

## KULLANMA TALİMATI

### METHOTREXAT “EBEWE”® 2,5 mg tablet

Ağız yoluyla uygulanır.

- **Etkin madde:** Her bir tablet 2,5 mg metotreksat içerir.
- **Yardımcı maddeler:** Laktoz monohidrat (sığır kaynaklı), mısır nişastası, mikrokristalin selüloz, magnezyum stearat, kolloidal silikon dioksit

**Bu ilacı kullanmaya başlamadan önce bu KULLANMA TALİMATINI dikkatlice okuyunuz, çünkü sizin için önemli bilgiler içermektedir.**

- *Bu kullanma talimatını saklayınız. Daha sonra tekrar okumaya ihtiyaç duyabilirsiniz.*
- *Eğer ilave sorularınız olursa, lütfen doktorunuza veya eczacınıza danışınız.*
- *Bu ilaç kişisel olarak sizin için reçete edilmiştir, başkalarına vermeyiniz.*
- *Bu ilacın kullanımı sırasında, doktora veya hastaneye gittiğinizde doktorunuza bu ilacı kullandığınızı söyleyiniz.*
- *Bu talimatta yazılanlara aynen uyunuz. İlacınız hakkında size önerilen dozun dışında **yüksek veya düşük doz kullanmayınız.***

### **Bu Kullanma Talimatında:**

1. **METHOTREXAT “EBEWE” nedir ve ne için kullanılır?**
2. **METHOTREXAT “EBEWE”yi kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler**
3. **METHOTREXAT “EBEWE” nasıl kullanılır?**
4. **Olası yan etkiler nelerdir?**
5. **METHOTREXAT “EBEWE”nin saklanması**

**Başlıkları yer almaktadır.**

### **1. METHOTREXAT “EBEWE” nedir ve ne için kullanılır?**

METHOTREXAT “EBEWE” sarı, yuvarlak tablettir (sarıdan kırmızıya doğru metotreksattan kaynaklı lekelenmeler görülebilir).

Kutuda 1 adet, plastik (polipropilen) şişede 50 veya 100 tablet içerecek şekilde ambalajlanmıştır.

Ürün bileşimindeki laktoz monohidrat sığır kaynaklıdır.

METHOTREXAT “EBEWE”;

- Vücutta çok hızlı çoğalan bazı hücrelerin büyümesini engeller (antitümör ajan).
- Vücudun kendi savunma mekanizmalarının istenmeyen reaksiyonlarını azaltır (immünsüpresif ajan).
- İnflamasyonu (iltihabı) azaltır.

METHOTREXAT “EBEWE”;

- yetişkinlerde eklem ağrıları ve şekil bozukluğunun (iltihaplı eklem romatizması) tedavisinde,
- geleneksel tedavilere yanıt vermeyen orta ve şiddetli sedef hastalığının (psöriyazis) tedavisinde,

- yetişkinlerde eklemleri tutan romatizma hastalıklarının (psöriyatik artrit) yanı sıra, ışık tedavisi (fototerapi), PUVA tedavisi, retinoidler gibi diğer tedavi şekillerine yeterli cevap alınmayan ciddi, tekrarlayan psöriyazisin tedavisinde,
- 3 yaş üstü çocuk ve ergenlerde non-steroidal antiromatik ilaçlara (NSAR'lar) yeterli yanıt vermeyen şiddetli romatizmal hastalıkta (juvenil idiyopatik artrit (JIA)) birden fazla eklem iltihabının (poliartrit) tedavisinde kullanılır.

METHOTREXAT “EBEWE”, tek başına veya diğer kanser ilaçlarıyla beraber çeşitli kanser türlerinin tedavisinde kullanılır:

- Kan kanseri (akut lösemi),
- Lenf kanserleri (Non-Hodgkin lenfoma),
- Yumuşak doku ve kemik tümörü (osteojenik sarkoma),
- Meme, akciğer, baş ve boyun, mesane, rahim ağzı, over ve testis kanserlerinde.

## 2. METHOTREXAT “EBEWE”yi kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler

### **Metotreksat dozuna ilişkin önemli uyarı:**

Romatoid (romatizmal) hastalıklar ve deri hastalıklarının tedavisi için metotreksat yalnızca **haftada bir kez** kullanılmalıdır.

Yanlış dozda metotreksat kullanımı, ölüm dahil ciddi advers reaksiyonlara (istenmeyen yan etkilere) yol açabilir. Bu Kullanma Talimatı'nın 3. bölümünü lütfen çok dikkatli okuyunuz. Eğer herhangi bir sorunuz olursa, lütfen doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

### **METHOTREXAT “EBEWE”yi aşağıdaki durumlarda KULLANMAYINIZ**

Eğer;

- Metotreksat veya METHOTREXAT “EBEWE”nin bileşenlerine karşı alerjiniz varsa,
- Ciddi karaciğer hastalığınız varsa (siroz, virüslere bağlı aktif karaciğer iltihabı, yakın zamanda geçirilen ya da halen aktif sarılık gibi),
- Gözle görülür sarılık mevcutsa,
- Aşırı alkol tüketiyorsanız, alkole bağlı karaciğer hastalığınız ya da başka kronik karaciğer hastalığınız varsa,
- Aşırı alkol tüketiyorsanız, alkole bağlı karaciğer hastalığınız veya farklı bir kronik karaciğer hastalığınız varsa,
- Ciddi böbrek hastalığınız varsa (böbrek diyalizi gerektiren durumlar gibi),
- Kan hücreleri oluşturan sistemde ciddi bozukluklarınız varsa (önceki radyoterapi veya kemoterapi sonrasında önemli derecede kansızlık, kan hücrelerinizin sayısında azalma gibi),
- Bağışıklık yetmezliğiniz varsa, vücudunuzun kendi savunma sistemi bozulmuşsa,
- Ciddi enfeksiyonunuz varsa (tüberküloz, HIV gibi),
- Ağız boşluğu ülserleri ve bilinen mide-barsak ülserleriniz (yara) varsa,
- Önceden mevcut olan kan bozukluklarınız varsa,
- Bir kan hastalığınız varsa,
- Hamile iseniz ve emzirme döneminde iseniz
- Canlı aşılardan (örn. Verem, kızamık, suçiçeği aşılı) aynı zamanda kullanılması gerektiği durumlarda. METHOTREXAT “EBEWE tedavisi sırasında uygulanan aşılardan etkisiz olabilir.

### **METHOTREXAT “EBEWE”yi aşağıdaki durumlarda DİKKATLİ KULLANINIZ**

Eklem iltihabı ve sedef hastalığının METHOTREXAT “EBEWE” ile tedavisi, bu tedavi alanı ve bununla bağlantılı riskler ve tedbirler hakkında özel bilgi sahibi olmayı gerektirir. METHOTREXAT “EBEWE”nin **haftalık** kullanılacağı konusunda doktorunuz tarafından bilgilendirilmeniz önemlidir. METHOTREXAT “EBEWE” sadece bu konuda bilgisi olan hekimler tarafından reçete edilmelidir.

