**Pakuotės lapelis: informacija vartotojui**

**Methotrexat EBEWE 2,5 mg tabletės**

**Methotrexat EBEWE 5 mg tabletės**

metotreksatas

**Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.**

1. Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
2. Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).

- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

**Apie ką rašoma šiame lapelyje?**

1. Kas yra Methotrexat EBEWE ir kam jis vartojamas

2. Kas žinotina prieš vartojant Methotrexat EBEWE

3. Kaip vartoti Methotrexat EBEWE

4. Galimas šalutinis poveikis

5. Kaip laikyti Methotrexat EBEWE

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

**1. Kas yra Methotrexat EBEWE ir kam jis vartojamas**

Methotrexat EBEWE priklauso citotoksinių vaistų, kurie vartojami ląstelėms ir augliams naikinti, grupei. Šis vaistas taip pat slopina imuninės sistemos veiklą.

Methotrexat EBEWE tabletės vartojamos gydyti šias ligas:

* aktyvų reumatoidinį artritą (sąnarių uždegimą) suaugusiems žmonėms;
* išplitusią lėtinę žvynelinę (odos ligą) tuo atveju, jeigu įprastiniai vaistai gydomojo poveikio nesukelia;
* ūminę limfoleukozę (kraujo vėžį). Galima gydyti vien Methotrexat EBEWE arba vartoti jo kartu su kitais vaistais nuo vėžio, spinduliniu gydymu arba operacija.

**2. Kas žinotina prieš vartojant Methotrexat EBEWE**

**Svarbus įspėjimas dėl Methotrexat EBEWE (metotreksato) dozės**

Gydant reumatoidinį artritą, jaunatvinį (juvenilinį) idiopatinį artritą ar psoriazę, Methotrexat EBEWE **vartojamas tik kartą per savaitę**. Pavartota per didelė Methotrexat EBEWE (metotreksato) dozė gali būti mirtina. Labai atidžiai perskaitykite šio lapelio 3 skyrių. Jeigu turite bet kokių klausimų, prieš vartodami šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

**Methotrexat EBEWE vartoti draudžiama, jeigu:**

* yra alergija metotreksatui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
* sergate vidutinio sunkumo arba sunkia kepenų liga arba, jei gydomas reumatoidinis artritas ar žvynelinė, bet kokio sunkumo kepenų liga;
* sergate vidutinio sunkumo arba sunkia inkstų liga;
* yra labai sutrikusi kraujo gamyba, įskaitant per mažą leukocitų (baltųjų kraujo kūnelių), trombocitų (kraujo plokštelių) ar eritrocitų (raudonųjų kraujo kūnelių) kiekį kraujyje ir kaulų čiulpų veiklos susilpnėjimą (hipoplaziją);
* piktnaudžiaujate alkoholiu;
* virškinimo trakte yra opų;
* sergate aktyvia infekcine liga;
* yra sutrikusi imuninės sistemos veikla;
* jeigu esate nėščia ar krūtimi maitinate kūdikį ir esant su onkologinėmis ligomis nesusijusioms indikacijoms (kai vaistas skiriamas ne vėžiui gydyti) (žr. poskyrį „Nėštumas, žindymo laikotarpis ir vaisingumas“).

**Įspėjimai ir atsargumo priemonės**

Methotrexat EBEWE galima gydytis tik prižiūrint kvalifikuotam ir patyrusiam gydyti chemoterapiniais vaistais gydytojui.

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti Methotrexat EBEWE.

Ypatingas atsargumas reikalingas gydant:

* mažus vaikus;
* senyvo amžiaus ligonius;
* dėl viduriavimo nusilpusius ligonius;
* ligonius, kurių kraujo gamyba yra sutrikusi;
* ligonius, kurių inkstų veikla yra sutrikusi;
* sergančius skrandžio ir dvylikapirštės žarnos opa, opiniu žarnyno uždegimu (kolitu) ar opiniu burnos uždegimu (stomatitu).

Metotreksato vartojant pacientams, kuriems diagnozuota pagrindinė reumatologinė liga gauta pranešimų apie ūminį kraujavimą iš plaučių. Jeigu jūs pradėjote spjaudyti arba atsikosėti krauju, nedelsdami kreipkitės į savo gydytoją.

