

**Příbalová informace: informace pro pacienta**

**Methotrexat Ebewe 2,5 mg tablety**

**Methotrexat Ebewe 5 mg tablety**

**Methotrexat Ebewe 10 mg tablety**

methotrexát

**Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.**

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li případně další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám, a proto jej nedávejte žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

**Co naleznete v této příbalové informaci**

1. Co je přípravek Methotrexat Ebewe a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Methotrexat Ebewe užívat
3. Jak se přípravek Methotrexat Ebewe užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Methotrexat Ebewe uchovávat
6. Obsah balení a další informace

**1. Co je přípravek Methotrexat Ebewe a k čemu se používá**

Methotrexat Ebewe obsahuje léčivou látku methotrexát. Methotrexát je označován jako cytotoxický, je nejčastěji užíván k ničení buněk v nádorech. Také snižuje nežádoucí reakce těla vlastního obranného systému (imunosupresivum) a má protizánětlivý účinek.

Methotrexat Ebewe se používá u pacientů s:

- revmatoidní artritidou u dospělých (RA), pokud Váš lékař uzná za vhodné, abyste byl(a) léčen(a) tímto typem léků.
- artritidou u dětí a dospívajících (těžké, aktivní, juvenilní artritidy), kdy je onemocněním postiženo pět a více kloubů, a pokud odpověď na jiný druh léků (tzv. nesteroidní antirevmatika - NSAID) nebyla dostatečná.
- lupénkou (červené šupinaté plochy kůže), které nemohou být dostatečně léčeny jinými typy terapií (jako je např. samostatná fototerapie nebo fototerapie v kombinaci s léčivými přípravky – tzv. retinoidy).

Methotrexat Ebewe se dále používá jako léčba u jistého typu rakoviny nazývané lymfatická leukemie (onemocnění se zvýšeným počtem lymfocytů (určitý druh bílých krvinek)).

**2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Methotrexat Ebewe užívat**

**Důležité upozornění ohledně dávkování přípravku Methotrexat Ebewe (methotrexátu):**

Přípravek Methotrexat Ebewe užívejte k léčbě revmatoidní artritidy, juvenilní idiopatické artritidy a psoriázy **pouze jednou týdně**.

Užití příliš velkého množství přípravku Methotrexat Ebewe (methotrexátu) může být smrtelné.

Prosím, přečtěte si velmi pozorně bod 3 této příbalové informace.

Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se před užíváním tohoto přípravku svého lékaře nebo lékárníka.

**Neužívejte přípravek Methotrexat Ebewe, pokud:**

- jste alergický(á) na methotrexát nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6)
- máte těžkou nebo probíhající infekci
- máte vředy v ústech a hrdle nebo vředy v žaludku a střevech
- máte závažné onemocnění jater (o míře závažnosti onemocnění rozhodne lékař)
- máte závažné onemocnění ledvin (o míře závažnosti onemocnění rozhodne lékař)
- máte poruchu krvevotvorby (např. po předchozí radioterapii nebo chemoterapii)
- váš imunitní systém nefunguje dobře (např. AIDS)
- konzumujete alkohol ve zvýšené míře
- kojíte, a dále v případě neonkologických indikací (léčba nenádorových onemocnění), jestliže jste těhotná (viz bod „Těhotenství, kojení a plodnost“).

Během léčby přípravkem Methotrexat Ebewe nesmíte být očkován(a) živými vakcínami (např. proti žluté zimnici).

**Upozornění a opatření**

Přípravek Methotrexat Ebewe užívejte **jednou týdně**.

Lékař Vám vysvětlí možné přínosy a rizika léčby methotrexátem, včetně časných známek a příznaků toxicity. Budete pečlivě sledován(a), aby mohly být příznaky toxicity zjištěny včas.

Pokud se známky a příznaky toxicity objeví (prosím viz bod 4 „Možné nežádoucí účinky“), musíte se ihned poradit se svým lékařem, který rozhodne o nezbytnosti sledování příznaků a sdělí Vám, jaké budou další kroky léčby.

Před užitím přípravku Methotrexat Ebewe se poraďte se svým lékařem nebo lékárníkem:

- jestliže jste diabetik a musíte užívat inzulín
- jestliže máte inaktivní, dlouhodobé infekce (např. tuberkulózu, hepatitidu B nebo C, pásový opar (herpes zoster)), protože by mohlo dojít ke znovuvzplanutí těchto infekcí
- jestliže máte/jste měl(a) onemocnění jater nebo ledvin
- jestliže máte/jste měl(a) problémy s funkcí plic
- jestliže jste obézní
- jestliže u Vás dochází k neobvyklému nahromadění tekutin v břiše nebo v dutině mezi plícemi a hrudní stěnou (ascites, pleurální výpotek).

*Jaterní funkce*

Methotrexát může poškodit játra.