Haftalık doz yerine günlük uygulama sonucunda özellikle yaşlı hastalarda olmak üzere ölümcül sonuçlar raporlanmıştır. Ölümcül sonuçlanabilecek şiddetli olumsuz etkiler olabileceği için, özellikle orta veya yüksek dozlardaki metotreksat, sadece şiddetli, tedaviye dirençli veya diğer tedavilere yeterince cevap vermeyen ve hastayı güçsüz bırakan bir hastalık seyrine sahip olan kişilerde kullanılmalıdır.

METHOTREXAT “EBEWE” ile tedavi sırasında herhangi olumsuz etkinin kısa sürede tespit edilebilmesi için yakından takip edilmelisiniz. Herhangi bir zararlı etki oluşursa, derhal doktorunuza danışınız. Daha sonra doktorunuz laboratuvar testleri dahil gerekli izleme ve zararlı etkilerin tedavisine karar verecek ve sizi bilgilendirecektir.

Metotreksat tedavisinin sonlandırılması ile istenmeyen etkilerin tamamen gerilemesi her zaman mümkün olmaz.

Aşağıdakilerden biri sizin için geçerli ise, METHOTREXAT “EBEWE” kullanmadan önce doktorunuz ya da eczacınız ile konuşunuz:

- Kemik iliği işlev bozukluğunuz varsa,
- Yaşlıysanız veya genel sağlık durumunuz kötüyse,
- Karaciğer hastalığınız varsa,
- Özellikle alkol nedeniyle geçmişte karaciğer rahatsızlığı geçirdiyse,
- Birlikte karaciğer zararı olma ihtimali olan başka ilaçlar kullanıyorsanız,
- Aktif olmayan enfeksiyonlarınız (örneğin, tüberküloz (verem), hepatit (sarılık) B veya C, herpes zoster (zona) ya da su çiçeği),
- Su çiçeği veya zona virüsüne maruz kaldıysanız,
- Cilt rahatsızlıklarınız varsa,
- Öksürük ve nefes darlığı gibi akciğerlerinizle ilgili problemler yaşıyorsanız,
- Aşırı kilolu iseniz,
- Bağışıklık sisteminizde problem varsa ya da kendinizi iyi hissetmiyorsanız,
- Hafif ya da orta dereceli böbrek hastalığınız varsa,
- Birlikte romatizmanın tedavisinde kullanılan diğer ilaçlar gibi böbreklere zararı olma ihtimali olan ilaçları kullanıyorsanız,
- Anormal kanama veya morarma, idrarda kan veya cildinizde kırmızı noktalar varsa,
- Kan hastalıklarınız ya da kansızlığınız varsa,
- Kusmanız, ishaliniz ya da mide-barsak rahatsızlığınız varsa,
- Kan kusmanız varsa, dışkımanız siyah renkli veya dışkımanızda kan bulunursa,
- Ruhsal bozukluğunuz varsa ya da daha önce olduysa,
- Işın tedavisi aldıysanız ya da almaktaysanız veya kemik iliğini etkileyebilecek diğer ilaçları kullanıyorsanız,
- Enfeksiyon belirtileriniz varsa,
- Vücudunuzda aşırı sıvı birikmesi mevcutsa (akciğer zarında ya da karında şişme varsa),
- Eğer aşırı su kaybınız (dehidrasyon) (kusma, ishal, ağız içi iltihabı gibi nedenlerden dolayı) tespit edilmişse,
- Canlı aşılarda (örn. BCG, kızamık, su çiçeği) ile aşılanma yapılmışsanız,

- İnsülin ile tedavi edilen şeker hastalığınız varsa.

Metotreksat tedavisi sırasında, daha önce maruz kalınan ışın tedavisi sonucunda oluşan egzama ve güneş yanığı durumu tekrar oluşabilir. Işın tedavisi ile metotreksatın birlikte kullanımı deri döküntülerinin kötüleşmesine yol açabilir. Metotreksatın ışın tedavisi ile eş zamanlı olarak uygulanması yumuşak doku ve kemik dokusu hasarı riskinizi artırabilir.

Karın boşluğu ya da göğüste sıvı toplanmanız varsa, tedaviniz öncesinde mevcut sıvı boşaltılmalıdır ya da tedaviniz durdurulmalıdır.

Tek uygulama sonrasında bile ortaya çıkabilen ağır ve bazen ölümcül cilt reaksiyonlarına neden olabilir.

Kusma, ishal veya ağız içi iltihabı gibi aşırı su kaybı ile sonuçlanan koşullarınız mevcutsa, artan ilaç miktarı ile ilacın zararlı etkileri artabilir. Bu durumda, belirtiler kaybolana kadar tedaviniz kesilmelidir.

Mide-barsak kanalınızda, ilk olarak ishal ve ağız içi iltihap ile ortaya çıkabilen olumsuz belirtiler söz konusu olursa tedaviniz durdurulmalıdır. Aksi takdirde, tedavinize devam edilmesiyle barsak delinmesinin neden olduğu kanamalı barsak iltihabı ve ölüm meydana gelebilir. Kan kusmanız varsa, dışkımanız siyah renkli veya dışkımanızda kan bulunursa tedaviniz durdurulmalıdır.

Metotreksat, kısa süreli sarılık ve ölümcül olabilen uzun süreli karaciğer hastalığına neden olabilir. Bu durum genellikle uzun süreli tedaviden sonra görülür. Metotreksat tedavisi sırasında karaciğer üzerinde etkisi olabilecek ilaçlar kullanmayınız ve alkol tüketmeyiniz. Daha önceden hepatit B ya da C enfeksiyonunuz var ise METHOTREXAT "EBEWE"yi dikkatli kullanınız.

Metotreksatın nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlarla (bazı ağrı ve inflamasyon ilaçları) birlikte kullanımında özel dikkat gereklidir. Metotreksat ve nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçların birlikte kullanımında ölüm dahil, şiddetli advers reaksiyonlar (istenmeyen yan etkiler) bildirilmiştir.

Düşük dozlarda metotreksat kullanıldığında, bazı vakalarda metotreksat tedavisi durdurulduktan sonra gerilemiş olan malign (kötü huylu) lenf kanseri ortaya çıkışına dair az sayıda rapor bulunmaktadır.

Metotreksat genetik materyale zarar verebilir. Metotreksat geçici olarak sperm ve yumurta üretimine etki eder. Siz ve partneriniz, metotreksat ile tedavi olurken ve tedaviniz bittikten sonraki en az 6 ay boyunca çocuk sahibi olmaktan kaçınmalısınız. Metotreksat tedavisi sperm hücrelerinin oluşumu ve olgunlaşmasında ciddi bozukluklara yol açabilir. Eğer daha sonra çocuk sahibi olmayı planlıyorsanız, tedaviye başlamadan önce sperm korumasını göz önünde bulundurmalısınız.

