

Indlægsseddel: Information til brugeren

Methotrexat Ebewe, 100 mg/ml, koncentrat til infusionsvæske, opløsning

methotrexat

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give lægemidlet til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se afsnit 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Methotrexat Ebewe
3. Sådan skal du bruge Methotrexat Ebewe
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Methotrexat Ebewe består af det aktive stof methotrexat. Methotrexat kaldes et cytostatikum og anvendes mest til at dræbe celler i tumorer.

Methotrexat Ebewe anvendes til behandling af visse cancerformer som f.eks. akut lymfatisk leukæmi (sygdom i blodet eller knoglemarven med forhøjet antal hvide blodlegemer), brystkræft og knoglekræft.

Lægen kan forklare dig, hvordan Methotrexat Ebewe hjælper i din situation.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Methotrexat Ebewe

Lægen kan have foreskrevet anden anvendelse eller dosering end angivet i denne information. Følg altid lægens anvisning og oplysningerne på doseringsetiketten.

Brug ikke Methotrexat Ebewe

- hvis du er allergisk over for methotrexat eller et af de øvrige indholdsstoffer i Methotrexat Ebewe (angivet i afsnit 6)
- hvis du har en væsentlig nyresygdom (lægen afgør sværhedsgraden af sygdommen)
- hvis du har en væsentlig leversygdom (lægen afgør sværhedsgraden af sygdommen)
- hvis du har sygdomme i forbindelse med bloddannelse (f.eks. efter tidligere stråle- eller kemobehandling)
- hvis dit immunsystem ikke virker, som det skal (f.eks. aids)
- hvis du har højt alkoholforbrug
- hvis du har svære eller eksisterende infektioner
- hvis du har sår i munden og halsen eller sår i mave og tarm
- hvis du ammer og, ved behandling for andet end kræft, hvis du er gravid (se afsnittet "Graviditet og amning")

- du må ikke blive vaccineret med levende vaccine (f.eks. mod gul feber), mens du behandles med Methotrexat Ebewe.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, før du bruger Methotrexat Ebewe.

Behandling skal foretages af en læge med erfaring inden for tumorbehandling og med tilstrækkelig erfaring med behandling med methotrexat.

Din læge forklarer dig de mulige fordele og risici ved behandling med methotrexat, herunder tidlige tegn og symptomer på forgiftning. Du vil blive overvåget tæt, så symptomer på forgiftning kan blive opdaget hurtigt.

Hvis der opstår tegn og symptomer på forgiftning (se afsnit 4 "Bivirkninger"), skal du straks kontakte din læge, som vil beslutte, hvordan symptomerne skal overvåges, og fortælle dig om det videre behandlingsforløb.

Kontakt lægen, før du bruger Methotrexat Ebewe

- hvis du har sukkersyge og tager insulin
- hvis du har inaktive, langvarige infektioner (f.eks. tuberkulose, hepatitis B eller C, helvedesild (herpes zoster)), da disse infektioner kan aktiveres igen
- hvis du har eller har haft en lever- og/eller nyresygdom
- hvis du har/har haft problemer med lungefunktionen
- hvis du er svært overvægtig
- hvis du har unormal ophobning af væske i underlivet eller i hulrummet mellem lungerne og brystvæggen (bugvattersot, pleural effusion).

Leverfunktion

Methotrexat kan beskadige leveren.

Under behandlingen med Methotrexat Ebewe bør du undgå andre lægemidler, der kan beskadige leveren, og undlade at drikke alkohol.

Før og under behandlingen tager din læge blodprøver for at kontrollere, hvor godt din lever fungerer. Se også "Brug af andre lægemidler sammen med Methotrexat Ebewe" og "Brug af Methotrexat Ebewe sammen med mad, drikke og alkohol" og afsnit 4.

Nyrefunktion

Methotrexat kan beskadige nyrerne.

Før og under behandlingen tager din læge blodprøver for at kontrollere, hvor godt dine nyrer fungerer. Tilstande, der medfører dehydrering (væskemangel i kroppen), såsom opkastning, diarré, betændelse i gummerne, kan øge toksiciteten (giftigheden) af methotrexat. I sådanne tilfælde kan din læge beslutte at standse behandlingen med methotrexat. Se også afsnit 4.

Bloddannelsessystemet og immunsystemet

Behandling med methotrexat kan beskadige din knoglemarv (knoglemarvsdepression).