Prieš pradedant gydymą Methotrexat EBEWE ir gydymo metu gydytojas periodiškai atliks Jūsų šlapimo ir kraujo tyrimus, įvertins kraujo ląstelių kiekį kraujyje, taip pat stebės kepenų ir inkstų veiklos rodiklius, plaučių veiklą. Gali būti atliekamas plaučių rentgeno tyrimas. Jeigu vartojama didelė dozė, gali prireikti matuoti veikliosios medžiagos koncentraciją kraujyje. Įvertinęs tyrimų rezultatus, gydytojas nuspręs, ar galima tęsti gydymą, kokią dozę ir kaip dažnai vartoti.

Jeigu prieš gydymą krūtinplėvės arba pilvaplėvės ertmėje yra skysčio, gydytojas jį ištrauks. Jeigu skysčio atsiranda gydymo metu, vaisto vartojimą reikia nutraukti.

Jeigu vaisto vartojimo metu pastebėjote bet kurį iš žemiau išvardytų simptomų, nedelsdami kreipkitės į gydytoją:

* burnos gleivinės paraudimą, paburkimą, opas, pūsleles, ar bet kokius virškinimo sistemos sutrikimų požymius;
* kosulį;
* kvėpavimo pasunkėjimą ar dusulį.

Siekiant išvengti inkstų pažaidos, didelėmis dozėmis gydomiems ligoniams reikia gerti daug skysčių. Gydytojas gali paskirti vaistų, kurie mažina šlapimo rūgštingumą.

Metotreksatas sukelia laikiną neigiamą poveikį spermatozoidų ir kiaušialąsčių gamybai, dauguma atvejų šis poveikis išnyksta. Metotreksatas gali sukelti persileidimą ir sunkius apsigimimus. Gydymo metotreksatu laikotarpiu ir bent 6 mėnesius po gydymo šiuo vaistu turite stengtis nepastoti. Taip pat skaitykite skyrių „Nėštumas, žindymo laikotarpis ir vaisingumas“.

Ypatingas atsargumas būtinas esant neaktyvioms lėtinėms infekcijoms (pvz., juostinei pūslelinei ar tuberkuliozei), kadangi šios infekcijos gali suaktyvėti.

Gydymo metotreksatu metu, gali pablogėti inkstų veikla ir padidėti kai kurie laboratoriniai duomenys (kreatinino, šlapalo ir šlapimo rūgšties koncentracija kraujo serume), bei pasireikšti ūminis inkstų nepakankamumas kartu su šlapimo kiekio sumažėjimu (oligurija) ar šlapimo neišskyrimu (anurija).

Po vienkartinio arba nuolatinio metotreksato vartojimo buvo sunkių, kartais mirtinų odos reakcijų, pvz., Stivenso-Džonsono (*Stevens-Johnson*) sindromo ir toksinės epidermio nekrolizės (Lajelio (*Lyell*) sindromo, atvejų.

Taikant UV spindulių terapiją ir kartu vartojant metotreksato, gali pasunkėti psoriazės pažaida. Vartojant metotreksatą, gali atsinaujinti spinduliuotės sukeltas dermatitas ir nudegimas nuo saulės (taip vadinama, pasikartojanti, angl.“recall” reakcija).

Jeigu Jūs, Jūsų partneris arba globėjas pastebite naujai pasireiškiančius arba pasunkėjusius neurologinius simptomus, įskaitant bendrą raumenų silpnumą, regėjimo sutrikimą, mąstymo, atminties ir orientacijos pokyčius, dėl kurių atsiranda sumišimas ir asmenybės pokyčiai, nedelsdami kreipkitės į gydytoją, nes tai gali būti labai retos sunkios galvos smegenų infekcijos, vadinamos progresuojančia daugiažidinine leukoencefalopatija (PDL), simptomai.

Dėl padidėjusios infekcijos rizikos, metotreksatu gydomus ligonius vakcinuoti gyvosiomis vakcinomis negalima.

Gydymo metotreksatu metu, reikia vengti alkoholio vartojimo.

**Kiti vaistai ir Methotrexat EBEWE**

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui.