Během léčby přípravkem Methotrexat Ebewe se musíte vyhybat jiným léčivým přípravkům, které by mohly poškodit játra, a alkoholu.

Před zahájením léčby i v jejím průběhu má lékař provádět krevní testy ke kontrole funkce jater.

Prosím viz také body „Další léčivé přípravky a přípravek Methotrexat Ebewe“, „Přípravek Methotrexat Ebewe s jídlem, pitím a alkoholem“ a bod 4.

*Funkce ledvin*

Methotrexát může poškodit ledviny.

Před zahájením léčby i v jejím průběhu má lékař provádět krevní testy ke kontrole funkce ledvin.

Stavy vedoucí k dehydrataci (nedostatek tekutin v těle), jako je zvracení, průjem, zánět dásní, mohou zvýšit toxicitu methotrexátu. V těchto případech může Váš lékař rozhodnout, že je třeba léčbu methotrexátem ukončit. Prosím viz také bod 4.

*Krvevotorný systém a imunitní systém*

Léčba methotrexátem může poškodit Vaši kostní dřeň (útlum kostní dřeně).

Poškození kostní dřeně může vést k infekcím a/nebo silnému krvácení a chudokrevnosti. Váš lékař provede krevní testy s cílem začít tyto stavy léčit co nejdříve.

Pokud zaznamenáte horečku, bolest v krku, vředy v ústech, obtíže podobné chřipce, silné vyčerpání, modřiny nebo krvácení, poraďte se prosím se svým lékařem.

Kvůli možnému účinku na imunitní systém může methotrexát vést k falešným výsledkům testů (imunologické procedury k zaznamenání imunitní reakce) a falešným výsledkům očkování.

#### *Nervový systém*

U pacientů léčených nitrožilním methotrexátem bylo hlášeno poškození mozku (encefalopatie/leukoencefalopatie) se smrtelnými následky. Rovněž existují hlášení encefalopatie u pacientů užívajících methotrexát ústy.

Pokud Vy, Váš partner nebo pečovatel zaznamenáte nový výskyt nebo zhoršení neurologických příznaků, včetně celkové svalové slabosti, poruchy zraku, změn myšlení, paměti a orientace, které vedou ke zmatenosti a změně osobnosti, ihned kontaktujte svého lékaře, protože se může jednat o příznaky velmi vzácné, závažné infekce mozku zvané progresivní multifokální leukoencefalopatie (PML).

#### *Kůže*

Methotrexát může vést k citlivosti kůže na sluneční světlo, proto se máte dlouhodobému působení slunečního světla vyhýbat.

Bez předchozí porady s lékařem rovněž nemáte chodit do solárního studia.

Methotrexát může zvýšit citlivost kůže na sluneční světlo. Vyhýbejte se intenzivnímu slunečnímu záření a bez doporučení lékaře nepoužívejte solária ani UV lampy. K ochraně kůže před intenzivním slunečním zářením noste vhodný oděv nebo používejte opalovací krém s vysokým ochranným faktorem.

Jestliže se u Vás vyskytly problémy s kůží po ozařování (ozařováním vyvolaná dermatitida) a spáleniny od slunce, mohou se tyto stavy při léčbě methotrexátem objevit znovu („recall“ reakce). Informace ohledně závažnějších kožních reakcí (Stevensův-Johnsonův syndrom, erythema multiforme) prosím viz bod 4.

#### *Trávicí trakt*

Během léčby methotrexátem se mohou objevit závažné komplikace v trávicím traktu. V takovém případě musí být léčba ukončena.

Pokud se u Vás objeví jakékoliv problémy s trávicím traktem, poraďte se prosím se svým lékařem (prosím, viz bod 4).

#### *Infekce*

Během léčby methotrexátem se mohou objevit infekce, které mohou být smrtelné.

Pokud se u Vás objeví jakékoliv známky infekce, poraďte se prosím se svým lékařem (prosím viz bod 4).

#### *Plíce*

Během léčby methotrexátem se mohou objevit závažné komplikace. V takovém případě musí být léčba ukončena.

Pokud se u Vás objeví jakékoliv dýchací obtíže nebo problémy s plícemi, poraďte se prosím se svým lékařem (prosím viz bod 4).

U pacientů se základním revmatickým onemocněním bylo při léčbě methotrexátem hlášeno akutní krvácení z plic. Pokud se u Vás objeví příznaky jako plivání nebo vykašlávání krve, kontaktujte okamžitě svého lékaře.

Pokud užíváte přípravek Methotrexat Ebewe k léčbě lupénky a rovněž jste léčeni světlem (fototerapie), mohou se kožní léze zhoršit.

### *Nádory*

Může se vyskytnout rakovina mízních uzlin (maligní lymfom); v některých případech vymizela po ukončení léčby methotrexátem. Pokud se lymfomy objeví, nejprve se musí ukončit léčba methotrexátem, a pouze pokud lymfom nevymizí, musí se zahájit příslušná léčba.