Metotreksat tedavisi sırasında beyin ve merkezi sinir sistemini etkileyen baş ağrısı, koma, felç ve inme gibi ciddi yan etkiler görülmüştür. Bu yan etkiler çoğunlukla diğer bir kanser ilacı olan sitarabin ile metotreksatın birlikte kullanılması sırasında gözlenmiştir.

Yüksek doz metotreksat tedavisi sırasında beynin beyaz maddesini olumsuz etkileyen, anormal davranışlar ve anormal reflekslerle kendini belli eden geçici belirtiler (geçici körlük dahil) gözlenmiştir. Bu durumun kesin nedeni bilinmemektedir.

Öksürük, ateş, nefes almada zorluk ve göğüs ağrısı yaşıyorsanız ya da zatürre geçiriyor iseniz, METHOTREXAT “EBEWE” tedavisi derhal durdurulmalıdır. Metotreksatın neden olduğu akciğer hastalıkları tedavinin herhangi bir anında ortaya çıkabilir ve her zaman tedavi edilmesi mümkün değildir. Altta yatan romatolojik hastalığı olan hastalarda metotreksat kullanımı ile akut akciğer kanaması bildirilmiştir. Kanlı balgam veya öksürük belirtilerini fark etmeniz halinde derhal doktorunuza başvurun.

Düşük dozda metotreksat alan bazı hastalarda lenf kanseri görülmüştür, bu vakaların bazılarında METHOTREXAT “EBEWE” tedavisi kesildikten sonra gerilemiştir.

METHOTREXAT “EBEWE” alan hastalarda kötü huylu lenf bezleri oluşabilir; böyle bir durumda tedaviniz sonlandırılacaktır. Bu lenf bezleri kendiliğinden gerilemezse, kanser tedavisinin başlatılması gerekir.

Önerilen kontrol muayeneleri ve koruyucu önlemler:

METHOTREXAT “EBEWE” düşük dozlarda kullanılsa bile ciddi yan etkilere yol açabilir. Bunları zamanında tespit etmek amacıyla doktorunuz sizi kontrol edecek ve laboratuvar testleri isteyecektir.

Tedaviye başlamadan önce ya da tedaviye ara verildikten sonra tedaviye tekrar başlarken:

- Tedaviye başlamadan önce bazı testler için kanınız alınacak ve tam kan sayımına, kanda protein düzeyine (serum albümin) bakılıp karaciğer ve böbrek fonksiyonlarınız kontrol edilecektir.
- Doktorunuz akciğer kontrolü için göğüs röntgeninizi isteyecek ve fiziksel muayene ile lenf düğümlerinizi (boyundaki bezeler, koltuk altı ve kasık) kontrol edecektir.

Tedaviniz sırasında (ilk iki hafta haftada bir, ardından bir ay boyunca her iki haftada bir, daha sonra lökosit (akyuvar) sayımına ve durumunuza bağlı olarak ilk altı ay boyunca en az ayda bir kez ve sonrasında en az her üç ayda bir):

Kontrol muayenelerinizin sıklığının artırılması doz artışında göz önünde bulundurulmalıdır. Özellikle yaşlıysanız zararlı etkilerin erken belirtilerinin denetimi için kısa aralıklarla takip edilmeniz gerekir.

- Ağız boşluğu ve boğazımızın incelenmesi
- Kan testleri
- Uzun süreli tedavi durumunda, gerektiğinde kemik iliği biyopsisi (özel bir iğne yardımıyla kemik iliğinden örnek alınması) yapılabilir.
- Karaciğer işlevlerinizin izlenmesi (kanınızda ölçülen karaciğer ile ilişkili enzimlerinizde sürekli artış olması ve/veya kanınızdaki bir protein türünde düşüş olması durumunda ilaç dozunuzun düşürülmesi ya da tedavinizin sonlandırılması düşünülebilir)
- Böbrek işlevlerinizin izlenmesi (kanınızın ve/veya idrarınızın incelenmesi ile ilaç dozunuzun düşürülmesi ya da tedavinizin sonlandırılması düşünülebilir)
- Solunum yollarının muayenesi ve gerekli durumlarda akciğer fonksiyon testlerinin yapılması. Metotreksat ile tedaviniz sırasında akciğerle ilgili belirtiler (özellikle kuru, şiddetli öksürük) veya belirgin olmayan akciğer iltihabı, olası tehlikeli bir anormal doku belirtisi olabilir. Bu durumda tedavinize ara verilerek dikkatli bir gözlem yapılması

gerekebilir. Akciğer iltihabı riskleri hakkında bilgi almak üzere ve kalıcı bir öksürük veya nefes darlığı oluşması durumunda derhal doktorunuza başvurmalısınız.

Geri dönüşümü mümkün olmayan zararlı etkileri olabileceği için metotreksat uygulamasından sonraki ilk 48 saatte metotreksat düzeyleri belirlenmelidir.

Metotreksat ile tedavi görmüş olan kanser hastalarında, bazı beyin dokusu hastalıkları (ensefalopati/lökoensefalopati) görülmüş olduğundan, aynıının kanser olmayan hastalıklar nedeniyle tedavi edilen hastalarda da görülmesi olasılığı göz ardı edilemez.

Yüksek dozlar, metotreksatın ya da metabolitlerinin böbrek kanallarınızda çökmesine neden olabilir. Önleyici bir yöntem olarak doktorunuz ağızdan ya da toplardamar yoluyla sodyum bikarbonat ya da asetazolamid adlı ilaçların uygulanmasını ve sıvı vererek yüksek miktarda idrar çıkışı sağlanmasını önerebilir.

Metotreksat ile tedavi edilen erkeklerin tedavi süresince ve tedaviden sonraki 6 ay içerisinde baba olmamaları önerilir. Metotreksat tedavisi sperm hücrelerinin oluşumu ve olgunlaşmasında ciddi bozukluklara yol açabilir. Eğer daha sonra çocuk sahibi olmayı planlıyorsanız, tedaviye başlamadan önce sperm koruması hakkında tıbbi destek alınız.

Doğurganlık yaşındaki kadınlarda tedaviye başlamadan önce gebelik testi gibi uygun görülen testler yapılarak bir gebelik olasılığı varsa metotreksat alınması kesinlikle önlenmelidir.

Çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlar tedavi süresince (ve tedavinin ardından 6 aya kadar) etkili doğum kontrolü uygulamak zorundadırlar. Metotreksatın anne karnındaki bebek üzerine olumsuz etkileri olduğu görülmüştür, bu düşüklere ve/veya doğum kusurlarına yol açabilir. Metotreksatın gebelik öncesinde kesildiği hastalarda, normal gebelik gelişmiştir.

Bu uyarılar, geçmişteki herhangi bir dönemde dahi olsa sizin için geçerliyse doktorunuza danışınız.

### **METHOTREXAT “EBEWE”nin yiyecek ve içecek ile kullanılması**

METHOTREXAT “EBEWE” tedavisi sırasında alkol almayınız ve aşırı kahve, kafein içeren içecekler ve siyah çay tüketiminden kaçınınız.