Ypač svarbu pasakyti gydytojui, jeigu vartojate:

* priešvėžinių vaistų, vadinamų žiemės alkaloidais (pvz., vinblastino, vinkristino, vinorelbino);
* kitų priešvėžinių vaistų (L-asparaginazės, doksorubicino, ciklofosfamido, pemetreksedo);
* kai kurių antibiotikų (sulfamidų, tetraciklinų, penicilinų, pristinamicino, chloramfenikolio, sulfazolo, trimetoprimo ir sulfametoksazolo derinio);
* fenitoino, levetiracetamo (nuo epilepsijos);
* vaistų, vadinamų barbitūratais (vartojami kaip raminamieji, migdomieji vaistai, taip pat epilepsijai gydyti);
* probenecido (nuo podagros);
* vitaminų arba geriamųjų geležies preparatų, kuriuose yra folio rūgšties;
* acetilsalicilo rūgšties (aspirino) ar kitų nesteroidiniai vaistų nuo skausmo ir uždegimo (pvz., ibuprofeno, diklofenako, indometacino, kt.);
* paracetamolio;
* etretinato (nuo žvynelinės);
* priešreumatinių vaistų (pvz., aukso preparatų, penicilamino, hidroksichlorokvino, sulfasalazino, azatioprino ar ciklosporino);
* vaistų astmai gydyti (teofilino).

Diazoto oksidas sustiprina metotreksato poveikį folato metabolizmui, dėl to pasireiškia stipresnis toksinis poveikis, kaip antai stiprus kraujodaros slopinimas ir burnos gleivinės uždegimas. Reikia vengti diazoto oksidą ir metotreksatą vartoti tuo pat metu.

Methotrexat EBEWE gali pažeisti inkstus ir kepenis. Todėl reikia vengti kartu su juo vartoti alkoholio ar kitų vaistų, kurie gali pakenkti inkstams arba kepenims.

Dėl galimo poveikio imuninei sistemai, Methotrexat EBEWE gali pakeisti organizmo reakciją į skiepus. Methotrexat EBEWE vartojimo metu negalima skiepyti gyva vakcina.

Kartu vartojant eritrocitų koncentratus ir metotreksatą gali sustiprėti vaisto toksinis poveikis.

**Nėštumas, žindymo laikotarpis ir vaisingumas**

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia, arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą, pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Nėštumas

Nevartokite Methotrexat EBEWE nėštumo laikotarpiu, nebent gydytojas paskyrė šį vaistą nuo onkologinės ligos. Metotreksatas gali sukelti apsigimimus, pakenkti dar negimusiam vaikui arba sukelti persileidimą. Jis siejamas su kaukolės, veido, širdies ir kraujagyslių, galvos smegenų ir galūnių apsigimimų rizika. Todėl labai svarbu, kad metotreksato nevartotų nėščiosios arba pastoti planuojančios moterys, nebent šiuo vaistu gydoma onkologinė liga.

Esant neonkologinėms indikacijoms, prieš pradedant gydyti vaisingo amžiaus moteris, turi būti atmesta nėštumo galimybė, pvz., atliekant nėštumo tyrimus.

Nevartokite Methotrexat EBEWE nėštumo metu arba jeigu planuojate pastoti. Gydymo metotreksatu laikotarpiu ir bent 6 mėnesius po gydymo pabaigos turite stengtis nepastoti. Todėl visą šį laikotarpį Jūs būtinai turite naudoti veiksmingas kontracepcijos priemones (taip pat žr. skyrių „Įspėjimai ir atsargumo priemonės“).

Jeigu gydymo laikotarpiu pastotumėte arba įtartumėte, kad pastojote, kuo skubiau pasitarkite su savo gydytoju. Jeigu Jūs pastotumėte gydymo laikotarpiu, Jūs turėtumėte būti informuota apie visą gydymo laikotarpį vaikui kylančią žalingo poveikio riziką.

Jeigu Jūs norite pastoti, turėtumėte pasitarti su savo gydytoju, kuris gali prieš numatytą gydymo pradžią nusiųsti Jus konsultacijos pas specialistą.

