

KULLANMA TALİMATI

METHOTREXATE DBL 5g / 50 ml Enjektabl Solüsyon İçeren Flakon
Kas içine, toplardamar içine, arter içine içine uygulanır.

- **Etkin madde:** 5 g metotreksat
- **Yardımcı maddeler:** Sodyum hidroksit, enjeksiyonluk su

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. İlaç hakkında size önerilen dozun dışında **yüksek veya düşük** doz kullanmayınız.*

Bu Kullanma Talimatında:

- 1. METHOTREXATE DBL nedir ve ne için kullanılır?**
 - 2. METHOTREXATE DBL'yi kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler**
 - 3. METHOTREXATE DBL nasıl kullanılır?**
 - 4. Olası yan etkiler nelerdir?**
 - 5. METHOTREXATE DBL'nin saklanması**
- Başlıkları yer almaktadır.**

1. METHOTREXATE DBL nedir ve ne için kullanılır?

METHOTREXATE DBL kanser tedavisinde kullanılır. Tek başına kullanılabildiği gibi daha çok diğer kanser tedavisinde kullanılan ilaçlarla birlikte kullanılır.

Tedavi amaçlı kullanımları:

Kanser tedavisinde:

Malign (kötü huylu) hastalıkların tedavisi, örneğin; akut lenfositik lösemi (genellikle 15 yaş altındaki çocuklarda görülen kan kanseri), meningeal lösemi (beyin ve omurilik zarını tutan kan kanseri), non-Hodgkin lenfoma (lenf düğümleri dışında bazı organlardaki lenf dokusu kanseri), baş ve boyun kanserleri, over (yumurtalık), mesane, serviks (uterusun bir bölümü), mide, kalın barsak, testis, meme kanseri, kemik kanseri, koryokarsinom (doğumla ilişkili kötü huylu tümör) ve diğer trofoblastik tümörler (anne karnındaki bebeğin beslenmesine yardımcı olan hücrenin tümörü), bronş kanseri, ürotelyal karsinom (idrar yollarını örten doku) ve santral sinir sistemi tümörleri. Metotreksat tek başına veya diğer hücre gelişimini engelleyen ilaçlar, hormonlar, ışın tedavisi ve cerrahi girişim ile birlikte uygulanabilir.

METHOTREXATE DBL kutusunda, içinde konsantre enjektabl çözelti içeren bir flakon bulunur. Her flakonda 5 gram metotreksat vardır.

2. METHOTREXATE DBL’yi kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler METHOTREXATE DBL’yi aşağıdaki durumlarda KULLANMAYINIZ

Eğer;

- Hamilelik veya emzirme dönemindeyseniz,
- Önemli karaciğer işlev bozukluğunuz varsa,
- Önemli böbrek işlev bozukluğunuz varsa,
- Kansızlık veya kemik iliği yetersizliği gibi kan hastalıklarınız varsa,
- Aktif enfeksiyon hastalıklarınız, bağışıklık sistemi yetersizliğiniz varsa,
- Metotreksata veya ilacın içerdiği diğer maddelere karşı aşırı duyarlılığınız varsa,
- Alkol tüketiminiz artmışsa,
- Mide-barsak sisteminde yaralarınız varsa,
- Genel bitkinlik durumunuz varsa kullanmayınız