Ayrıca vücutta su kaybı yaşanabileceği için bol sıvı tüketiniz.

### **Hamilelik**

*İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.*

METHOTREXAT “EBEWE” hamilelik döneminde uygulandığı takdirde ciddi doğum kusurlarına yol açabilir.

METHOTREXAT “EBEWE” hamilelik süresince kullanılmamalıdır.

Metotreksatın genotoksik etkileri olabilir. Bu durum, bu ilacın genetik zarara (mutasyon) neden olabileceği anlamına gelmektedir. Metotreksat sperm ve yumurta üretimini etkileyebilir, böylece doğumsal kusur olasılığını artırır. Metotreksat tedavi süresince ve tedaviden sonraki kısa bir süre boyunca hamile kalma ve baba olma yeteneğini düşürebilir.

Çocuk sahibi olma potansiyeli olan kadın ve erkeklerin tedavi süresince ve tedaviden 6 ay sonrasına kadar etkin doğum kontrol yöntemi kullanmalıdırlar.

Metotreksat tedavisinin kısırlığa neden olma olasılığı bulunduğu için, erkekler tedaviye başlamadan önce sperm depolama olasılığı konusunda tavsiye almalıdır.

*Tedaviniz sırasında hamile olduğunuzu fark ederseniz hemen doktorunuza veya eczacınıza danışınız.*

### **Emzirme**

*İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.*

Deney hayvanlarında süte geçtiği gösterilmiştir.

METHOTREXAT “EBEWE”yi emzirme döneminde kullanmayınız.

Doktorunuzun kesinlikle METHOTREXAT “EBEWE” ile tedavinizi gerekli görmesi durumunda, tedaviniz süresince emzirme durdurulmalıdır.

### **Araç ve makine kullanımı**

Baş dönmesi, yorgunluk gibi olası istenmeyen etkilerine bağlı olarak METHOTREXAT “EBEWE” araç ve makine kullanma yeteneğinizi bozabilir. Bu gibi durumlarda araç ve makine kullanmayınız.

### **METHOTREXAT “EBEWE”nin içeriğinde bulunan bazı yardımcı maddeler hakkında önemli bilgiler**

METHOTREXAT “EBEWE” tablet yardımcı madde olarak laktoz monohidrat içermektedir. Eğer daha önceden doktorunuz tarafından bazı şekerlere karşı dayanıksızlığınız olduğunuz söylenmişse bu tıbbi ürünü almadan önce doktorunuzla temasa geçiniz.

### **Diğer ilaçlar ile birlikte kullanımı**

METHOTREXAT “EBEWE”nin bazı ilaçlarla birlikte kullanılması tedavinin etkinliğini bozabilir bazı durumlarda yan etkilerde artışa ve vücutta ciddi hasarlara neden olabilir:

- Karaciğere veya kan sayımına zarar veren ilaçlar
- Leflunomid, sülfasalazin (ülseratif kolit için de kullanılır), aspirin (asetil salisilik asit), fenilbütazon veya amidopirin (türevleri), altın bileşikleri, penisilamin, hidrosiklorokin gibi romatoid artrit (iltihaplı eklem romatizması) ve psöriyaziste (sedef hastalığı) kullanılan diğer ilaçlar,
- Steroid olmayan antiinflamatuvar ilaçlar olarak bilinen ağrı ve/veya iltihap tedavisinde kullanılan bazı ilaçlar (örn. ibuprofen, aspirin (asetilsalisilik asit) gibi salisilatlar ve metamizol gibi pirazoller)
- Alkol (kaçınılmalıdır)
- Canlı aşılarda (örn. BCG, kızamık, suçiçeği)
- Azatiyoprin (bazen eklem iltihabının şiddetli formlarında kullanılan bağışıklık sistemini baskılayan ajanlar, organ naklinden sonra, organ reddini önlemede kullanılır)
- Retinoidler (etretinat gibi sedef ve diğer deri hastalıkları için kullanılan ilaç)
- Sara hastalığında kullanılan ilaçlar (örn; difenilhidantoin, fenitoin, levetirasetam)
- Antikonvülsanlar (nöbetleri önlemek için)
- Kanser tedavisinde kullanılan ilaçlar (örn; sisplatin, prokarbazin, L-asparaginaz, 5-florourasil, doksorubisin, vinkristin, 6-merkaptopürin, bleomisin, sitarabin)
- Triamteren (idrar söktürücü ilaç)

- İdrar atılımını artıran ilaçlar (fürosemid, triamteien v.b.)
- Barbitüratlar ( epilepsi (sara hastalığı) ve anesteziikleri için ilaçlar)
- Nitröz oksit esaslı anesteziikler (kalkaha gazı; ameliyat olacaksanız lütfen doktorunuzla konuşun)
- Sakinleştirici ilaçlar (pentobarbital, v.b.)
- Ağızdan alınan doğum kontrol hapları (etinil estradiyol, progesteron levonorgestrel, v.b.)
- Probenesid, allopupurinol, sülfınpirazon (gut tedavisinde kullanılan ilaçlar)
- Antibiyotikler (belirli enfeksiyonların önlenmesinde/enfeksiyonların tedavisinde kullanılan ilaçlar). Tetrasiklinler, kloramfenikol, kotrimoksazol ve emilemeyen geniş spektrumlu antibiyotikler, penisilinler, glikopeptidler, sülfonamidler (belirli enfeksiyonların önlenmesinde/enfeksiyonların tedavisinde kullanılan sülfür içeren ilaçlar), tetrasiklin, siprofloksasin ve sefalotin gibi antibiyotikler
- Trimetoprim-sülfometaksazol (ko-trimoksazol içeren antibiyotikler), pirimetamin (sıtmanın önlenmesi ve tedavisinde kullanılır) gibi kemik iliği üzerinde istenmeyen etkilere neden olan ilaçlar
- Folinik asit içeren ilaçların veya folik asit ya da benzerlerini içeren vitamin ilaçları (doktorunuz yan etkileri azaltmak üzere vermediği sürece)
- Folik asit eksikliğine sebep olabilecek ilaçlar
- Mide hastalıklarının tedavisinde kullanılan ilaçlar (örn; lansoprazol, omeprazol veya pantoprazol gibi proton pompası inhibitörleri)
- Teofilin (bronşiyal astım ve diğer akciğer hastalıkları için kullanılan ilaç)
- Amiodaron (kalp ritim bozukluklarının tedavisi için kullanılır)
- Ağızdan alınan kanın pıhtılaşmasını engelleyen ilaçlar (örn; asenokumarol, fenprokumon gibi kumarin benzeri ağız yoluyla alınan pıhtılaşma engelleyiciler)
- P-aminobenzoik asit (deri hastalıklarının tedavisinde kullanılır)
- Böbrek fonksiyon testlerinde kullanılan p-aminohipürük asit ve diğer zayıf organik asitler
- İltihabi barsak hastalıklarından, astım, egzema, saman nezlesine kadar değişen birçok hastalığın tedavisinde kullanılan kortikosteroidler (örn; kortizon)
- Kolestrol tedavisinde kullanılan ilaçlar (örn; kolestiramin)
- Eşzamanlı ışın tedavisi
- Siklosporin (organ nakillerinden sonra vücudun nakledilen organı kabul etmesi için kullanılan bir ilaç)
- İltihabi ve alerjik hastalıkların tedavisinde kullanılan ilaçlar (örn; prednizon)

Metotreksatın ışın tedavisi ile eş zamanlı olarak uygulanması yumuşak doku ve kemik dokusu hasarı riskinizi artırabilir.