Vyrų vaisingumas

Turimi duomenys nerodo padidėjusios vaisiaus apsigimimų ar persileidimo rizikos, kai tėvas vartoja metotreksatą mažesnėmis nei 30 mg per savaitę dozėmis. Vis dėlto negalima visiškai atmesti rizikos galimybės ir nėra informacijos, susijusios su didesnėmis metotreksato dozėmis. Metotreksatas gali turėti genotoksinį poveikį. Tai reiškia, kad vaistas gali sukelti genetines mutacijas. Metotreksatas gali sukelti neigiamą poveikį spermatozoidų gamybai, o tai siejama su apsigimimų galimybe.

Gydymo metotreksatu laikotarpiu ir bent 6 mėnesius nuo gydymo pabaigos Jums negalima susilaukti vaikų arba būti spermos donoru. Kadangi gydymas didesnėmis metotreksato dozėmis, kurios paprastai vartojamos gydant vėžį, gali sukelti nevaisingumą ir genetines mutacijas, didesnėmis nei 30 mg per savaitę dozėmis gydomiems pacientams galima rekomenduoti apsvarstyti galimybę prieš pradedant gydymą, išsaugoti spermos (taip pat žr. skyrių „Įspėjimai ir specialiosios priemonės“).

Žindymo laikotarpis

Veikliosios medžiagos patenka į motinos pieną, todėl gydymo Methotrexat EBEWE metu draudžiama krūtimi maitinti kūdikį.

**Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

Methotrexat EBEWE vartojimo metu gali pasireikšti šalutiniai poveikiai, kurie gali sutrikdyti gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus. Jeigu jaučiate tokį poveikį, nevairuokite ir nevaldykite mechanizmų.

**Methotrexat EBEWE sudėtyje yra laktozės**

Jeigu gydytojas Jums yra sakęs, kad netoleruojate kokių nors angliavandenių, kreipkitės į jį prieš pradėdami vartoti šį vaistą.

**3. Kaip vartoti Methotrexat EBEWE**

Methotrexat EBEWE tablečių galima vartoti tik prižiūrint gydytojui, turinčiam gydymo šiuo vaistu patirties.

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

*Vartojimo metodas*

Methotrexat EBEWE tabletes reikia gerti **vieną kartą per savaitę**, likus vienai valandai iki valgio arba praėjus 1,5‑2 val. po valgio.

*Dozavimas*

Gydytojas nustatys, kokią Methotrexat EBEWE dozę ir kaip dažnai vartoti, įvertinęs Jūsų ligą, sveikatos būklę, kitus vartojamus vaistus, organizmo atsaką į gydymą.

***Žvynelinė***

Rekomenduojama pradinė dozė yra per savaitę tris kartus išgerti po 2,5 mg metotreksato kas 12 valandų arba viena 7,5 mg dozė iš karto.

***Reumatoidinis artritas***

Rekomenduojama pradinė dozė yra 7,5 mg metotreksato per savaitę.

Gydant tiek žvynelinę, tiek reumatoidinį artritą, gydomasis poveikis paprastai pasireiškia per 6 savaites, paciento būklė palengvėja per tolesnes 12 savaičių arba dar vėliau. Jeigu po 6‑8 savaičių gydomasis poveikis nepasireiškia, tačiau vaistas gerai toleruojamas, gydytojas gali laipsniškai (po 2,5 mg kas savaitę) didinti Methotrexat EBEWE dozę. Optimali savaitinė dozė yra 7,5‑16 mg, didžiausia dozė - 20 mg per savaitę. Pasiekus pageidaujamą gydomąjį poveikį, jei įmanoma, dozė turėtų būti laipsniškai sumažinta iki mažiausios veiksmingos dozės. Jeigu didžiausia dozė per 8 savaites poveikio nesukelia, vaisto vartojimą reikia nutraukti.

*Gydymo trukmė*

Gydymas Methotrexat EBEWE yra ilgalaikis. Pradinio gydymo metu sukeltą poveikį palaikomąja doze galima palaikyti mažiausiai dvejus metus. Vaisto vartojimą nutraukus, ligos simptomai gali atsinaujinti per 3‑6 savaites.