### **Doporučená následná vyšetření a opatření**

I když methotrexát užíváte v nízkých dávkách, mohou se objevit závažné nežádoucí účinky. Aby byly zjištěny včas, musí Váš lékař provádět prohlídky a laboratorní testy.

#### Před zahájením léčby

Před zahájením léčby Vám budou provedeny krevní testy, aby se zjistilo, zda máte dostatek krvinek. Vyšetření krve slouží také ke kontrole funkce jater a ke zjištění, zda nemáte zánět jater. Bude se kontrolovat množství albuminu v séru (bílkovina v krvi), přítomnost hepatitidy (infekční zánět jater) a funkce ledvin. Lékař se může také rozhodnout provést další jaterní testy, aby mohl játra důkladně vyšetřit. Může se jednat o snímkování jater nebo bude potřeba odebrat malý vzorek jaterní tkáně. Lékař také zkontroluje, zda nemáte tuberkulózu, proto Vám může nechat udělat rentgen hrudníku nebo provést funkční vyšetření plic. Pokud se léčíte na artritidu nebo psoriázu, může Vám lékař předepsat kyselinu listovou nebo folinovou, aby se omezily určité nežádoucí účinky, a zkontrolovat hladiny vitamínu B<sub>12</sub> v krvi.

#### Během léčby

Váš lékař může provést následující vyšetření:

- vyšetření dutiny ústní a hltanu, kde může dojít k zánětlivým změnám na sliznici nebo ke vzniku vředů
- krevní testy/krevní obraz s diferenciálním rozpočtem bílých krvinek a měření sérových hladin methotrexátu
- krevní test ke sledování funkce jater
- zobrazovací testy ke sledování stavu jater
- odebrání malého vzorku tkáně z jater za účelem bližšího vyšetření
- krevní test ke sledování funkce ledvin
- kontrola dýchacích cest a v případě potřeby vyšetření funkce plic.

Je velmi důležité, abyste se dostavil(a) na tato plánovaná vyšetření.

Pokud budou výsledky některého z těchto testů abnormální, lékař přiměřeně upraví Vaši léčbu.

### **Nevynechejte plánované provedení krevních testů a jiných kontrol!**

Váš lékař může na základě výsledků těchto testů upravit Vaši léčbu.

#### Starší pacienti

Starší pacienti léčení methotrexátem mají být pod pečlivým lékařským dohledem, aby mohly být případné nežádoucí účinky co nejdříve podchyceny. Věkem podmíněné zhoršení funkce jater a ledvin, stejně jako nízké tělesné zásoby vitamínu B<sub>9</sub>, známého jako kyselina listová, ve stáří vyžadují relativně nízké dávkování methotrexátu.

Pro starší pacienty (> 55 let) byly vyvinuty upravené léčebné protokoly (například k léčbě ALL).

#### *Antikoncepce*

Methotrexát může poškodit nenarozené dítě, proto je nutno před zahájením léčby vyloučit těhotenství. Muži i ženy musí během léčby methotrexátem a nejméně šest měsíců po jejím ukončení používat účinnou antikoncepční metodu.

#### Použití u dětí a dospívajících

U dětí se musí methotrexát používat s opatrností.

Ohledně dávky a použití je nutno brát v úvahu léčebné protokoly.

Methotrexát dočasně ovlivňuje tvorbu spermatu a vajíček. Methotrexát může způsobit samovolný potrat a závažné vrozené vady. Během léčby methotrexátem a nejméně 6 měsíců po jejím ukončení nesmí ženy otěhotnět. Během léčby methotrexátem a nejméně 3 měsíce po jejím ukončení nesmí muži počít dítě. Viz také bod „Těhotenství, kojení a plodnost”.

### **Další léčivé přípravky a přípravek Methotrexat Ebewe**

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Je zvlášt' důležité, abyste informoval(a) svého lékaře, pokud užíváte:

- léčivé přípravky, které by mohly poškodit játra, např.
  - azathioprin (používá se k zabránění odmítnutí orgánu po transplantaci)
  - leflunomid (používá se k léčbě revmatoidní artritidy)
  - retinoidy (používají se k léčbě kožních onemocnění)
  - sulfasalazin (používá se k léčbě revmatoidní artritidy, také se používá k léčbě zánětu střev)
- léčivé přípravky k léčbě revmatoidní artritidy nebo psoriázy, jako jsou sloučeniny zlata, penicilamin, hydroxychlorochin, sulfasalazin, azathioprin a cyklosporin
- léčivé přípravky k léčbě bolestí a/nebo zánětů (nesteroidní antirevmatika, jako je ibuprofen, indometacin, fenylobutazon, deriváty aminofenazonu a kyselina acetylsalicylová), i když jsou dostupné bez lékařského předpisu
- léčivé přípravky k léčbě rakoviny (cytotoxické léky, např. doxorubicin, merkaptopurin, prokarbazin, cisplatina, L-asparagináza, vinkristin, cytarabin a fluoruracil)
- antibiotika (např. peniciliny, sulfonamidy, trimethoprim-sulfamethoxazol, tetracykliny, ciprofloxacín, pristinamycin a chloramfenikol)
- peniciliny mohou snižovat vylučování methotrexátu, což může způsobit zvýšení výskytu nežádoucích účinků
- metamizol (synonyma novaminsulfon a dipyron) (přípravek k léčbě silné bolesti a/nebo horečky)
- trankvilizéry (např. benzodiazepiny, jako je lorazepam, alprazolam)
- kortikosteroidy (k léčbě různých typů onemocnění, alergických/dýchacích obtíží a kožních onemocnění)
- kyselina p-aminobenzoová (k léčbě kožních onemocnění)
- perorální antikoncepce
- triamteren (např. k léčbě vysokého krevního tlaku a srdečního selhání)
- cholestyramin (používá se k léčbě vysoké hladiny cholesterolu)
- fenytoin a fenobarbital (k prevenci záchvatů)
- probenecid (k léčbě dny)
- kyselina p-aminohiopiurová (používá se ke kontrole funkce ledvin)
- pyrimethamin (používá se k prevenci a léčbě malárie)
- léčivé přípravky používané k léčbě těžkého pálení žáhy nebo vředů (inhibitory protonové pumpy, např. omeprazol, pantoprazol, lansoprazol)
- theofylin (používá se k léčbě astmatu a jiných plicních onemocnění)
- amiodaron (k léčbě nepravidelné srdeční frekvence)
- anestézie založená na oxidu dusném (pokud se u Vás plánuje operace, při které budete v anestézii, poraďte se prosím se svým lékařem)
- koncentráty erytrocytů (ke krevním transfuzím)
- léčivé a vitamínové přípravky obsahující kyselinu listovou
- levetiracetam (lék používaný k léčbě záchvatů při epilepsii).

Během léčby methotrexátem Vám nemá být podáno očkování obsahující živé vakcíny. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se prosím se svým lékařem.

Během léčby methotrexátem Vám mohou být podána očkování proti pneumonii a chřipce.

### **Přípravek Methotrexat Ebewe s jídlem, pitím a alkoholem**

Během léčby přípravkem Methotrexat Ebewe nemáte pít žádný alkohol, protože to může zvýšit riziko nežádoucích účinků, zvláště na játra.

Váš lékař nebo lékárník Vám může doporučit pít velká množství nealkoholických nápojů. To by mělo napomoci při vyplachování léčiva z Vašeho těla a předcházet problémům s ledvinami.

### **Těhotenství, kojení a plodnost**

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek užívat.

#### Těhotenství

Nepoužívejte přípravek Methotrexat Ebewe během těhotenství, pokud Vám jej nepředepsal lékař v rámci onkologické léčby. Methotrexát může způsobit vrozené vady, poškodit nenarozené dítě nebo vést k samovolnému potratu.

Je spojen s vrozenými vývojovými vadami lebky, obličeje, srdce a krevních cév, mozku a končetin. Je proto velmi důležité, aby methotrexát nebyl podáván těhotným ženám ani ženám, které plánují otěhotnět, pokud se nejedná o onkologickou léčbu.

U neonkologických indikací je tudíž nutné u žen ve věku, kdy jsou schopny otěhotnět, vyloučit před zahájením léčby možnost těhotenství, např. pomocí těhotenského testu.

Neužívejte přípravek Methotrexat Ebewe, pokud se snažíte otěhotnět. Je nutné, abyste během léčby methotrexátem a alespoň 6 měsíců po jejím ukončení neotěhotněla. Proto musíte zajistit, že budete po celou tuto dobu používat účinnou antikoncepci (viz také bod „Upozornění a opatření“).

Pokud během léčby otěhotníte nebo se domníváte, že můžete být těhotná, obraťte se co nejdříve na svého lékaře. Pokud během léčby otěhotníte, je nutné, abyste byla informována o riziku škodlivých účinků na dítě během léčby.

Pokud chcete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem, který Vás před plánovaným zahájením léčby může poslat na konzultaci ke specialistovi.

#### Kojení

Jelikož methotrexát prostupuje do mateřského mléka a může mít na kojence toxické účinky, během léčby nekojte.

Pokud Váš lékař rozhodne, že léčba methotrexátem je absolutně nezbytná i v období kojení, musíte kojení ukončit.

#### Plodnost

Methotrexát může během léčby a krátce po jejím ukončení rovněž oslabovat schopnost otěhotnět.

Pokud si přejete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem, který Vás může odkázat na specialistu.