*Eğer reçeteli ya da reçetesiz herhangi bir ilacı şu anda kullanıyorsanız veya son zamanlarda kullandınız ise lütfen doktorunuza veya eczacınıza bunlar hakkında bilgi veriniz.*

### **3. METHOTREXAT “EBEWE” nasıl kullanılır?**

#### **Uygun kullanım ve doz/uygulama sıklığı için talimatlar:**

Ağız yoluyla uygulanır.

METHOTREXAT “EBEWE”yi yemeklerden 1 saat önce veya 1,5-2 saat sonra bir bardak su ile yutunuz. Tabletleri süt ve süt ürünleriyle birlikte almayınız. Tabletlerinizi çiğnemeyiniz.

METHOTREXAT “EBEWE” tedavisi sırasında bol miktarda sıvı tüketiniz çünkü vücutta su kaybı ile metotreksatla görülebilecek zararlı etkiler artabilir.



METHOTREXAT “EBEWE” **haftada bir kez** kullanılmalıdır.

**Uygulama yolu ve metodu:**

METHOTREXAT “EBEWE”yi her zaman doktorunuzun size tavsiye ettiği şekilde kullanmalısınız. Eğer emin değilseniz doktorunuza ya da eczacımıza danışınız.

Doktorunuz hastalığınıza bağlı olarak METHOTREXAT “EBEWE”nin uygulanacağı günü ve tedavinizin ne kadar süreceğini size bildirecektir.

İlacın uygun olmayan şekilde kullanılması, ağır ve ölümcül yan etkilere neden olabilir.

**Değişik yaş grupları:**

**Çocuklarda kullanımı:**

METHOTREXAT “EBEWE”nin 3 yaş altındaki çocuklarda güvenliliği ve etkililiği kanıtlanmamıştır.

**Yaşlılarda kullanımı:**

Doktorunuz gerekli doz ayarlaması yapacaktır.

**Özel kullanım durumları:**

**Böbrek yetmezliği:**

Metotreksat böbrek işlevleri zayıf olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Böbrek bozukluğunuz varsa doktorunuz gerekli doz ayarlamasını yapacaktır. Ciddi böbrek hastalığınız varsa (böbrek diyalizi gerektiren durumlar gibi) bu ilacı kullanmayınız.

**Karaciğer yetmezliği:**

Metotreksat özellikle alkole bağlı ciddi karaciğer hastalığı geçirmiş veya geçirmekte olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Karaciğer bozukluğunuz varsa doktorunuz gerekli doz ayarlamasını yapacaktır. Ciddi karaciğer hastalığınız varsa (siroz, virüslere bağlı aktif karaciğer iltihabı, yakın zamanda geçirilen ya da halen aktif sarılık gibi) bu ilacı kullanmayınız.

**Kullanmanız gerekenden daha fazla METHOTREXAT “EBEWE” kullandıysanız:**

Doktorunuzun dozaj önerilerini takip ediniz. Dozu asla kendi takdirinize göre değiştirmeyiniz.

Eğer çok fazla METHOTREXAT “EBEWE” kullandığımızdan (veya bir başkasının kullandığından), örn. haftalık kullanılması gereken tabletlerin günlük olarak kullanılması gibi, şüpheleniyorsanız bir an önce doktorunuzu bilgilendiriniz veya size en yakın hastanenin acil bölümüne gidiniz. Doktor, zehirlenmenin şiddetine bağlı olarak gerekli olabilecek tüm tedavi önlemlerine karar verecektir.

Aşırı doz metotreksat ciddi toksik (zehirli) reaksiyonlara yol açabilir. Kolayca morarma veya kanama, alışılmadık güçsüzlük hissi, ağızda aft, bulantı, kusma, siyah veya kanlı dışkı, kanlı öksürük veya kahve telvesine benzeyen kusmuk ve idrara çıkmada azalma gibi semptomlar, aşırı doz semptomlarına dahil edilebilir. Ayrıca “4. Olası yan etkiler nelerdir?” bölümüne de bakınız.

İçinde metotreksat tablet kalmış ya da kalmamış olmasına bakmadan ilacınızın kutusunu yanınıza alınız. Bir aşırı doz durumunda antidot (panzehir) kalsiyum folinatır.

*METHOTREXAT “EBEWE”den kullanmanız gerekenden fazlasını kullanmışsanız bir doktor veya eczacı ile konuşunuz.*

**METHOTREXAT “EBEWE”yi kullanmayı unutursanız:**

Eğer, METHOTREXAT “EBEWE”yi almayı unutursanız, hatırladığımız anda en kısa zamanda ilacı tekrar almadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız. Eğer unuttuğunuz dozdan iki günden fazla bir süre geçmiş ise, doktorunuza danışınız.

*Unutulan dozları dengelemek için çift doz almayınız.*

**METHOTREXAT “EBEWE” ile tedavi sonlandırıldığında oluşabilecek etkiler:**

Doktorunuzun onayı olmadan METHOTREXAT “EBEWE” tedavisini durdurmak hastalığınızın daha kötüye gitmesine neden olabilir. Doktorunuzun onayı olmadan tedaviyi kesmeyiniz ve sonlandırmayınız.

**4. Olası yan etkiler nelerdir?**

Tüm ilaçlar gibi METHOTREXAT “EBEWE”nin içeriğinde bulunan maddelere duyarlı olan kişilerde yan etkiler olabilir.

**Aşağıdakilerden biri olursa, METHOTREXAT “EBEWE”yi kullanmayı durdurunuz ve DERHAL doktorunuza bildiriniz veya size en yakın hastanenin acil bölümüne başvurunuz:**

- Aniden ortaya çıkan hırıltılı solunum, nefes alamama,
- Göz kapakları, yüz veya dudakların şişmesi
- Özellikle tüm vücudunuzu etkileyen kızarıklık veya kaşıntı

Bunların hepsi çok ciddi yan etkilerdir. Eğer bunlardan biri sizde mevcut ise, sizin METHOTREXAT “EBEWE”ye karşı ciddi alerjiniz var demektir. Acil tıbbi müdahaleye veya hastaneye yatırılmanıza gerek olabilir.