Hvis knoglemarven beskadiges, kan det medføre infektioner og/eller kraftig blødning og blodmangel (anæmi). Din læge vil tage blodprøver for at behandle dette så tidligt som muligt.

Kontakt lægen, hvis du får feber, ondt i halsen, sår i munden, influenzalignende gener, udpræget udmattelse, blå mærker og blødning.

Eftersom methotrexat kan påvirke immunsystemet, kan det medføre falske testresultater (immunologiske procedurer til registrering af immunreaktionen) og vaccineresultater.

Nervesystemet

Der er rapporteret om hjerneskade (encefalopati/leukoencefalopati) med dødelig udgang hos patienter, som fik methotrexat gennem en vene (intravenøst). Der er også rapporteret om encefalopati hos

patienter, som tager methotrexat gennem munden (oralt). Hvis du, din partner eller din omsorgsgiver bemærker nye eller forværrede neurologiske symptomer, herunder generel muskelsvaghed, synsforstyrrelser, ændret tankegang, hukommelse og orientering, der medfører forvirring og personlighedsændringer, skal du straks kontakte lægen, da disse kan være symptomer på en meget sjælden, alvorlig hjerneinfektion kaldet progressiv multifokal leukoencefalopati (PML). Du skal overvåges meget tæt, hvis du får methotrexat indsprøjet i centralnervesystemet (intratekalt).

Hud

Methotrexat kan gøre huden følsom over for sollys, og du skal derfor undgå at opholde dig længe i solen. Du bør heller ikke gå i solarium uden først at drøfte det med lægen.

Methotrexat kan gøre din hud mere følsom over for sollys. Undgå intens sol og brug ikke solsenge eller en sollampe uden lægens rådgivning. For at beskytte din hud mod intens sol skal du bære passende tøj eller bruge solcreme med en høj beskyttelsesfaktor.

Hvis du har haft problemer med din hud efter strålebehandling (strålingsforårsaget dermatitis) og solskoldning, kan disse problemer vende tilbage under behandlingen med methotrexat (recall-reaktion).

Se afsnit 4 vedrørende mere alvorlige hudreaktioner (Stevens-Johnsons syndrom, erythema multiforme).

Fordøjelseskkanalen

Der kan forekomme alvorlige komplikationer i mave-tarm-kanalen under behandling med methotrexat. Behandlingen skal i så tilfælde stoppes.

Tal med din læge, hvis du oplever problemer i fordøjelseskkanalen (se afsnit 4).

Infektioner

Der kan forekomme infektioner under behandling med methotrexat, der kan være dødelige.

Tal med din læge, hvis du oplever tegn på infektion (se afsnit 4).

Lunger

Der kan forekomme alvorlige komplikationer i lungerne under behandling med methotrexat.

Behandlingen skal i så tilfælde stoppes.

Tal med din læge, hvis du oplever vejrtrækningsproblemer eller problemer med lungerne (se afsnit 4).

Der er rapporteret om akut blødning fra lungerne hos patienter med eksisterende gigtsygdom i forbindelse med methotrexat.

Tumorer

Hvis du har en hurtigt voksende tumor, kan du opleve det såkaldte tumorlysesyndrom. Se også afsnit 4.

Kræft i lymfeknuderne (malignt lymfom) kan forekomme. Det forsvandt i nogle tilfælde, når behandlingen med methotrexat blev stoppet. Hvis der forekommer lymfomer, skal methotrexatbehandlingen derfor stoppes først, og der skal kun startes passende behandling, hvis lymfomerne ikke forsvinder.

Anbefalede opfølgningsundersøgelser og forholdsregler:

Selv når methotrexat anvendes i lave doser, kan der forekomme alvorlige bivirkninger. For at finde disse i god tid udfører lægen visse undersøgelser og laboratorieprøver.

Før opstart af behandlingen:

Før behandlingen bliver startet, kan lægen eventuelt få taget blodprøver for at undersøge, om du har blodlegemer nok, og også kontrollere, hvordan dine nyrer og lever virker. Også serumalbumin (et protein i blodet) og din hepatitisstatus (leverinfektion) undersøges. Lægen kan eventuelt også undersøge, om du har tuberkulose, tage et røntgenbillede af din overkrop og en lungefunktionstest.

