporyna;
- teofilina;
- triamteren;
- lewetyracetam;
- żywe szczepionki.

Leki te mogą zwiększać stężenie metotreksatu w surowicy lub w komórkach, zaburzać jego wydalanie, a przez to nasilać toksyczność metotreksatu i zmieniać skuteczność leczenia, a także zwiększać ryzyko związanych z leczeniem działań niepożądanych.

Penicyliny mogą zmniejszać wydalanie metotreksatu powodując potencjalne nasilanie się działań niepożądanych.

Podczas stosowania metotreksatu odpowiedź układu odpornościowego na jednocześnie wykonywane szczepienia może być osłabiona.

Jeśli pacjent ma mieć operację w znieczuleniu, powinien powiedzieć anestezjologowi o przyjmowaniu leku Methotrexat-Ebewe.

Jeśli pacjent ma watpliwości, czy stosuje którykolwiek z wymienionych leków, powinien poradzić się lekarza lub farmaceuty.

Methotrexat-Ebewe z jedzeniem, piciem i alkoholem
Tabletki przyjmuje się na czczo, popijając małą ilością wody.

Podczas leczenia lekiem Methotrexat-Ebewe należy unikać spożywania alkoholu, a także nadmiernej ilości kawy, napojów zawierających kofeinę i czarnej herbaty.
Podczas leczenia należy pić dużo płynów, gdyż odwodnienie (zmniejszenie ilości wody w organizmie) może nasilić toksyczne działania leku.

Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność
Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że mogła zajść w ciążę lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku.

Ciąża
Nie stosować leku Methotrexat-Ebewe w okresie ciąży, chyba że lekarz zalecił go we wskazaniu onkologicznym. Metotreksat może spowodować wady wrodzone, działać szkodliwie na nienarodzone dziecko lub wywołać poronienie. Jest to związane z wadami rozwojowymi czaszki, twarzy, serca i naczyń krwionośnych, mózgu i kończyn. Dlatego bardzo ważne jest, aby pacjentki będące w ciąży lub planujące ciążę nie przyjmowały metotreksatu, chyba że ze wskazań onkologicznych.

Jeśli pacjentka przyjmuje metotreksat we wskazaniu onkologicznym, powinna planować zajście w ciążę nie wcześniej niż po upływie 1-2 lat od zakończenia leczenia.

Jeśli pacjentka jest w wieku rozrodczym, przed rozpoczęciem leczenia ze wskazań nieonkologicznych należy potwierdzić, że nie jest ona w ciąży, np. wykonując test ciążowy. Nie stosować leku Methotrexat-Ebewe, jeśli pacjentka jest w ciąży lub próbuje zajść w ciążę. Pacjentka powinna bezwzględnie unikać zajścia w ciążę w czasie leczenia metotreksatem i przez co najmniej 6 miesięcy po jego zakończeniu. Przez cały ten czas konieczne jest stosowanie skutecznej antykoncepcji (patrz także punkt „Ostrzeżenia i środki ostrożności”).

Jeśli pacjentka w czasie leczenia zajdzie w ciążę lub podejrzewa, że może być w ciąży, powinna jak najszybciej skonsultować się z lekarzem. Jeśli pacjentka w czasie leczenia zajdzie w ciążę, powinna uzyskać poradę dotyczącą możliwego szkodliwego wpływu leczenia na dziecko.

Jeżeli pacjentka planuje zajść w ciążę, powinna skonsultować się z lekarzem prowadzącym, który może skierować pacjentkę do specjalisty, w celu uzyskania porady przed planowanym rozpoczęciem leczenia.

Karmienie piersią
Nie należy karmić piersią podczas leczenia, ponieważ metotreksat przenika do mleka kobiecego. Jeśli lekarz prowadzący uzna stosowanie leku Methotrexat-Ebewe za bezwzględnie konieczne w tym czasie, należy przerwać karmienie piersią.

Płodność mężczyzn
Dostępne dowody nie wskazują na zwiększone ryzyko wad rozwojowych lub poronień po przyjęciu

przez ojca metotreksatu w dawce poniżej 30 mg/tydzień. Nie można jednak całkowicie wykluczyć ryzyka; nie ma również informacji dotyczących większych dawek metotreksatu. Metotreksat może działać genotoksycznie. Oznacza to, że lek może powodować mutacje genetyczne. Metotreksat może wpływać na wytwarzanie plemników, co wiąże się z możliwością wystąpienia wad wrodzonych.