**Aşağıdakilerden herhangi birini fark ederseniz, hemen doktorunuza bildiriniz veya size en yakın hastanenin acil bölümüne başvurunuz:**

- Zatürre dahil akciğerle ilgili şikayetler (genel hastalık hali, kuru ve şiddetli öksürük, dinlenme sırasında nefes darlığına varan bazen ciddi düzeyde solunum güçlüğü, göğüs ağrısı ve ateş)
- Kanlı balgam veya öksürük
- Ateş, boğaz ağrısı, ağız içi yaralar, genel hastalık hali ve şiddetli bitkinlik, burun kanaması veya ciltteki küçük kırmızı noktalar gibi belirtiler kemik iliğinin doğru çalışmadığının işareti olabilir.
- Ciltteki şiddetli soyulma ve kabarıklıklar
- Anormal kanama (kan kusma dahil) veya morarma
- Şiddetli ishal (özellikle metotreksat verildikten sonraki ilk 24 ila 48 saat içinde)
- İltihaba bağlı olarak bağırsakta şişme (toksik megakolon)
- Siyah ya da katrana benzer dışkı
- İdrarda ya da dışkıda kan
- Sarılık
- İdrar yapmada zorluk ya da ağrı
- Susuzluk ve/veya sık idrara çıkma

- Nöbetler (havale)
- Bilinç kaybı
- Bulanık görme, geçici körlük veya görmede azalma
- Kusma ve kas fonksiyonunda kayıp (hareket edememe gibi), bunlar beyindeki iltihabın (beyin zarı iltihabı (menenjit)) bir belirtisi olabilir.

Bunların hepsi ciddi yan etkilerdir.

Olası yan etkiler aşağıdaki kategorilere göre listelenmektedir.

Çok yaygın: 10 hastanın en az 1'inde görülebilir.

Yaygın: 10 hastanın birinden az, fakat 100 hastanın birinden fazla görülebilir.

Yaygın olmayan: 100 hastanın birinden az, fakat 1000 hastanın birinden fazla görülebilir.

Seyrek: 1000 hastanın birinden az fakat 10.000 hastanın birinden fazla görülebilir.

Çok seyrek: 10.000 hastanın birinden az görülebilir.

Bilinmiyor: Eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor.

### **Çok yaygın**

- Baş ağrısı
- Baş dönmesi
- Kan hücrelerinin sayısında azalma (beyaz/kırmızı kan hücreleri veya kan pulcuğu)
- Öksürük
- İştah kaybı, karın ağrısı, ishal (özellikle metotreksat verildikten sonraki ilk 24-48 saat içinde), mide bulantısı, kusma, enflamasyon ve ağız ve boğaz mukoza zarında yaralar (özellikle metotreksat verildikten sonraki ilk 24-48 saat içinde)
- Karaciğer fonksiyonlarına yönelik kan testlerinde anormal değerler (karaciğer enzimlerinde artış)
- Saç dökülmesi
- Böbreklerin filtre etme oranında azalma (bir test yardımıyla doktor tarafından belirlenir)
- Bitkinlik, halsizlik

### **Yaygın**

- Zona hastalığı (Herpes zoster virüsünün neden olduğu döküntülü ve ağrılı bir hastalık)
- Kırmızı kan hücrelerinde (anemi) azalma; beyaz kan hücrelerinde (agranülositoz) veya tüm kan hücrelerinde (pansitopeni) keskin bir düşüşe yol açabilen kemik iliği hasarı
- Ciltte hissedilen ve belirgin uzun süreli etkisi olmayan, karıncalanma, uyuşma, iğnelenme, yanma hissi (parestezi)
- Gözde iltihap (konjunktivit)
- Zatürreeye (pnömoni) bağlı akciğer komplikasyonları
- Deride döküntü, kızarıklık, kaşıntı, güneş ışığında cildin ışığa duyarlılığının artması (ışığa duyarlılık), cilt ülserleri

### **Yaygın olmayan**

- Bağışıklık yanıtında zayıflama sonucunda ölümcül olabilen enfeksiyonlar
- Bazı vakalarda metotreksat tedavisi kesildikten sonra gerileyen lenfoid dokudaki kötü huylu tümörler (malign lenfomalar)
- Alerjik şok da dahil olmak üzere vücudun savunmasını baskılayarak (immünosüpresyon) enfeksiyonlara/iltihaplara neden olan alerjik reaksiyonlar
- Şeker hastalığı
- Depresyon (ruhsal bozukluk)

- Vücutun bir yarısındaki kaslarda kuvvetsizlik (hemiparezi)
  - Akciğerin normal dokusu içerisinde solunum ve nefes alma işlevlerini bozabilecek biçimde bağ dokusu oluşumu (pulmoner fibrozis)
  - Bronşların arasında sıvı birikmesi (plevra efüzyonu)
  - Mide-barsak yaraları (ülserleri) ve kanama
  - Pankreas iltihabı (pankreatit)
  - Karaciğer hasarı (hepatotoksisite), karaciğer yağlanması, karaciğer dokusunda yara oluşumu (karaciğer fibrozu), karaciğer dokusunun yara ile dönüşümü ve karaciğer fonksiyonunda azalma (karaciğer sirozu), serum albümin seviyesinde azalma (kandaki bir protein)
- Ciddi ve hayatı tehdit eden deri reaksiyonları; Steven-Johnson sendromu (ciltte ve göz çevresinde kan oturması, şişlik ve kızarıklık ile seyreden iltihap), Lyell sendromu (ciltte yaygın kabarık kanamalar) kurdeşen, deride renk değişikliği, deri nodülü oluşumu altında (nodülez), sedef hastalığından ileri gelen ağrılı cilt lezyonları, yara iyileşmesinde bozulmalar
- Kas ağrısı, eklem ağrısı ve kemik kitlesinde azalma (osteoporoz)
  - Şiddetli böbrek hastalığı (nefropati) ve böbrek yetmezliği
  - Mesane iltihabı ve ülser, mesane boşaltım bozuklukları, idrar yapmada güçlük (dizüri), idrar azlığı (oligüri) ve idrara çıkamama (anüri)
  - Doğum kusurları (fetal malformasyonlar)
  - Vajinada iltihap ve ülser
  - Ateş

### **Seyrek**

- Kanda mikroorganizma ve bunlara ait zehirli maddelerin bulunması (sepsis)
- Kandaki kırmızı hücre eksikliği (B<sub>12</sub> vitamini ya da folik asit eksikliğinin neden olduğu kansızlık (megaloblastik anemi))
- Duygudurum değişiklikleri
- Hafif geçici bellek, dikkat ve algı bozukluğu
- Kısmi felç (parezi)
- Okuma ve yazma problemlerini de içeren sözcükleri söylemede güçlük (dizartri) ve söz yitimi (afazi) dahil konuşma bozuklukları
- Bir tür beyin rahatsızlığı (lökensefalopati)
- Görme bozuklukları (puslu görme, bulanık görme), nedeni bilinmeyen şiddetli görme bozuklukları, retinal damar tıkanıklığı (retina ven trombozu)
- Düşük tansiyon (hipotansiyon), damarlarda ve arterlerde kan pıhtılarının neden olduğu tıkanıklıklar (tromboz)
- Boğaz iltihabı, solunum durması, pulmoner emboli
- Boğaz iltihabı, solunum durması, pulmoner emboli
- Sindirim sistemi iltihabı, kanlı dışkı
- Akut karaciğer iltihabı (hepatit)
- Sivilce, nokta ya da küçük boyutlu kanamalar, deri iltihabı (eritema multiforme), kırmızı döküntü, tırnaklarda pigmentasyon artışı, tırnağın kısmen ya da genel olarak yatağından oynaması
- Stres kırığı (kemiklerde aşırı kullanım sonrası meydana gelen küçük çatlaklar)
- Kandaki ürik asit miktarında artış (hiperürisemi)
- Kanda azot içeren bileşiklerin anormal artışı (azotemi)
- Kanda üre ve kreatinin konsantrasyonlarında artış