#### Plodnost u mužů

Dostupné důkazy nenaznačují zvýšené riziko vrozených vývojových vad či samovolného potratu, pokud otec užívá methotrexát v dávce nižší než 30 mg/týden. Riziko nicméně nelze zcela vyloučit a neexistují informace ohledně vyšších dávek methotrexátu. Methotrexát může mít genotoxický účinek. To znamená, že tento přípravek může způsobovat změny dědičné informace. Methotrexát může ovlivnit tvorbu spermií s případnou možností vzniku vrozených vad.

Proto byste se měl během užívání methotrexátu a alespoň 3 měsíce po ukončení léčby vyvarovat početí potomka či darování spermatu. Jelikož léčba methotrexátem ve vyšších dávkách často užívaných k léčbě nádorových onemocnění může způsobit neplodnost a změny dědičné informace, doporučuje se, aby u mužů léčených methotrexátem v dávkách vyšších než 30 mg/týden bylo před zahájením léčby zváženo uchování spermatu (viz také bod „Upozornění a opatření“).

### **Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů**

Jelikož se během léčby přípravkem Methotrexat Ebewe mohou objevit nežádoucí účinky na centrální nervový systém, jako je únava a závratě, může být schopnost řídit nebo obsluhovat stroje zhoršena. Pokud jste požil(a) alkohol, může být tento stav ještě zhoršen.

### **Přípravek Methotrexat Ebewe obsahuje laktózu**

Pokud Vám lékař sdělil, že nesnášíte některé cukry, poraďte se se svým lékařem, než začnete tento léčivý přípravek užívat.

## **3. Jak se přípravek Methotrexat Ebewe užívá**

### Doporučená dávka:

Dávka u revmatoidní artritidy a psoriázy:

Užívejte Methotrexat Ebewe pouze **jednou týdně**.

Vždy užívejte Methotrexat Ebewe přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistá(ý), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Tablety mají být spolknuty celé, nerozkousané a mají být užity 1 hodinu před nebo 1,5 až 2 hodiny po jídle.

Dávka, která Vám bude předepsána, závisí na tom, jaké onemocnění je u Vás léčeno, na zdravotním stavu, věku a na Vaší funkci ledvin.

Obvyklá dávka je:

### **Revmatoidní artritida**

Budete užívat tablety **jednou týdně**, a to vždy v ten samý den. Doporučená dávka je za normálních okolností mezi 7,5 a 30 mg. Dávka však může být změněna podle Vaší odpovědi na léčbu.

Dávkování u dětí a mladistvých s polyartritickou formou juvenilní idiopatické artritidy vypočítá lékař individuálně podle povrchu těla.

### **Psoriáza (lupénka)**

Doporučená počáteční dávka pro těžkou psoriázu je dávka 7,5 mg **jednou týdně**.

### **Nádorová onemocnění**

Lékař vypočítá potřebné dávkování podle povrchu Vašeho těla. Lékař rozhodne, jaká dávka je pro Vás správná. Pokud potřebujete více informací, zeptejte se svého lékaře.

Pokud jste vyššího věku, můžete potřebovat nižší dávky methotrexátu.

Pokud máte problémy s ledvinami, lékař může snížit dávku v závislosti na jejich funkci.

Pokud máte problémy s játry, zvláště způsobené alkoholem, lékař bude při stanovení dávky velice opatrný nebo přípravek Methotrexat Ebewe vůbec nepředepíše.

Během léčby Vám bude lékař provádět vyšetření krve, a také vyšetření správné funkce ledvin a jater.  
Nezapomeňte se dostavit k plánovaným odběrům krve.

Pokud máte pocit, že účinek přípravku Methotrexat Ebewe je příliš silný nebo příliš slabý, poraďte se se svým lékařem.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

**Jestliže jste užil(a) více přípravku Methotrexat Ebewe, než jste měl(a)**

Jestliže jste užil(a) více tablet přípravku, než Vám řekl Váš lékař (například pokud jste jej užíval(a) každý den místo jednou týdně), okamžitě vyhledejte lékařskou pomoc, buď kontaktujte okamžitě svého lékaře, nebo pohotovostní oddělení nejbližší nemocnice.

K příznakům předávkování patří náchylnost ke vzniku modřin či ke krvácení, nezvyklá slabost, bolesti v ústech, nauzea (pocit na zvracení), zvracení, černá nebo krvavá stolice, vykašlávání krve nebo zvratky vypadající jako kávová sedlina a snížené močení.

Pokud jdete za svým lékařem nebo do nemocnice, vezměte s sebou obal přípravku Methotrexat Ebewe, a to i pokud již neobsahuje žádné tablety.

#### **Jestliže jste zapomněl(a) užít přípravek Methotrexat Ebewe**

Prosím, kontaktujte svého lékaře. Nezdvoujnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku, ale pokračujte v běžném užívání.