Pacjent powinien unikać zapłodnienia partnerki i oddawania nasienia w czasie leczenia metotreksatem i przez co najmniej 3 miesiące po jego zakończeniu. Z uwagi na to, że leczenie większymi dawkami metotreksatu stosowanymi typowo w leczeniu nowotworów może spowodować niepłodność i mutacje genetyczne, w przypadku mężczyzn leczonych metotreksatem w dawkach powyżej 30 mg/tydzień zalecane może być przechowanie nasienia pobranego przed rozpoczęciem leczenia (patrz także punkt „Ostrzeżenia i środki ostrożności").

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn
Metotreksat może powodować uczucie zmęczenia i zawroty głowy, zaburzające zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

Methotrexat-Ebewe zawiera laktozę
Jeżeli stwierdzono wcześniej u pacjenta nietolerancję niektórych cukrów, pacjent powinien skontaktować się z lekarzem przed przyjęciem leku.

3. Jak stosować Methotrexat-Ebewe

Methotrexat-Ebewe może być stosowany jedynie pod nadzorem lekarza z doświadczeniem w stosowaniu chemioterapii przeciwnowotworowej lub w prowadzeniu leczenia immunosupresyjnego.

W zależności od wskazania i stosowanego schematu leczenia, dawka leku Methotrexat-Ebewe może wahać się w bardzo szerokich granicach, dlatego lek ten należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza.

Zalecana dawka

Oporna na leczenie uogólniona postać łuszczycy pospolitej, łuszczycowego zapalenia stawów oraz inne choroby autoimmunologiczne

Dawkowanie i czas trwania terapii zależy od stopnia zaawansowania choroby i tolerancji na metotreksat.

Dawka tygodniowa wynosi zazwyczaj od 10 do 25 mg metotreksatu podawanego doustnie. Dawkowanie zależy od wyników terapii i występowania działań niepożądanych leku. Dlatego lekarz rozpocznie leczenie najczęściej od dawki 2,5–5 mg na tydzień. Dawka taka może zostać zwiększona do 7,5–25 mg na tydzień.

Ważne ostrzeżenie dotyczące dawkowania leku Methotrexat-Ebewe (metotreksat):
W leczeniu opornej na leczenie uogólnionej postaci łuszczycy pospolitej, łuszczycowego zapalenia stawów oraz innych chorób autoimmunologicznych lek Methotrexat-Ebewe należy stosować **wyłącznie raz na tydzień**. Zastosowanie większej ilości leku Methotrexat-Ebewe (metotreksat) może zakończyć się zgonem. Należy bardzo uważnie przeczytać punkt 3 tej ulotki. W razie jakichkolwiek pytań należy skonsultować się z lekarzem lub farmaceutą przed przyjęciem leku.

Lekarz zaleci pacjentowi, aby przyjął dawkę tygodniową jednorazowo, na czczo, bezpośrednio przed posiłkiem.

Lekarz prowadzący zapisze na recepcie wyznaczony dzień przyjmowania leku.
Tabletki należy połykać popijając wodą.

Nowotwory złośliwe i ostre białaczki

Dawkowanie metotreksatu lekarz uzależni od wskazania, stanu zdrowia pacjenta oraz wyników morfologii krwi. Stosowane najczęściej małe (dawka pojedyncza nie większa niż 100 mg/m² pc. [powierzchni ciała pacjenta]), średnie (dawka pojedyncza od 100 do 1000 mg/m² pc.) lub duże (dawka pojedyncza większa niż 1000 mg/m² pc.) dawki metotreksatu zależą od prowadzonego schematu wielolekowej chemioterapii.

Metotreksat w postaci doustnej stanowi najczęściej uzupełnienie leczenia pozajelitowego i stosowany jest tylko w małych dawkach.

Przyjęcie większej niż zalecana dawki leku Methotrexat-Ebewe
Należy stosować dawkę zaleconą przez lekarza prowadzącego. Nigdy nie należy jej samodzielnie zmieniać.

W razie podejrzenia, że pacjent (lub ktoś inny) zastosował większą dawkę leku niż powinien, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem lub oddziałem ratunkowym najbliższego szpitala. Należy zabrać ze sobą opakowanie leku, aby wiadomo było, jaki lek został zażyty.
Przedawkowanie metotreksatu może spowodować ciężkie reakcje toksyczne. Do objawów przedawkowania należą: łatwe powstawanie siniaków lub krwawienia, osłabienie, rany w jamie ustnej, nudności, wymioty, czarne lub krwiste stolce, odkrztuszanie krwi lub wymioty z treścią przypominającą fusy od kawy oraz oddawanie mniejszej ilości moczu. Patrz także punkt 4.