- Düşük
- Sperm sayısında azalma ve tedavi kesildikten sonra gerileyen adet bozukluğu

### **Çok seyrek**

- Herpes virüslerinin (herpes simpleks hepatit) neden olduğu karaciğer iltihabı, mantarların (histoplazmozis, kriptokokozis), bakterilerin (nokardiozis) ve virüslerin (pnömoni dahil sitomegalovirüs enfeksiyonları) neden olduğu enfeksiyonlar; yaygın herpes simpleks enfeksiyonları
- Kanda akyuvarların normalden fazla bulunması (eozinofili)
- Şiddetli seyreden kemik iliği baskılanması, kemik iliğinin yeteri kadar veya hiç yeni hücre üretememesi durumu (aplastik anemi)
- Kandaki düşük beyaz hücre sayısı (nötropeni)
- Lenf bezi büyümesi (lenfadenopati)
- Bağışıklık sistemi rahatsızlığı (kısmen geri dönüşlü olan lenfoproliferatif bozukluk)
- Kanda antikor sayısında (vücuda giren yabancı maddelere karşı vücudun meydana getirdiği savunma maddeleri) azalma (hipo-gammaglobulinemi)
- Ekstremitelerde kas zayıflığı ve ağrı
- Tat değişiklikleri (metalik tat)
- Felç veya kusmaya neden olabilen beyin zarı iltihabı
- Göz çukurunda ve gözü çevreleyen bölgede meydana gelen ödem
- Aşırı göz yaşarması
- Göz kapağı yangısı (blefarit)
- Işığa hassasiyet
- Geçici körlük
- Görme kaybı
- Kalp zarı iltihabı (perikardit), kalp dolum hacminin perikard efüzyonuyla engellenmesi (perikardiyal tamponad), kalp boşluğunda sıvı birikmesi (perikardiyal efüzyon)
- Solunum testlerinden dikkat çekici sonuçların elde edildiği, astım benzeri öksürük ve solunum güçlüğü reaksiyonlarıyla seyreden kronik akciğer hastalığı
- Kan kusma
- Karaciğer hücrelerinin ölümü (akut karaciğer nekrozu), karaciğer yıkımı, karaciğer yetmezliği
- Kan çıbanı (furunkülozis)
- Deride veya mukozalarda kırmızı lekeler şeklinde görülen kılcal, arteriol ve venüllerin genişlemesinden oluşan doku bozukluğu (telenjiyektazi)
- Tırnak kenarlarında iltihaplanma
- İdrarda aşırı protein bulunması (proteinüri)
- İdrarda kan bulunması (hematüri)
- Anne karnında bebek ölümü
- Koltuk altı ve kasıklardaki ter bezlerinde iltihaplanma
- Yumurta ve sperm üretiminde bozukluk
- Kısırlık
- Adet bozukluğu
- Cinsel istekte azalma
- İktidarsızlık
- Vajinal akıntı
- Erkeklerde meme dokusunun kadın tipinde büyümesi (jinekomasti)
- Titreme

## **Bilinmiyor**

- Zatürre, Hepatit B'nin (bir tür karaciğer iltihabı) yeniden ortaya çıkması, hepatit C enfeksiyonunun şiddetlenmesi
- Periton iltihabı, ciddi bağırsak komplikasyonları (toksik megakolon), bağırsak delinmesi, dil iltihabı
- Sinir sistemi hasarı (nörotoksisite), beyin zarı iltihabı (araknoidit), bacaklarda duyarlılık ve hareket kaybı (parapleji), tüm vücutta katılaşma (stupor), düzenli kas hareket koordinasyon bozukluğu (ataksi), demans, beyin omurilik sıvısının basınç artışı (liquor cerebrospinalis)
- Göğüs ağrısı, dokularda oksijen eksikliği (hipoksi)
- Akciğer kanamaları
- Vücudun tamamında döküntülere ve kandaki eozinofil (belirli tipte beyaz kan hücresi) sayısında artışla seyreden ilaç reaksiyonu (DRESS-sendromu), deri iltihabı
- Çene kemiğinde doku ölümü (osteonekroz)
- İdrar ve genital organların fonksiyon bozukluğu (ürogenital bozukluk)

## **Yan etkilerin raporlanması**

Kullanma Talimatında yer alan veya almayan herhangi bir yan etki meydana gelmesi durumunda hekiminiz, eczacınız veya hemşireniz ile konuşunuz. Ayrıca karşılaştığınız yan etkileri [www.titck.gov.tr](http://www.titck.gov.tr) sitesinde yer alan “İlaç Yan Etki Bildirimi” ikonuna tıklayarak ya da 0 800 314 00 08 numaralı yan etki bildirim hattını arayarak Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildiriniz. Meydana gelen yan etkileri bildirerek kullanmakta olduğunuz ilacın güvenliliği hakkında daha fazla bilgi edinilmesine katkı sağlamış olacaksınız.

*Eğer bu kullanma talimatında bahsi geçmeyen herhangi bir yan etki ile karşılaşırsanız doktorunuzu veya eczacınızı bilgilendiriniz.*

## **5. METHOTREXAT “EBEWE”nin saklanması**

*METHOTREXAT “EBEWE”yi çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız.*

25°C altındaki oda sıcaklığında saklayınız. Işıktan korumak için kutusu içinde saklayınız.

## **Son kullanma tarihiyle uyumlu olarak kullanınız.**

*Ambalajdaki son kullanma tarihinden sonra METHOTREXAT “EBEWE”yi kullanmayınız.*

Son kullanma tarihi geçmiş veya kullanılmayan ilaçları çöpe atmayınız! Çevre ve Şehircilik Bakanlığınca belirlenen toplama sistemine veriniz.

## ***Ruhsat sahibi:***

Sandoz İlaç San. ve Tic. A.Ş.  
Suryapı & Akel İş Merkezi  
Rüzgarlıbahçe Mah. Şehit Sinan Eroğlu Cad. No: 6  
34805 Kavacık/Beykoz/İstanbul

## ***Üretim yeri:***

Haupt Pharma Amareg GmbH  
Regensburg/Almanya

*Bu kullanma talimatı ../../.. tarihinde onaylanmıştır.*

## AŞAĞIDAKİ BİLGİLER BU İLACI UYGULAYACAK SAĞLIK PERSONELİ İÇİNDİR

### **Pozoloji / uygulama sıklığı ve süresi:**

#### İltihaplı eklem romatizması tedavisinde dozaj:

Yetişkinlerde:

Önerilen başlangıç dozu, hafta bir kere, oral olarak alınan 7.5 mg'dır.