#### **Jestliže jste přestal(a) užívat přípravek Methotrexat Ebewe**

O ukončení léčby přípravkem Methotrexat Ebewe rozhodne Váš lékař.

Neměl(a) byste přerušit nebo ukončit léčbu přípravkem Methotrexat Ebewe, dokud jste to neprobral(a) se svým lékařem. Pokud máte podezření na vážný nežádoucí účinek, neprodleně kontaktujte svého lékaře a požádejte ho o radu.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

## **4. Možné nežádoucí účinky**

Podobně jako všechny léky, může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Nežádoucí účinky obvykle závisí na dávce a trvání léčby methotrexátem. Závažné nežádoucí účinky vedoucí k přerušení nebo ukončení léčby se však mohou objevit i při nízkých dávkách. Nežádoucí účinky se mohou objevit kdykoli během léčby. Většina nežádoucích účinků je vratných, pokud se zjistí včas.

Ne všechny nežádoucí účinky po ukončení léčby methotrexátem zcela ustoupí.

Některé níže uvedené závažné nežádoucí účinky však mohou ve velmi vzácných případech vést k náhlému úmrtí. Existuje také riziko, že některé nežádoucí účinky se mohou objevit pouze po určité době. Poradte se prosím se svým lékařem.

Oznamte okamžitě svému lékaři, pokud se u Vás objeví některý z následujících příznaků, protože se může jednat o známky závažných, potenciálně život ohrožujících nežádoucích účinků. Lékař může rozhodnout o ukončení léčby.

- Alergické reakce, jako je náhlé sípání, potíže s dechem, otok očních víček, obličeje nebo rtů (což může vést k obtížím s polykáním), vyrážka nebo svědění (zvláště pokud postihují celé tělo), protože může jít o známky závažné alergické reakce.
- Plicní obtíže (příznakem může být celkový pocit nemoci; suchý, dráždivý kašel, dušnost, klidová dušnost, bolest na hrudi nebo horečka). Může jít o známky infekce plic (pneumonie, pneumonitida, alveolitida).
- Příznaky poškození jater, jako zežloutnutí kůže a bělma očí (žloutenka), tmavá moč, pocit na zvracení, zvracení, snížení chuti k jídlu, bolesti na pravé straně břicha a svědění.
- Příznaky poškození ledvin, jako otok rukou, kotníků a nohou nebo snížení objemu moči nebo žádný výdej moči – může jít o příznaky selhání ledvin.



- Příznaky infekce, jako je horečka, bolest, bolest v krku. Methotrexát může oslabovat obranyschopnost proti infekcím. Mohou se objevit závažné infekce, jako je zvláštní forma infekce plic (pneumonie vyvolaná *Pneumocystis jirovecii*) a sepse.
- Horečka, bolest v krku, vředy v ústech, celkový pocit nemoci a velké vyčerpanosti, krvácení z nosu nebo malé červené skvrny na kůži, protože může jít o známky nedostatečné činnosti kostní dřeně.
- Vředy v ústech.
- Bolesti v oblasti žaludku (horní část břicha), pocit na zvracení, zvracení nebo horečka. Mohou být způsobeny zánětem slinivky břišní.
- Silné bolesti břicha, horečka, pocit na zvracení, zvracení, silný průjem, krev ve stolici nebo změna způsobu vyprazdňování stolice, protože může jít o známky závažných komplikací v trávicím traktu, např. vředy nebo proděravění žaludku nebo střev.
- Závažné kožní reakce (Stevensův-Johnsonův syndrom, toxická epidermální nekrolýza, erythema multiforme): začínají červenými tečkami nebo skvrnami na těle, často s puchýři v jejich středu. Tyto kožní reakce jsou doprovázeny celkovým pocitem nemoci a horečkou. Vyrážka se může zhoršit v těžké olupování kůže nebo tvorba puchýřů, což může být život ohrožující.
- Příznaky spojené s krevními sraženinami (tromboembolická příhoda), jako jsou bolest nebo tíseň na hrudi, bolest v pažích, zádech, šíji nebo čelisti, dýchací obtíže, necitlivost nebo slabost na jedné straně těla, potíže s mluvením a závratě.
- Kašel, bolesti na hrudi, náhlá dušnost nebo vykašlávání krve. Může jít o příznaky plicní embolie (krevní sraženina v plicích).

Byly také hlášeny následující nežádoucí účinky:

Velmi časté (mohou postihnout více než 1 z 10 osob):

- změny počtu bílých krvinek (leukocytopenie) a krevních destiček (trombocytopenie)
- bolest hlavy, pocit otáčení
- kašel
- ztráta chuti k jídlu, průjem (zvláště během prvních 24 až 48 hodin léčby přípravkem Methotrexat Ebewe), bolest břicha, pocit na zvracení, zvracení, zánět a vředy v ústech a hrdle (zvláště během prvních 24 až 48 hodin léčby přípravkem Methotrexat Ebewe)
- zvýšení hladin jaterních enzymů
- vypadávání vlasů
- snížené vylučování kreatininu (lze zjistit testem, který provede lékař, a jde o signál snížené funkce ledvin)
- únava, ospalost.