Tylko lekarz może zadecydować o rodzaju podjętych metod leczenia, zależnie od ciężkości objawów zatrucia.
Odtrutką stosowaną w przypadku zatrucia jest folinian wapnia.

Pominięcie zastosowania leku Methotrexat-Ebewe
Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej tabletki.

Przerwanie stosowania leku Methotrexat-Ebewe
Nie należy przerywać leczenia bez zalecenia lekarza.

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

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może spowodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią. Uważa się, że częstość i nasilenie działań niepożądanych mają związek z wielkością dawki, sposobem i częstością podawania leku. Wymienione niżej działania niepożądane były zgłaszane głównie po zastosowaniu dużych dawek metotreksatu w chemioterapii. Działania te występują rzadziej i są mniej nasilone po zastosowaniu małych dawek metotreksatu w leczeniu łuszczycy i innych chorób autoimmunologicznych.

Należy natychmiast poinformować lekarza, jeśli u pacjenta wystąpi nagle świszczący oddech, trudności w oddychaniu, obrzęk powiek, twarzy lub warg, wysypka lub świąd (zwłaszcza obejmujące całe ciało).

Należy natychmiast przerwać stosowanie leku Methotrexat-Ebewe i zgłosić się po pomoc medyczną, jeśli pacjent zauważy jakikolwiek z następujących objawów ciężkich reakcji skórnych:
- ciężkie nadżerki skórne i złuszczanie się skóry, często z bolesnymi owrzodzeniami ust lub błon śluzowych (martwica naskórka)

Ciężkie działania niepożądane
Należy natychmiast skontaktować się z lekarzem, jeśli wystąpią wymienione niżej działania

niepożądane:
- dolegliwości płucne (objawem może być ogólne złe samopoczucie; suchy, drażniący kaszel, duszność, ból w klatce piersiowej lub gorączka);
- silne łuszczenie się skóry lub powstawanie pęcherzy na skórze;
- niewyjaśnione krwawienie (w tym krwawe wymioty) lub powstawanie siniaków;
- ciężka biegunka;
- owrzodzenia błony śluzowej jamy ustnej;
- czarne lub smoliste stolce;
- krew w moczu lub w kale;
- drobne czerwone plamki na skórze;
- gorączka;
- zażółcenie skóry (żółtaczka);
- ból lub trudności w oddawaniu moczu;
- uczucie pragnienia i (lub) częste oddawanie moczu;
- napady padaczkowe (drgawki);
- utrata przytomności;
- nieostre widzenie lub zaburzenia widzenia;
- krwioplucie, czyli odkrztuszanie wydzieliny z krwią*

*(zgłaszane podczas stosowania metotreksatu u pacjentów z zasadniczą chorobą reumatologiczną)

Inne działania niepożądane:

Bardzo częste działania niepożądane (mogą występować częściej niż u 1 na 10 osób):
- zmniejszona odporność na zakażenia;
- zapalenie gardła;
- zmniejszenie liczby płytek krwi (małopłytkowość), zmniejszenie liczby krwinek białych (leukopenia);
- ból głowy, zawroty głowy;
- kaszel;
- utrata apetytu;
- biegunka, ból brzucha, nudności, wymioty;
- wrzodziejące zapalenie błony śluzowej jamy ustnej;
- zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych (AspAT, AlAT), fosfatazy zasadowej;
- zwiększenie stężenia bilirubiny we krwi;
- zmniejszenie klirensu kreatyniny;
- łysienie;
- zmęczenie, osłabienie, złe samopoczucie.

Częste działania niepożądane (mogą występować rzadziej niż u 1 na 10 osób):
- półpasiec;
- niedokrwistość, (zmniejszenie liczby krwinek czerwonych, krwinek białych i płytek krwi (pancytopenia), całkowity lub prawie całkowity brak granulocytów (agranulocytoza);
- zahamowanie czynności szpiku kostnego;
- senność;
- zapalenie spojówek;
- powikłania płucne na skutek śródmiąższowego zapalenia płuc, zapalenia pęcherzyków płucnych (mogą prowadzić do zgonu), ostry obrzęk płuc;
- wysypka, rumień, świąd, owrzodzenie skóry;
- wrażliwość na światło.