Bireysel hastalık aktivitesine ve hastanın tolerabilitesine bağlı olarak, başlangıç dozu hafta başına 2,5 mg olacak şekilde kademeli olarak artırılabilir.

Oral doz; haftada bir kere, 12 saatlik aralıklarla alınacak şekilde 3 parçaya bölünebilir.

Optimal cevabı elde edebilmek için haftalık total doz 20 mg'ı geçmeyecek şekilde dozlama programı azar azar ayarlanabilir. İlk cevaba ulaşılmca doz programı mümkün olabilecek en düşük efektif doza düşürülmelidir.

Haftalık 20 mg'lık doz aşılmalıdır. 20 mg/hafta'yı aşan dozlar, özellikle kemik iliği depresyonu olmak üzere toksisitede belirgin bir artışa neden olabilir.

Uygulama günü haricinde, haftada iki gün 5 mg'lık ek folik asit desteği önerilir.

Tedaviye başlanmasından yaklaşık 4-8 hafta geçtikten sonra yanıt beklenmelidir.

İstenilen terapötik cevaba ulaşıldığında, ilaç dozu mümkün olan en düşük ve etkili idame dozuna kadar kademeli olarak azaltılmalıdır.

#### Juvenil idiopatik artrit poliartrit formlarının görüldüğü çocuklarda ve adolesanlarda:

##### dozaj:

Önerilen doz 10-15 mg/m<sup>2</sup> vücut yüzey alanı (VYA)/hafta'dır. Refrakter vakalarda haftalık doz 20 mg/m<sup>2</sup> vücut yüzey alanı (VYA)/haftaya kadar artırılabilir. Doz artırıldığında kontrol amaçlı gözlem sıklığı da artırılmalıdır.

JIA'lı çocuk ve adolesanlarda yürütülen yayımlanmış klinik çalışmalarda bildirilen metotreksat dozu 4-17 mg/m<sup>2</sup> vücut yüzey alanı (VYA)/hafta veya 0,1 ila 1,1 mg/kg/hafta idi. Tedavinin süresi 1 ay ila 7.3 yıl arasındaydı. Çalışmaların çoğunda metotreksat oral yoldan uygulanmış olup, intravenöz uygulamalar da yer almıştı. JIA'lı hastalar çocuk ve adolesanların tedavisinde deneyimli romatoloji birimlerine yönlendirilmelidirler.

3 yaş altındaki çocuklarda metotreksatın pediyatrik hastalarda güvenliliği ve etkililiği belirlenmediğinden, bu popülasyonda kullanımı önerilmemektedir.

#### Psöriyazis ve psöriatik artrit tedavisinde dozaj:

Yetişkinler:

Önerilen başlangıç dozu, hafta bir kere, oral olarak alınan 7.5 mg'dır. Gerekli olduğu durumlarda doz artırılabilir, ancak genel olarak haftalık 30 mg'ı geçmemelidir.

Tedaviye başlanmasından yaklaşık 2-6 hafta geçtikten sonra yanıt beklenmelidir. İstenilen terapötik sonuca ulaşıldığında, ilaç dozu mümkün olan en düşük ve etkili idame dozuna kadar kademeli olarak azaltılmalıdır.

Haftalık oral uygulama, yaklaşık 12 saatlik aralıklarla 2 veya 3'e bölünmüş dozlarla alınabilir, haftanın diğer günleri metotreksat alınmaz (örn. Pazartesi sabahı, Pazartesi akşamı ve Salı sabahı metotreksat alınacak ve bir sonraki haftaya kadar metotreksat alınmayacak şekilde).

#### Malıgn hastalıkların tedavisinde dozaj:

Kişiye özgü yan etkileri tespit etmek için, tedaviye başlamadan 1 hafta önce 5-10 mg parenteral test doz uygulaması tavsiye edilir. Metotreksat oral olarak 30 mg/m<sup>2</sup>'yi aşmayacak, birbirini takip eden 5 günden fazla olmayacak şekilde tek doz uygulanır. Kemik iliği

işlevlerinin normale dönebilmesi için tedaviler arasında en az iki hafta dinlenme periyodu tavsiye edilir.

Metotreksat 100 mg'ı geçen dozlarda genellikle parenteral uygulama ile verilir. Enjeksiyonluk preparatlar tavsiye edilir. 70 mg/m<sup>2</sup> aşan dozlar folinik asit kurtarması olmaksızın verilmemelidir ya da dozlamadan 24-48 saat sonra metotreksat serum düzeyine bakılmalıdır.

Eğer metotreksat diğer kemoterapi rejimleriyle beraber uygulanacaksa diğer ilaç bileşenlerinin birlikte kullanılması nedeniyle oluşabilecek toksisite göz önünde bulundurularak doz düşürülmelidir.

### **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**

#### **Böbrek yetmezliği:**

Metotreksat böbrek fonksiyonu bozuk hastalarda dikkatle kullanılmalıdır. Doz aşağıdaki gibi ayarlanmalıdır:

| Kreatinin klirensi (ml/dak) | Standart doz yüzdesi                           |
|-----------------------------|--|
| >80                         | Tam doz  |
| 80                          | %75  |
| 60                          | %63  |
| 50                          | %56  |
| <50                         | Metotreksat kullanılmamalıdır (bkz. Bölüm 4.3) |

#### **Karaciğer yetmezliği:**

Metotreksat önceden, özellikle alkole bağlı karaciğer hastalığı geçirmiş veya geçirmekte olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır. Eğer bilirubin > 5 mg/dL (85,5 µmol/L) ise, metotreksat kontrendikedir.

#### **Pediyatrik popülasyon:**

3 yaş altındaki çocuklarda metotreksatın pediyatrik hastalarda güvenliliği ve etkililiği belirlenmemiştir.

#### **Geriatrik popülasyon:**

Yaşlı hastalarda karaciğer ve böbrek fonksiyonlarının ve folat rezervlerinin azalması nedeniyle doz azaltılmasına gidilebilir. Toksikitenin erken belirtileri için hastalar yakından takip edilmelidir.

Patolojik sıvı toplanması olan hastalarda (assit veya plevral efüzyon):

Patolojik sıvı birikmesi olan hastalarda metotreksat yarılanma ömrü dört katına kadar çıkabildiği için, doz azaltılması ve bazı vakalarda metotreksat tedavisinin kesilmesi gerekli olabilir.

#### **Uygulama şekli:**

Oral kullanım içindir.

Tablet yemeklerden 1 saat önce veya 1,5 – 2 saat sonra alınmalıdır.

Yüksek dozlarda, süt ürünleri ile alındıktan sonra emilimde gecikme raporlanmıştır.

Daha fazla bilgi için “Kısa Ürün Bilgisi”ne bakınız.