Under behandling

Din læge kan gennemføre følgende undersøgelser:

- kontrol af forandringer, inflammation og sår i slimhinderne i mund og svælg
- blodprøver for at undersøge antallet af blodlegemer og serumniveauet af methotrexat
- blodprøver til kontrol af leverfunktion
- blodprøver til kontrol af nyrefunktion
- kontrol af vejtrækning og om nødvendigt lungefunktionstest.

Husk at møde op til alle aftalte blodprøver og andre kontroller!

Lægen kan justere din behandling på baggrund af resultaterne af disse prøver.

Brug hos ældre

Ældre i behandling med methotrexat skal holdes under særlig tæt overvågning af lægen, således at eventuelle bivirkninger kan opdages så hurtigt som muligt.

Dosisreduktion bør overvejes hos ældre patienter på grund af nedsat lever- og nyrefunktion samt lavere folatreserver i forbindelse med højere alder.

Der er til ældre patienter (>55 år) udviklet ændrede behandlingsprotokoller (f.eks. ved behandling af ALL).

Børn og unge

Methotrexat skal anvendes med forsigtighed til børn.

Der skal tages højde for passende dosis og anvendelse i behandlingsprotokoller.

Methotrexat angriber midlertidigt produktionen af sædceller og æg. Methotrexat kan medføre spontan abort og svære fødselsdefekter. Hvis du er en kvinde, bør du undgå at få et barn, mens du får methotrexat og i mindst seks måneder efter behandlingens ophør. Hvis du er en mand, bør du undgå at gøre en kvinde gravid, mens du får methotrexat og i mindst tre måneder efter behandlingens ophør. Se også afsnittet "Graviditet og amning".

Brug af andre lægemidler sammen med Methotrexat Ebewe

Fortæl altid lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager andre lægemidler, for nylig har taget andre lægemidler eller planlægger at tage andre lægemidler.

Det er især vigtigt at fortælle det til lægen, hvis du får:

- lægemidler, der kan beskadige leveren, f.eks.
 - azathioprin (mod afstødning efter organtransplantation)
 - leflunomid (mod leddegigt)
 - retinoider (mod hudsygdomme)
 - sulfasalazin (mod leddegigt samt mod tarmbetændelse).
- lægemidler mod leddegigt eller psoriasis såsom guldforbindelser, penicillamin, hydroxychloroquin, sulfasalazin, azathioprin og ciclosporin
- lægemidler mod smerter og/eller betændelser (ikke-steroid antireumatika/NSAID'er såsom ibuprofen, indomethacin, phenybutazon, amidopyridiner og acetylsalicylsyre/aspirin), også selvom de fås som håndkøbsmedicin
- lægemidler mod kræft (cellegift (cytotoksika), f.eks. doxorubicin, mercaptopurin, procarbazin, cisplatin, L-asparaginase, vincristin, cytarabin og 5-fluorouracil)
- antibiotika (f.eks. penicillin, sulfonamider, trimethoprim/sulfamethoxazol, tetracykliner, ciprofloxacin, pristnamycin og chloramphenicol)
- penicilliner kan nedsætte udskillelsen af methotrexat og potentielt medføre en forøgelse af bivirkninger
- metamizol (synonymer novaminsulfon og dipyron) (lægemiddel mod stærke smerter og/eller feber)
- beroligende midler (f.eks. benzodiazepiner såsom lorazepam, alprazolam)
- binyrebarkhormoner (kortikosteroider – mod forskellige sygdomme, allergi/vejtrækningsproblemer og hudsygdomme)
- P-aminobenzoesyre (mod hudsygdomme)
- p-piller

- triamteren (f.eks. mod højt blodtryk og hjertesvigt)
- cholestyramin (mod forhøjet kolesterol)
- phenytoin og phenopbarbital (mod krampeanfald)
- probenecid (mod urinsyreigt)
- P-aminohippursyre (anvendes ved kontrol af nyrefunktion)
- pyrimethamin (forebyggelse og behandling af malaria)
- lægemidler mod svær halsbrand eller mavesår (protonpumpehæmmere), f.eks. omeprazol, pantoprazol, lansoprazol
- theophyllin (mod astma og andre lungesygdomme)
- amiodaron (mod uregelmæssig hjerterytme)
- lattergas (lægen, hvis du skal have en operation, hvor du skal bedøves)
- pakkede røde blodlegemer (til blodtransfusioner)
- lægemidler og vitaminpræparater, der indeholder folsyre
- levetiracetam (lægemiddel til behandling af krampeanfald i forbindelse med epilepsi).