***Kraujo vėžys***

Vaisto dozę nustato gydytojas, atsižvelgdamas į kūno paviršiaus plotą. Dozė neturi būti didesnė kaip 30 mg metotreksato 1 m2 kūno paviršiaus. Jeigu reikia gydyti didesne doze, skiriama leidžiama metotreksato forma.

Vaikams savaitinė dozė negali būti didesnė kaip 20 mg metotreksato 1 m2 kūno paviršiaus. Kartu turi būti skiriama į veną arba nugaros smegenis leidžiama vaisto forma.

**Ką daryti pavartojus per didelę Methotrexat EBEWE dozę**

Pavartojus per didelę dozę, reikia nedelsiant kreiptis į gydytoją.

**Pamiršus pavartoti Methotrexat EBEWE**

Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą tabletę.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

**4. Galimas šalutinis poveikis**

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

**Labai dažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):**

* atsparumo infekcijoms sumažėjimas;
* ryklės gleivinės uždegimas (faringitas);
* baltųjų kraujo kūnelių (leukocitų) sumažėjimas kraujyje (leukopenija);
* svaigulys;
* galvos skausmas;
* kosulys;
* nuplikimas (alopecija);
* kalbos sutrikimas;
* raumenų aktyvių judesių silpnumas, vienos kūno pusės judesių silpnumas;
* traukuliai;
* skausmas ar nemalonus jausmas pilvo srityje;
* pykinimas;
* opinis burnos gleivinės uždegimas (stomatitas), dantenų uždegimas;
* žarnyno uždegimas, žarnų išopėjimas bei kraujavimas;
* inkstų nepakankamumas;
* kraujas šlapime (hematurija);
* inkstų liga, vadinama nefropatija;
* makšties uždegimas (vaginitas);
* laikinas kepenų fermentų transaminazių kiekio padidėjimas kraujyje (nustatomas kraujo tyrimais).

**Dažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):**

* karščiavimas;
* kaulų čiulpų funkcijos slopinimas, dėl ko gali sumažėti tam tikrų kraujo ląstelių (leukocitų, trombocitų, eritrocitų) kiekis;
* apetito netekimas (anoreksija);
* mieguistumas;
* neryškus matymas;
* kraujagyslių uždegimas (angitas);
* kraujavimas iš odos, nosies ar kitų kūno vietų;
* lėtinis plaučių uždegimas (intersticinis pneumonitas);
* ūminis plaučių pabrinkimas (edema);
* vėmimas;
* viduriavimas;
* ženklus kepenų fermentų kiekio kraujyje padidėjimas (nustatomas kraujo tyrimais);
* kepenų sumažėjimas (ūminė kepenų atrofija);
* kepenų ląstelių virtimas riebalų ląstelėmis (riebalinė kepenų distrofija);
* jautrumo šviesai padidėjimas;
* odos pigmentacijos pokytis;
* kapiliarų išsiplėtimas;
* spuogai;
* sąnarių skausmas;
* apsinuodijimas medžiagų apykaitos produktais, sutrikus jų išskyrimui su šlapimu (uremija);
* šlapimo pūslės uždegimas (cistitas);
* šalčio krėtimas;
* didelis nuovargis;
* bendras negalavimas;
* akies junginės uždegimas (konjunktyvitas).

**Nedažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų):**

* juostinė pūslelinė;
* plaučių uždegimas;
* infekcija;
* kraujo užkrėtimas (sepsis);
* tam tikrų kraujo kūnelių kiekio sumažėjimas kraujyje (trombocitopenija, pancitopenija, agranulocitozė);
* antikūnų, kurie padeda organizmui kovoti su infekcijomis sumažėjimas (hipogamaglobulinemija);
* depresija;
* sumišimas;
* nuotaikos pokytis;
* trumpalaikis silpnas pažinimo funkcijos sutrikimas;
* keistas kaukolės pojūtis;
* akių dirginimas;
* skysčio susikaupimas aplink širdį (širdiplėvės eksudacija) arba plaučius (krūtinplėvės eksudacija);
* plaučių surandėjimas (fibrozė);
* astma;
* niežėjimas;
* dilgėlinė;
* lytinio potraukio praradimas;
* erekcijos sutrikimas (impotencija);
* makšties išopėjimas;
* traukuliai, susiję su karščiavimu (pireksija).