METHOTREXATE DBL’yi aşağıdaki durumlarda DİKKATLİ KULLANINIZ

- Metotreksatı sadece kanser ilaçlarıyla tedavide deneyimli uzman doktorların kontrolü altında kullanınız.
- Metotreksat kullanırken, kan hastalıkları ile ilgili depresyon, böbrek yetmezliği, peptik ülser (midedeki aside bağlı oluşan mide barsak kanalı yaralanmaları), ülseratif kolit (enfeksiyona bağlı oluşan yaralanmalarla belirgin barsak iltihabı), ülseratif stomatit (küçük yaralarla belirgin ağız iltihabı), ishal, genel bitkinlik durumunuz varsa doktorunuza bunlar hakkında bilgi veriniz. Metotreksat çocuklarda ve yaşlılarda son derece dikkatle kullanılmalıdır.
- Mide-barsak kanalı zehirlenme belirtileri (ağız iltihabı ilk bulgudur) tedavinin kesilmesine işaret eder, aksi takdirde tedavi devam ederse kanamalı barsak iltihabı ve barsak delinmesi sonucu ölüm meydana gelebilir. Bu tür belirtiler gözlerseniz doktorunuzu uyarınız.
- Metotreksat üreme yeteneği ve sperm sayısında azalmaya, kadınlarda adet bozukluğuna ve adet görememeye neden olabilir. Bu etkiler ilacın kesilmesiyle önlenir. Bunun ötesinde, metotreksat insanlarda anne karnındaki bebeğe ait zehirlenme ve kusurlara neden olur ve düşüğe neden olabilir. Eğer eşlerden biri metotreksat kullanıyorsa, tedavi süresince ve tedavisinin kesilmesinden sonra en az 3 ay uygun bir doğum kontrol yöntemi kullanılmalıdır.
- METHOTREXATE DBL düşük dozda kullanılsa dahi, ciddi yan etkiler ortaya çıkabilir. Bu etkileri erken belirleyebilmek için, doktorunuz check-up ve bazı laboratuvar testleri yaptırmanızı isteyecektir.
- Tedaviniz başlamadan önce, kan hücrelerinizin sayısının yeterli olup olmadığını, karaciğer fonksiyonlarınızı, kan serumu albümin (kandaki bir protein) seviyelerini ve böbrek fonksiyonlarınızı kontrol etmek için çeşitli testler yapılacaktır.

Metotreksat tedavisi süresince ilk 6 ay boyunca en azından ayda bir, sonraki dönemde ise en azından 3 ayda bir aşağıdaki testlerin yapılması gerekmektedir:

- Mukoz membranlardaki değişiklikler için ağız ve boğaz kontrolü

- Kan testleri
- Karaciğer fonksiyon testleri
- Böbrek fonksiyon testleri
- Gerekli durumlarda nefes yolu ve akciğer fonksiyon testleri

Bu tıbbi ürün her flakonda 98 mg sodyum içermektedir. Bu durum kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

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

METHOTREXATE DBL'nin yiyecek ve içecek ile kullanılması

Uygulama yöntemi bakımından besinlerle etkileşimi beklenmez.

Hamilelik:

İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

METHOTREXATE DBL'yi hamilelik süresince kullanmayınız.

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

Emzirme:

İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

METHOTREXATE DBL'yi emzirme döneminde kullanmayınız.

Araç ve makine kullanımı:

Bireysel hassasiyete bağlı olarak araç ve makine kullanma yeteneğiniz bozulabilir.

METHOTREXATE DBL'nin içeriğinde bulunan bazı yardımcı maddeler hakkında önemli bilgiler

Bu tıbbi ürün her flakonda 98 mg sodyum içermektedir. Bu durum kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

Diğer ilaçlarla birlikte kullanımı:

Metotreksat bağışıklık sistemini baskılayıcı etkiye de sahiptir, bu nedenle aşılama karşı bağışıklık sistemi yanıtı azalabilir. Ayrıca tedavi ile aynı zamanda bir canlı aşı kullanımı ağır bir antijenik (vücuda giren yabancı madde) reaksiyona neden olabilir.

Ağrı ve iltihap için kullanılan salisilat grubu ilaçlar , sülfonamidler, tetrasiklin ve kloramfenikol, siprofloksasin gibi antibiyotikler, sara hastalığında kullanılan difenilhidantoin grubu ilaçlar, sülfazol, doksorubisin ve siklofosamid gibi kanser tedavisi için kullanılan ilaçlar ve barbitüratlar adı verilen sakinleştirici ilaçlar proteinlere bağlı metotreksatı proteinlerden ayırabilir. Bunun sonucunda, metotreksatın kan düzeyleri artarak zehirlenmeye neden olabilir.

Böbrek ve karaciğer üzerine zararlı etkileri olduğu bilinen ilaçlarla (alkol de dahil) birlikte kullanımından kaçınınız.

Gut hastalığında kullanılan probenesid ile birlikte alındığında metotreksatın dozu azaltılmalıdır.

Folik asit içeren, ağızdan alınan demir içeren vitamin ilaçları metotreksata cevabı değiştirebilirler. İltihap giderici, ağrı kesici etkiye sahip ilaçlar, metotreksatın böbreklerden atılımını bozabilir ve ciddi zehirlenme belirtilerine yol açabilir.

Folik asit yetersizliğine neden olan ilaçlarla birlikte kullanımı (sülfonamidler, trimetoprim-sülfametoksazol gibi) metotreksat zehirlenmesinin artmasına neden olabilir. Özellikle folik asit yetersizliği geçmişiniz varsa dikkat ediniz.