Du bør ikke vaccineres med levende vacciner under behandling med methotrexat. Tal med lægen, hvis du er i tvivl.

Du kan blive vaccineret mod lungebetændelse og influenza, når du behandles med methotrexat.

Brug af Methotrexat Ebewe sammen med mad, drikke og alkohol

Mens du behandles med Methotrexat Ebewe, må du ikke drikke alkohol, da det kan øge risikoen for bivirkninger, særligt i leveren.

Lægen eller apotekspersonalet kan anbefale, at du drikker masser af væske uden alkohol. Det kan hjælpe med at skylle lægemidlet ud af kroppen og forebygge problemer med nyrerne.

Graviditet, amning og frugtbarhed

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apotekspersonalet til råds, før du bruger dette lægemiddel.

Graviditet

Brug ikke Methotrexat Ebewe under graviditet, medmindre lægen har ordineret det til behandling af kræft. Methotrexat kan medføre fødselsdefekter og spontan abort, og det kan skade det ufødte barn. Stoffet er forbundet med misdannelse af kraniet, ansigtet, hjertet og blodkarrene, hjernen samt benene og armene. Det er derfor meget vigtigt, at methotrexat ikke anvendes hos kvinder, der er eller planlægger at blive gravide, medmindre det sker i forbindelse med behandling af kræft.

Ved andre indikationer end kræft skal graviditet udelukkes hos kvinder i den fødedygtige alder ved f.eks. at foretage en graviditetstest, før behandlingen påbegyndes.

Brug ikke Methotrexat Ebewe, hvis du prøver at blive gravid. Du skal undgå at blive gravid under behandlingen med methotrexat og i mindst seks måneder efter behandlingsophør. Du skal derfor sørge for at bruge sikker prævention i hele denne periode (se også afsnittet "Advarsler og forsigtighedsregler").

Hvis du bliver gravid under behandlingen, eller hvis du tror, du er blevet gravid, skal du straks fortælle det til lægen. Hvis du alligevel bliver gravid under behandlingen, bør lægen rådgive dig om risikoen for, at behandlingen skader barnet.

Hvis du ønsker at blive gravid, bør du tale med lægen, som kan henvise dig til en speciallæge med henblik på rådgivning før den planlagte behandlingsstart.

Amning

Du må ikke amme under behandlingen, da methotrexat går over i modermælken og kan have giftig virkning på det ammede spædbarn. Du skal stoppe med at amme, hvis behandling med Methotrexat Ebewe er nødvendig. Tal med lægen.

Frugtbarhed

Methotrexat Ebewe kan også nedsætte din evne til at blive gravid under behandlingen og i en kort periode efter ophørt behandling.

Hvis du ønsker at blive gravid, skal du kontakte lægen, som eventuelt vil henvise dig til specialistrådgivning.

Mandlig frugtbarhed

Den tilgængelige dokumentation tyder ikke på øget risiko for misdannelser eller abort, hvis faderen tager under 30 mg methotrexat pr. uge. En risiko kan imidlertid ikke helt udelukkes, og der er ingen oplysninger vedrørende højere methotrexat-doser. Methotrexat kan være genotoksisk. Det vil sige, at lægemidlet kan forårsage genetiske mutationer. Methotrexat kan påvirke produktionen af sædceller, hvilket er forbundet med en risiko for fødselsdefekter.

Du bør undgå at gøre en kvinde gravid eller at donere sæd, mens du tager methotrexat og i mindst tre måneder efter behandlingsophør. Da behandling med methotrexat i høje doser, der almindeligvis anvendes til kræftbehandling, kan medføre nedsat frugtbarhed og genetiske forandringer, kan det være tilrådeligt for mandlige patienter, der behandles med methotrexat i doser på over 30 mg pr. uge, at overveje sæddeponering før påbegyndelse af behandlingen (se også afsnittet "Advarsler og forsigtighedsregler").

Trafik- og arbejdssikkerhed

Eftersom der kan forekomme bivirkninger i centralnervesystemet såsom træthed og svimmelhed under behandlingen med Methotrexat Ebewe, kan din evne til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner være påvirket. Disse virkninger kan forværres, hvis du drikker alkohol.