**Reti šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų):**

* sepsis (įskaitant mirtiną sepsį);
* megaloblastinė anemija;
* nuotaikos svyravimai, trumpalaikiai suvokimo sutrikimai;
* parezė, kalbos sutrikimas, įskaitant dizartriją ir afaziją;
* regėjimo sutrikimas (iš dalies sunkus), sunki tinklainės venų trombozė;
* hipotenzija, tromboemboliniai reiškiniai (įskaitant arterijų ir smegenų kraujagyslių trombozę, tromboflebitą, giliųjų venų trombozę);
* faringitas, kvėpavimo sustojimas, plaučių embolija;
* enteritas, gingivitas, melena;
* ūminis hepatitas;
* spuogai, petechija, ekchimozė, daugiaformė eritema, eriteminis odos išbėrimas, nagų pigmentacijos padidėjimas, onicholizė;
* stresiniai kaulų lūžiai;
* hiperurikemija, šlapalo ir kreatinino koncentracijų kraujo serume padidėjimas;
* abortas;
* trumpalaikė oligospermija, trumpalaikis mėnesinių sutrikimas.

**Labai reti šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 000 asmenų):**

* sunki alerginė (anafilaksinė) reakcija;
* reumatoidinių mazgelių padidėjimas (poodiniai gumbeliai);
* skausmas krūtinės srityje, pasireiškiantis dėl krūtinplėvės pažeidimo;
* medžiagų įsisavinimo žarnyne sutrikimas;
* staigus toksinis storosios žarnos išsiplėtimas;
* odos pūliniai (furunkuliozė);
* sunkus odos bėrimas su pūslelėmis ir odos lupimusi, ypač aplink burną, nosį, akis ir lytinius organus (Stivenso-Džonsono sindromas) arba dar sunkesnė forma, pasireiškianti odos lupimusi dideliame kūno plote (Lajelio sindromas);
* žvynelinės pasunkėjimas paveikus ultravioletiniais spinduliais;
* odos išopėjimas žvyneline sergantiems ligoniams;
* radiacijos ar šviesos sukeltos odos pažaidos atsinaujinimas;
* limfoproliferaciniai sutrikimai (pernelyg aktyvus baltųjų kraujo kūnelių augimas);
* žemas kraujospūdis (hipotenzija);
* *Pneumocistis jirovecii* sukelta pneumonija;
* tirpimo arba dilgčiojimo pojūtis / mažesnis nei įprastas jautrumas dirginimui.

**Šalutinio poveikio reiškiniai, kurių dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis):**

* pneumonija;
* kraujavimas iš plaučių\*;
* žandikaulio kaulinio audinio pažeidimas (sukeltas pernelyg aktyvaus baltųjų kraujo ląstelių augimo);
* tinklainės kraujagyslių pažeidimas (retinopatija);
* krūtinės skausmas;
* hipoksija;
* urogenitalinė disfunkcija;
* šaltkrėtis,
* odos paraudimas ir lupimasis,
* patinimas,
* odos vėžys.

\*Gauta pranešimų metotreksato vartojant pacientams, kuriems yra pagrindinė reumatologinė liga.

*Šalutinio poveikio reiškiniai, pastebėti metotreksato leidžiant į stuburo smegenis:*

* smegenų uždegimas (arachnoiditas), pasireiškiantis galvos, nugaros ir pečių skausmu, sprando stingimu ir karščiavimu;
* raumenų aktyvių judesių silpnumas;
* abiejų rankų arba kojų paralyžius;
* nervinis paralyžius;
* valingų raumenų judesių ir pusiausvyros sutrikimas dėl tam tikros smegenų srities (smegenėlių) veiklos sutrikimo;
* smegenų baltosios medžiagos pažeidimas (leukoencefalopatija), pasireiškianti dirglumu, sumišimu, ataksija, raumenų tonuso padidėjimu, kartais − traukuliais, demencija, mieguistumu, koma, retais atvejais gali ištikti mirtis. Leukoencefalopatija gali dažniau pasireikšti, jei taikomas kompleksinis gydymas, t. y. tuo atveju, kai galva švitinama radioaktyviaisiais spinduliais ir metotreksato suleidžiama į nugaros smegenis.