Niezbyt częste działania niepożądane (mogą występować rzadziej niż u 1 na 100 osób):
- zakażenia oportunistyczne (zagrażające życiu);
- chłoniak złośliwy;
- reakcje alergiczne aż do wstrząsu anafilaktycznego;
- zahamowanie czynności układu odpornościowego;
- cukrzyca;

- depresja;
- niedowład połowiczy;
- splątanie;
- napady drgawek;
- encefalopatia/leukoencefalopatia;
- zapalenie naczyń krwionośnych, alergiczne zapalenie naczyń krwionośnych;
- zwłóknienie płuc, wysięk płucny;
- owrzodzenie błony śluzowej żołądka i jelit;
- krwotok;
- zapalenie trzustki;
- toksyczne działanie na wątrobę;
- stłuszczenie wątroby;
- przewlekłe zwłóknienie i marskość wątroby;
- zmniejszenie stężenia albumin w surowicy;
- wykwity na skórze, opryszczkopodobne wykwity na skórze;
- zespół Stevensa-Johnsona, toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka (zespół Lyella);
- pokrzywka;
- zwiększona pigmentacja skóry;
- reakcje przypominające oparzenia słoneczne spowodowane zwiększoną wrażliwością skóry na światło słoneczne;
- guzki pometotreksatowe;
- zaburzenia gojenia się ran;
- bolesność zmian łuszczycowych;
- bóle stawów, bóle mięśni;
- osteoporoza;
- nefropatia, niewydolność nerek;
- zapalenie i owrzodzenie pęcherza moczowego;
- krwiomocz;
- zaburzenia oddawania moczu, bolesne oddawanie moczu, skąpomocz, bezmocz;
- wady wrodzone u płodu;
- zapalenie i owrzodzenie pochwy;
- gorączka.

Rzadkie działania niepożądane (mogą występować rzadziej niż u 1 na 1000 osób):
- zakażenia oportunistyczne (zagrażające życiu);
- posocznica (w tym przypadki zakończone zgonem);
- niedokrwistość megaloblastyczna;
- zmiany nastroju, przemijające zaburzenia postrzegania;
- niedowład;
- zaburzenia mowy, w tym dyzartria i afazja;
- mielopatia (po podaniu dolędźwiowym);
- zaburzenia widzenia (również ciężkie);
- ciężka zakrzepica naczyń siatkówki;
- niedociśnienie tętnicze;
- zdarzenia zakrzepowo-zatorowe (w tym zakrzepica tętnic i naczyń mózgu, zakrzepowe zapalenie żył, zakrzepica żył głębokich);
- zapalenie gardła;
- zatrzymanie oddechu;
- zatorowość płucna;
- zapalenie jelit;
- zapalenie dziąseł;
- smoliste stolce;
- ostre zapalenie wątroby;
- trądzik;
- wybroczyny;
- rumień wielopostaciowy;
- rumieniowe wysypki skórne;

- nasilenie zmian pigmentacyjnych paznokci, oddzielanie się płytki paznokciowej;
- złamania kości z przeciążenia;
- zwiększone stężenie kwasu moczowego mocznika i kreatyniny w surowicy, azotemia.

Bardzo rzadkie działania niepożądane (mogą występować rzadziej niż u 1 na 10 000 osób):
- zapalenie wątroby wywołane przez wirusa opryszczki zwykłej;
- kryptokokoza, histoplazmoza, nokardioza;
- zakażenia wywołane wirusem cytomegalii (m.in. zapalenie płuc);
- rozsiane zakażenie wirusem opryszczki zwykłej;
- zapalenie płuc wywołane przez *Pneumocystis jirovecii;*
- zespół rozpadu guza (u pacjentów leczonych z powodu choroby nowotworowej);
- rak skóry (u pacjentów leczonych z powodu łuszczycy);
- niedokrwistość aplastyczna;
- eozynofilia, neutropenia;
- limfadenopatia;
- zaburzenia limfoproliferacyjne (nadprodukcja krwinek białych);
- hipogammaglobulinemia;
- miastenia;
- ból w kończynach;
- uczucie drętwienia lub mrowienia lub odczuwanie słabszej niż zwykle reakcji na bodźce;
- zaburzenia smaku (metaliczny posmak);
- ostre jałowe zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych z odczynem oponowym;
- objawy zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych bez zakażenia (porażenie, wymioty);
- zaburzenia nerwów czaszkowych;
- obrzęk okołooczodołowy;
- zapalenie brzegów powiek;
- łzawienie na skutek niedostatecznego odprowadzania filmu łzowego;
- światłowstręt;
- przemijająca ślepota, utrata wzroku;
- zapalenie osierdzia, tamponada osierdzia, wysięk osierdziowy;
- przewlekła obturacyjna choroba płuc;
- reakcje przypominające astmę oskrzelową z kaszlem, dusznością i zmianami widocznymi w badaniach czynności płuc;
- krwawe wymioty;
- ostra martwica wątroby, ostre zwyrodnienie wątroby, niewydolność wątroby;
- czyraczność, teleangiektazje, ostra zanokcica;
- krwiomocz, białkomocz;
- śmierć płodu;
- zaburzenia wytwarzania plemników, zaburzenia wytwarzania komórek jajowych;
- niepłodność;
- zaburzenia cyklu miesiączkowego;
- utrata libido;
- impotencja;
- upławy;
- ginekomastia;
- dreszcze.