Trimetoprim, sülfametoksazol gibi antibiyotik ilaçlarla beraber uygulanması nadir vakalarda kan hücrelerinde azlığa neden olmuştur.

Siprofloksasin uygulanmasına bağlı olarak metotreksatın toksik etkileri artabilir bu hastalar dikkatle izlenmelidirler.

Vinka alkaloidleri gibi kanser tedavisinde kullanılan ilaçlar hücre içi metotreksat ve metotreksat poliglutamat formlarını artırabilir.

Metotreksatın kan düzeyleri etretinat (cilt hastalıkları için kullanılır) tarafından artırılabilir ve birlikte kullanımlarından sonra ciddi karaciğer iltihabı bildirilmiştir.

Fenitoin gibi sarada kullanılan, trankilizan (bir çeşit sakinleştirici) ve ağızdan alınan doğum kontrol ilaçları, penisilinler metotreksatın böbreklerden atılımını azaltabilir; bu artan metotreksat miktarları ve kanda veya mide-barsak sisteminde zehirlenme ile sonuçlanabilir.

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. METHOTREXATE DBL'yi nasıl kullanmalıyız?

Uygun kullanım ve doz/uygulama sıklığı için talimatlar:

Doktorunuz hastalığınıza bağlı olarak ilacınızın dozunu belirleyecek ve size uygulayacaktır. METHOTREXATE DBL kanser ilaçları kullanımı konusunda deneyimli bir hekim gözetiminde uygulanmalıdır, kendi başınıza kullanmayınız.

Uygulama yolu ve metodu

METHOTREXATE DBL seyreltikten sonra kas içine, damar içine, arter içine uygulanır. İntratekal uygulama için uygun değildir.

Değişik yaş grupları

Çocuklarda kullanımı:

Çocuklarda METHOTREXATE DBL, kullanımı için herhangi bir dozaj önerisi bulunmamaktadır.

Yaşlılarda kullanımı:

Yaşlılarda METHOTREXATE DBL, kullanımı için herhangi bir dozaj önerisi bulunmamaktadır. Dozun azaltılması gerekebilir.

Özel kullanım durumları

Böbrek/karaciğer yetmezliği:

Böbrek ve/veya karaciğer yetmezliğiniz varsa doktorunuz sizin için ilacınızın dozunu ayarlayacaktır.

Eğer METHOTREXATE DBL'nin etkisinin çok güçlü veya zayıf olduğuna dair bir izleniminiz var ise doktorunuz veya eczacınız ile konuşunuz.

Kullanmanız gerekenden daha fazla METHOTREXATE DBL kullandıysanız:

METHOTREXATE DBL'den kullanmanız gerekenden fazlasını kullanmışsanız bir doktor veya eczacı ile konuşunuz.

Kazara aşırı doz alma durumunda 1 saat içinde metotreksatın verilen dozuna eşdeğer veya daha yüksek dozda kalsiyum lökovorin uygulanmalıdır. Kan nakli ve böbrek diyalizi (kanın yapay böbrek yardımıyla temizlenmesi) gibi destekleyici tedaviler gerekebilir.

METHOTREXATE DBL’yi kullanmayı unutursanız:

Unutulan dozları dengelemek için çift doz almayınız.

METHOTREXATE DBL ile tedavi sonlandırıldığında oluşabilecek etkiler

METHOTREXATE DBL bir uzman doktor denetiminde kullanılacağı için, tedavinizin ne zaman sonlandırılacağına doktorunuz karar verecektir. Doktorunuzun onayı olmadan METHOTREXATE DBL tedavisini durdurmak hastalığınızın daha kötüye gitmesine neden olabilir. Doktorunuzun onayı olmadan tedaviyi sonlandırmayınız.

4. Olası yan etkiler nelerdir?

Tüm ilaçlar gibi METHOTREXATE DBL’nin içeriğinde bulunan maddelere duyarlı olan kişilerde yan etkiler olabilir.

Genelde yan etkilerin sıklığı ve şiddetinin dozla ilişkili olduğu düşünülmektedir.

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.