*Kitas šalutinio poveikio reiškiniai:*

* kaulų retėjimas, dėl kurio padidėja kaulų trapumas bei lūžių rizika (osteoporozė);
* raudonųjų kraujo kūnelių (eritrocitų) formos pokytis. Dažniausiai atsiranda neįprastai dideli eritrocitai - megaloblastai;
* diabeto pasunkėjimas;
* kitoks medžiagų apykaitos sutrikimas;
* staigi mirtis.

*Šalutinio poveikio reiškiniai, pastebėti gydant reumatoidinį artritą*

Galimas sunkus toksinis poveikis plaučiams (plaučių edema, plaučių fibrozė, intersticinis pneumonitas, pleuritui būdingas skausmas ir kt.). Jis gali pasireikšti bet kuriuo gydymo metu, todėl **atsiradus dusuliui, kosuliui ar karščiavimui, būtina tuoj pat kreiptis į gydytoją**. Kiekvieno apsilankymo metu gydytojas ištirs, ar neatsirado plaučių pažaidos simptomų. Įtaręs pneumonitą, gydymą šiuo vaistu gydytojas nutrauks.

Galimas spjaudymas arba kosėjimas krauju (gauta pranešimų metotreksato vartojant pacientams, kuriems yra pagrindinė reumatologinė liga).

**Pranešimas apie šalutinį poveikį**

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Pranešimą apie šalutinį poveikį galite pateikti šiais būdais: tiesiogiai užpildant formą internetu Valstybinės vaistų kontrolės tarnybos prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos Vaistinių preparatų informacinėje sistemoje https://vapris.vvkt.lt/vvkt-web/public/nrv arba užpildant Paciento pranešimo apie įtariamą nepageidaujamą reakciją (ĮNR) formą, kuri skelbiama https://www.vvkt.lt/index.php?4004286486, ir atsiunčiant elektroniniu paštu (adresu NepageidaujamaR@vvkt.lt) arba nemokamu telefonu 8 800 73 568. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

**5. Kaip laikyti Methotrexat EBEWE**

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

Ant etiketės ir kartono dėžutės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

**6. Pakuotės turinys ir kita informacija**

**Methotrexat EBEWE sudėtis**

- Veiklioji medžiaga yra metotreksatas. Kiekvienoje tabletėje yra 2,5 mg arba 5 mg metotreksato.

- Pagalbinės medžiagos yra laktozė monohidratas, kukurūzų krakmolas, mikrokristalinė celiuliozė, magnio stearatas, koloidinis silicio dioksidas.

**Methotrexat EBEWE išvaizda ir kiekis pakuotėje**

Methotrexat EBEWE 2,5 mg tabletės yra apvalios, lygiu paviršiumi, šviesiai geltonos spalvos.

Paviršiuje gali būti geltonų arba rausvų taškelių.

Methotrexat EBEWE 5 mg tabletės yra apvalios, šviesiai geltonos spalvos su vagele vienoje pusėje.

Tabletę galima padalyti į lygias dozes. Paviršiuje gali būti geltonų arba oranžinių taškelių.

Tabletės tiekiamos baltose polipropileno talpyklėse su baltu polietileno kamščiu. Vienoje talpyklėje yra 50 tablečių.

**Registruotojas ir gamintojas**

Registruotojas

Sandoz d.d.

Verovškova 57

SI-1000 Ljubljana

Slovėnija

Gamintojas

EBEWE Pharma Ges.m.b.H. Nfg. KG

Mondseestraße 11

A-4866 Unterach

Austrija

Salutas Pharma GmbH

Otto-von-Guericke-Allee 1

39179 Barleben

Vokietija

Lek Pharmaceuticals d.d.

Verovškova 57

1526 Ljubljana

Slovėnija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

Sandoz Pharmaceuticals d.d. filialas

Šeimyniškių 3A

LT-09312 Vilnius

Tel. +370 5 26 36 037

El. paštas Info.lithuania@sandoz.com

**Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą patvirtintas 2022-02-09.**

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Valstybinės vaistų kontrolės tarnybos prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos tinklalapyje <http://www.vvkt.lt> /.