Działania niepożądane występujące z nieznaną częstością (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych):
- zapalenie płuc;
- uaktywnienie wirusowego zapalenia wątroby typu B;
- zaostrzenie wirusowego zapalenia wątroby typu C;
- neurotoksyczność;
- zlepne zapalenie pajęczynówki;
- porażenie poprzeczne;
- stupor;
- ataksja;

- otępienie;
- zwiększenie ciśnienia płynu mózgowo-rdzeniowego;
- ból w klatce piersiowej;
- niedotlenienie;
- krwawienie pęcherzykowe (notowane podczas stosowania metotreksatu u pacjentów z zasadniczą chorobą reumatologiczną);
- niezakaźne zapalenie otrzewnej;
- perforacja jelita;
- zapalenie języka;
- ostre rozdęcie okrężnicy;
- polekowa reakcja z eozynofilią i objawami układowymi (DRESS);
- zapalenie skóry;
- zaczerwienienie i łuszczenie się skóry;
- nasilenie zmian łuszczycowych po jednoczesnej ekspozycji na promieniowanie UV;
- owrzodzenie skóry (u pacjentów z łuszczycą);
- opuchlizna;
- martwica kości;
- martwica kości szczęki (w wyniku nadprodukcji krwinek białych);
- retinopatia;
- dreszcze;
- napady drgawek, neurotoksyczność, zlepne zapalenie pajęczynówki, porażenie, osłupienie, ataksja (zaburzenia ruchu), otępienie, zwiększenie ciśnienia płynu mózgowo-rdzeniowego, encefalopatia (uszkodzenie mózgu).

Jeśli u pacjenta wystąpi biegunka lub owrzodzenie w obrębie jamy ustnej i gardła, należy natychmiast zgłosić to lekarzowi, gdyż konieczne może być przerwanie leczenia ze względu na ryzyko perforacji przewodu pokarmowego lub krwotocznego zapalenia jelit.

Stosowanie metotreksatu może być przyczyną nawrotu zapalenia skóry i poparzenia skóry spowodowanego przez napromienianie (tzw. reakcje przypomnienia).

Zgłaszanie działań niepożądanych
Jeśli wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych: Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa
tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309, strona internetowa: https://smz.ezdrowie.gov.pl
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.
Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać Methotrexat-Ebewe

- Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.
- Nie stosować leku Methotrexat-Ebewe po upływie terminu ważności zamieszczonego na opakowaniu po EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.
- Przechowywać w temperaturze poniżej 25˚C.
- Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.
- Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera Methotrexat-Ebewe
Substancją czynną leku jest metotreksat. Jedna tabletka zawiera 2,5 mg, 5 mg lub 10 mg metotreksatu.
Pozostałe składniki to: laktoza jednowodna, skrobia kukurydziana, celuloza mikrokrystaliczna, magnezu stearynian, krzemionka koloidalna bezwodna.

Jak wygląda Methotrexat-Ebewe i co zawiera opakowanie
Tabletki leku Methotrexat-Ebewe są jasnożółte i mogą mieć żółte lub czerwone nakrapianie.
Tabletki 5 mg i 10 mg można podzielić na połowy.

Opakowania zawierają 30 lub 50 tabletek.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca
Podmiot odpowiedzialny
EBEWE Pharma Ges.m.b.H. Nfg.KG
Mondseestrasse 11
A-4866 Unterach, Austria

Wytwórca

Salutas Pharma GmbH
Otto-von-Guericke-Allee 1
39179 Barleben, Niemcy

Lek Pharmaceuticals d.d.
Verovškova 57
1526 Ljubljana, Słowenia

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do:
Sandoz Polska Sp. z o.o.
ul. Domaniewska 50 C
02-672 Warszawa
tel. 22 209 70 00

Data ostatniej aktualizacji ulotki: 09/2026

Logo EBEWE