Çok yaygın

- Enfeksiyona karşı direnç azalması, yutak iltihabı
- Lökopeni denilen kandaki beyaz hücrelerde azalma
- Sersemlik, baş ağrısı
- Allerjik (anafilaktik) reaksiyonlar
- Yutkunamama, hafif kas felci, konuşma bozuklukları vücudun bir yarısında hareket gücünün azalması ve kasılmalar da yüksek doz uygulamalardan sonra ortaya çıkmıştır.
- Karna ait rahatsızlık, ülseratif stomatit (küçük yaralarla belirgin ağız iltihabı), bulantı, mukoz membranların (dışarı açılan boşluğu döşeyen tabaka) iltihabı (en sık olarak ağız iltihabı, dişeti iltihabı ve hatta barsak iltihabı, barsakta yara oluşumu ve kanama)
- Karaciğer enzimlerinde belirgin artış, alkalın fosfataz ve bilirubin seviyelerinde artış

Yaygın

- Ateş
- Kandaki beyaz hücrelerin azlığıyla birlikte kemik iliği baskılanması en sık bulgudur, ancak kanda trombosit azlığı, kansızlık veya herhangi bir bulguyla birlikte ortaya çıkabilir.
- İştahsızlık
- Uyuşukluk
- Bulanık görme
- Çeşitli bölgelerde damar iltihabı, kanama meydana gelebilir.
- Sıklıkla eozinofili (kandaki beyaz hücrelerin bir çeşidinin azalması) ile ilişkili kısa süreli ve şiddetli gelişen veya uzun süreli doku veya organ boşluklarında gelişen zatürre ortaya çıkabilir ve ölümler bildirilmiştir.
- Bulantı, kusma, ağız iltihabı, ishal

- Eklem ağrısı
- Üşüme, aşırı yorgunluk, kırgınlık, nekroz (doku ölümü), titreme
- Kaşıntı, ciltte kaşıntılı geçici kabarcık, kızarıklık

Yaygın olmayan

- Fırsatçı enfeksiyonlar , çeşitli bölgelerde uçuk, akciğer iltihabı, enfeksiyon gelişebilir.
- Kanda trombosit azlığı, kanda her çeşit hücrenin azalması, agranülositoz (kandaki beyaz hücrelerin bir çeşidinin ileri derecede azalması)
- Nötropeni (kanda nötrofil denen hücrelerin azalması)
- Kanda gama globülin maddesinin azlığı
- Depresyon, zihin karışıklığı, ruhsal değişiklikler
- Düşük doz metotreksattan sonra, geçici ince bilişsel işlevlerde bozukluk, alışılmadık kranial (kafa ile ilgili) duyular bildirilmiştir.
- Kalp çevresinde sıvı toplanması
- Burun kanaması, akciğerdeki bağ dokusu artışı, zatürre, alveol (hava keseciği) iltihabı, nefes darlığı, göğüs zarına sıvı toplanması
- Libido kaybı/ impotans (erkeklerde cinsel güçsüzlük), vajina yaraları, vajina iltihabı, idrar yolu iltihabı, idrar çıkarmada güçlük, idrar çıkarmama
- Saç dökülmesi, Stevens-Johnson Sendromu ve toksik epidermal nekroliz adı verilen aşırı duyarlılık reaksiyonları
- Cilt döküntüleri, ışığa hassasiyet, kurdeşen, deriye renk veren pigment maddelerinde artış, yara iyileşmesinin bozulması
- Karaciğerde yağlı metamorfoz (başkalaşma), uzun süreli karaciğer fibrozu
- Kandaki albümin adı verilen proteinin miktarında azalma

Seyrek

- Kısa sürede ve şiddetli gelişen karaciğer iltihabı ve karaciğer hasarı
- Akne, deride berelenme, eritema multiforme adı verilen ve cilt ile mukoz membranlarda oluşan aşırı duyarlılık reaksiyonları, ciltte boğumlanma (nodül oluşumu), tırnaklarda pigment artışı, tırnakların gevşemesi veya düşmesi, romatizmal boğumlarda artma
- Kanda ürik asit, üre ve kreatinin maddelerinde artma