Časté (mohou postihnout až 1 z 10 osob):

- pásový opar (herpes zoster)
- změny počtu červených krvinek (anemie), poškození kostní dřeně, které může vést výraznému poklesu počtu bílých krvinek (agranulocytóza) nebo všech krvinek (pancytopenie)
- ospalost, mravenčení
- zánět spojivek
- vyrážka, zarudnutí, svědění, kožní vředy.

Méně časté (mohou postihnout až 1 ze 100 osob):

- vyšší riziko infekcí/zánětů v důsledku útlumu imunitního systému
- typ rakoviny nazývaný lymfom, který může po ukončení léčby methotrexátem vymizet
- cukrovka
- deprese
- ochrnutí jedné strany těla, zmatenost
- zánět cév (vaskulitida), alergická vaskulitida
- zbytnění pojivové tkáně v plicích (plicní fibróza), tekutina mezi plicními segmenty (pleurální výpotek)

- poškození jater (hepatotoxicita), tuková degenerace, fibróza (zbytnění pojivové tkáně), cirhóza (přeměna tkáně se ztvrdnutím a zhroucením normální struktury jater), pokles hladiny sérového albuminu (typ proteinu v krvi)
- závažné toxické reakce: tvorba shluků puchýřků, které připomínají kožní léze při oparu (herpetiformní kožní vyrážka)
- kopřivka, ztmavnutí kůže, boule pod kůží (nodulóza), zhoršené hojení ran
- reakce podobné spálení sluncem v důsledku zvýšené citlivosti kůže na sluneční světlo
- bolesti kloubů nebo svalů, křehké kosti (osteoporóza)
- zánět a vředy v močovém měchýři (případně s krví v moči), problémy s vyprazdňováním močového měchýře, bolestivé močení, omezená nebo žádná tvorba moči
- malformace plodu
- zánět a vředy v pochvě
- horečka.

#### Vzácné (mohou postihnout až 1 z 1 000 osob):

- anemie v souvislosti se zvětšením červených krvinek (megaloblastová anemie)
- změny nálady, přechodné poruchy čítí
- ochrnutí, problémy s řečí, poškození bílé hmoty mozkové (leukoencefalopatie)
- poruchy zraku (mohou být závažné), sraženiny v sítnicových žilách (retinální trombóza)
- nízký krevní tlak (hypotenze), komplikace vyplývající z krevních sraženin v žilách a tepnách (tromboembolické příhody)
- bolest v krku (faryngitida), přerušené dýchání
- zánět trávicího traktu, zánět dásní, černá nebo dehtovitá stolice
- zánět jater (hepatitida)
- akné, modřiny, ztmavnutí nehtů, ztráta nehtů
- únavová zlomenina
- zvýšená hladina močoviny, kreatininu a kyseliny močové v krvi (známky problémů s ledvinami), zvýšená hladina močovinového dusíku v krvi (azotemie)
- potrat
- změny menstruačního cyklu a snížená tvorba spermií, které se po ukončení léčby vrátí k normálu
- lymfoproliferativní onemocnění (nadměrná tvorba bílých krvinek).

#### Velmi vzácné (mohou postihnout až 1 z 10 000 osob):

- zánět jater vyvolaný herpes virem (hepatitida vyvolaná virem herpes simplex)
- plísňové infekce (histoplazmóza, kryptokokóza), virové infekce (cytomegalovirové infekce, včetně pneumonie), diseminovaná infekce herpes simplex, bakteriální infekce (nokardióza)
- anemie vyvolaná nedostatečnou tvorbou červených krvinek (aplastická anemie), pokles počtu bílých krvinek (eosinofilie, neutropenie), otok uzlin v oblasti hlavy a krku, v podpaží a v tříslech (částečně vratný), nekontrolovaný vzestup počtu lymfocytů (částečně vratný)
- nízké množství protilátek v krvi (hypogamaglobulinemie)
- svalová slabost a bolest v horních a dolních končetinách, kovová pachůť, akutní aseptická meningitida s příznaky, jako jsou silné bolesti hlavy, horečka, pocit na zvracení, zvracení a ztráta vědomí, poškození/obtíže s hlavovými nervy
- otok kolem očí, zánět očních víček, zvýšená tvorba slz, zvýšená citlivost na světlo, přechodná slepota, ztráta zraku
- zánět osrdečníku (perikarditida), tekutina v osrdečnickovém vaku (perikardiální výpotek), zhoršené plnění srdce vyvolané výpotkem do srdečního vaku (perikardiální tamponáda)
- chronické poškození struktury plic, reakce podobající se astmatu včetně kašle, dýchacích problémů, abnormálních výsledků plicních funkčních testů
- zvracení krve
- rozpad jaterních buněk (akutní nekróza jater), rozpad jater, selhání jater
- infekce vlasových váčků (furunkulóza), viditelné a přetrvávající zvětšení kapilár pod kůží (teleangiektazie), zánět nehtového lůžka
- krev v moči, zvýšené vylučování proteinů do moči
- úmrtí plodu
- pocit necitlivosti nebo mravenčení / snížená citlivost na podněty oproti normálu