Çok seyrek

- Aşırı duyarlılık reaksiyonları, romatizmaya benzeyen doku kitleleri oluşumu
- Yüksek dozları takiben göğüs zarı kaynaklı ağrı ve göğüs zarı kalınlaşması içeren bir hastalık tablosu rapor edilmiştir.
- Metotreksatın barsak iç tabakası üzerine etkisi, besinlerin kötü emilimine veya toksik megakolona (kolonun genişlemesi ve delinmesine yol açan hastalık tablosu) yol açmıştır.
- Hem radyasyonla hem de güneş ışığı ile hasarlanmış deride “recall” fenomeni denilen rahatsızlık bildirilmiştir.
- Karaciğer bozuklukları, hepatitin uzun süreli olarak tekrar aktive olması karaciğer yetmezliği
- Telanjektazi (belli bir bölgede küçük kan damarlarının genişlemesi), deride çok sayıda çiban oluşumu, tırnak kökü iltihabı

Kanser gelişimi, genetik değişim, üreme yeteneği bozukluğu:

Metotreksatın hayvanlarda somatik hücrelerde ve insanlarda kemik iliği hücrelerinde kromozomal hasara neden olduğu bildirilmiştir. Bu etkiler geçici ve geri dönüşümlüdür. Metotreksat ile tedavi edilen hastalarda, tümör oluşumu (lenfoma, genellikle geri dönüşümlü) riskinde artışa neden olur fakat deliller tam değerlendirme yapmak için yetersizdir. Metotreksatın insanlarda tedavi sırasında ve tedavinin kesilmesinden sonraki kısa bir süre içinde üreme yeteneğinin ve spermin azalmasına, kadınlarda adet bozukluklarına ve adet görememeye neden olduğu bildirilmiştir.

İlave olarak metotreksat insanlarda embriyotoksisite (anne karnındaki bebekte oluşan zarar), düşük ve anne karnındaki bebekte bozukluklara neden olur. Dolayısıyla üreme üzerindeki olası etki riski çocuk doğurma çağındaki hastalara anlatılmalıdır.

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

5.METHOTREXATE DBL'nin saklanması

Çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız.

25 °C'nin altındaki oda sıcaklıklarında, ışıktan korumak için ambalajında saklayınız. Tıbbi ürün sadece tek kullanım içindir. Sadece taze ve berrak çözeltileri kullanınız.

Son kullanma tarihiyle uyumlu olarak kullanınız.

Ambalajdaki son kullanma tarihinden sonra METHOTREXATE DBL'yi kullanmayınız.

Ruhsat sahibi:

ORNA İlaç Tekstil Kimyevi Mad.San. ve Dış Tic. Ltd.
Fatih Sultan Mehmet Cad. Yayabeyi Sokak No:9/4-5-6
Kavacık – İstanbul

Üretim yeri:

Hospira Australia Pty Ltd
Mulgrave, Victoria, Avustralya

Bu kullanma talimatı onaylanmıştır.

AŞAĞIDAKİ BİLGİLER BU İLACI UYGULAYACAK SAĞLIK PERSONELİ İÇİNDİR

Kullanıma hazırlama ve imha talimatları:

Diğer potansiyel toksik bileşikler gibi dikkatle hazırlanması ve kullanılması gereklidir. Parenteral metotreksat preparatları antimikrobiyal bir madde içermez. Kullanılmayan konsantre enjektabl çözelti atılmalıdır.

Parenteral metotreksat preparatları % 0.9 sodyum klorür, glikoz, sodyum klorür ve glikozun intravenöz infüzyon sıvıları ile dilüe edildiğinde 24 saat stabildir.

Aynı infüzyon kabında metotreksat ile birlikte başka ilaçlar karıştırılmamalıdır.

Sitotoksik ilaçların kullanımı: Sitotoksik ilaçlar sadece eğitimli personel tarafından belirlenmiş sahalarda kullanılmalıdır. Çalışma yüzeyi atılabilen plastik arkalı absorban kağıt ile kaplanmış olmalıdır. İlacın kaza ile göze ve deriye temas etmemesi için koruyucu eldiven ve gözlük kullanılması gerekir.

Metotreksat vesikant değildir ve deri ile temasa geldiğinde deriye zarar vermez. Fakat derhal su ile yıkanmalıdır. Geçici bir batma hissi krem ile tedavi edilebilir. Herhangi bir yol ile belli miktar metotreksat sistemik absorpsiyon tehlikesi varsa kalsiyum lökovorin verilmelidir.

Sitostatik preparatlar hamile personel tarafından kullanılmamalıdır.

Herhangi bir dökülme veya atık materyal yakarak yok edilir. Yakma sıcaklığı hakkında bir özel tavsiyemiz yoktur.

Sitostatikler kılavuzuna göre kullanılır.