- snížená tvorba vajíček a spermií, neplodnost, poruchy cyklu, ztráta zájmu o sex, impotence, výtok z pochvy, zvětšení prsů u mužů (gynecomastie)
- krvácení z plic\*.

\*(bylo hlášeno při léčbě methotrexátem u pacientů se základním revmatologickým onemocněním).

Není známo (z dostupných údajů nelze určit):

- pneumonie, opětovné vzplanutí infekce vyvolané virem hepatitidy B, zhoršení infekce vyvolané virem hepatitidy C
- poškození nervového systému (neurotoxita), zánět mozkových plen (arachnoiditida), paralýza nohou (paraplegie), ztuhlost v celém těle (stupor), nekoordinované svalové pohyby, demence, zvýšený tlak mozkomíšního moku (liquor cerebrospinalis) s příznaky, jako jsou bolesti hlavy, pocit na zvracení, zvracení, vysoký krevní tlak, zmatenost
- krvácení do plic (plicní alveolární krvácení)
- bolest na hrudi
- nedostatek kyslíku (hypoxie)
- zánět pobřišnice, vyznačující se bolestmi břicha a citlivostí na tlak, zánět jazyka
- léková reakce s vyrážkou po celém těle a zvýšenou hladinou eosinofilů (typ krvinek) v krvi (tzv. DRESS syndrom), zánět kůže
- odumírání kostní hmoty (osteonekróza)
- ztráta funkce močového měchýře a pohlavních orgánů (urogenitální dysfunkce)
- třesení
- otok
- zarudnutí a odlupování kůže
- poškození čelistní kosti (druhotné při nadměrné tvorbě bílých krvinek).

#### **Hlášení nežádoucích účinků**

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo na adresu: Státní ústav pro kontrolu léčiv, Šrobárova 48, 100 41 Praha 10, webové stránky: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>.

Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

#### **5. Jak přípravek Methotrexat Ebewe uchovávat**

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na obalu za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

#### **6. Obsah balení a další informace**

## Co přípravek Methotrexat Ebewe obsahuje

Léčivou látkou je methotrexatum.

Jedna tableta obsahuje 2,5 mg methotrexátu.

Jedna tableta obsahuje 5 mg methotrexátu.

Jedna tableta obsahuje 10 mg methotrexátu.

Pomocné látky jsou monohydrát laktózy, kukuřičný škrob, bramborový škrob, mikrokrytalická celulóza, magnesium-stearát, koloidní bezvodý oxid křemičitý.

## Jak přípravek Methotrexat Ebewe vypadá a co obsahuje toto balení

*Methotrexat Ebewe 2,5 mg tablety:* Světle žluté, kulaté tablety, mohou být žlutě až červeně skvrnitě.

Velikost balení:

20, 25, 30, 50 a 100 tablet v PVC/PVDC/Al blistru.

*Methotrexat Ebewe 5 mg tablety:* Světle žluté, kulaté tablety s půlicí rýhou na jedné straně, mohou být žlutě až červeně skvrnitě. Půlicí rýha má pouze usnadnit dělení tablety pro snazší polykání, není určena k dělení dávky.

Velikost balení:

20 a 50 tablet v PVC/PVDC/Al blistru.

*Methotrexat Ebewe 10 mg tablety:* Světle žluté podlouhlé tablety s půlicí rýhou na jedné straně, mohou být žlutě až červeně skvrnitě. Půlicí rýha má pouze usnadnit dělení tablety pro snazší polykání, není určena k dělení dávky.

Velikost balení:

10, 15, 30 a 50 tablet v PVC/PVDC/Al blistru.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

## Držitel rozhodnutí o registraci

Ebewe Pharma Ges.m.b.H.Nfg.KG, Mondseestrasse 11, 4866 Unterach am Attersee, Rakousko

## Výrobce

Ebewe Pharma Ges.m.b.H. Nfg.KG, Unterach, Rakousko

Lek Pharmaceuticals d.d., Ljubljana, Slovinsko

Salutas Pharma GmbH, Barleben, Německo

Haupt Pharma Amareg GmbH, Regensburg, Německo

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci Sandoz s.r.o., Praha, e-mail: office.cz@sandoz.com.

**Tato příbalová informace byla naposledy revidována 26. 2. 2025**