Methotrexat Ebewe indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder 0,43 mmol (eller 9,7 mg) natrium pr. ml.

Dette lægemiddel indeholder 48,5 mg natrium (hovedkomponent af madlavnings-/bordsalt) pr. 5 ml hætteglas. Dette svarer til 2,4 % af den anbefalede maksimale daglige indtagelse af natrium for en voksen.

Dette lægemiddel indeholder 97 mg natrium (hovedkomponent af madlavnings-/bordsalt) pr. 10 ml hætteglas. Dette svarer til 4,85 % af den anbefalede maksimale daglige indtagelse af natrium for en voksen.

Dette lægemiddel indeholder 485 mg natrium pr. 50 ml hætteglas.

Tal med din læge eller apotekspersonalet, hvis du skal tage 40 ml (4.000 mg) eller mere dagligt i længere tid, især hvis du er blevet rådet til at følge en diæt med lavt saltindhold (natrium).

3. Sådan bliver du behandlet med Methotrexat Ebewe

Du får Methotrexat Ebewe af sundhedspersonalet. Du må ikke selv tage det.

Den dosis du får, afhænger af den sygdom, der behandles, din helbredstilstand i øvrigt, din alder, din vægt eller legemsoverflade, og hvor godt dine nyrer fungerer.

Hvis du har problemer med nyrerne, kan lægen nedsætte dosis afhængig af nyrefunktionen.

Hvis du har problemer med leveren, især hvis det skyldes alkohol, vil lægen være meget forsigtig med at give dig Methotrexat Ebewe eller måske slet ikke ordinere det til dig.

Undervejs i behandlingen tager lægen blodprøver for at holde øje med dine blodlegemer og for at sikre, at din lever og dine nyrer virker korrekt. Det er vigtigt, at du overholder aftalerne om blodprøver.

Hvis du mener, at virkningen af Methotrexat Ebewe er for kraftig eller for svag, bør du tale med lægen om det.

Hvis du har brugt for meget Methotrexat Ebewe

Da du får lægemidlet af sundhedspersonale, er det meget usandsynligt, at du får for meget.

Kontakt lægen, skadestuen eller apoteket, hvis du stadig mener, at du har fået for meget Methotrexat Ebewe.

Symptomer på overdosis kan være, at du let får blå mærker eller blødninger, usædvanlig mæthed, mundsår, kvalme, opkastning, sort eller blodig afføring, opkast med blod eller opkast, der ligner kaffegrums, og nedsat urinmængde.

Efter intratekal administration kan der forekomme symptomer såsom hovedpine, kvalme, opkastning, krampeanfald eller kramper og hjerneskade (encefalopati).

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Bivirkningerne afhænger som regel af dosis og varighed af methotrexatbehandlingen. Der kan dog selv ved lave doser forekomme alvorlige bivirkninger, der kan medføre, at behandlingen afbrydes eller stoppes. Bivirkninger kan forekomme på ethvert tidspunkt under behandlingen. De fleste bivirkninger forsvinder, hvis de opdages tidligt.

Bivirkninger forsvinder ikke altid helt, når behandlingen med methotrexat stoppes.

Nogle af de alvorlige bivirkninger, der er nævnt nedenfor, kan dog i meget sjældne tilfælde medføre pludselig død. Der er også risiko for, at nogle bivirkninger først forekommer efter nogen tid. Tal med din læge om det.

Giv omgående lægen besked, hvis du får et af følgende symptomer, da de kan være tegn på en alvorlig og potentielt livstruende bivirkning. Din læge kan beslutte at standse behandlingen.

- Allergiske reaktioner såsom pludselig hiven efter vejret, vejrtrækningsbesvær, hævelse af øjenlåg, ansigt eller læber (der kan medføre synkebesvær), udslæt eller kløe (særligt udslæt, der berører hele kroppen), da det kan være tegn på en alvorlig allergisk reaktion.
- Lungeproblemer (symptomerne kan være almen utilpashed, tør og irriterende hoste, åndenød, stakåndethed i hvile, bryst smerter eller feber). Dette kan være tegn på lungeinfektion (pneumoni, pneumonitis, alveolitis).
- Symptomer på leverskade, såsom gulfarvning af huden og det hvide i øjnene (gulsot), mørk urin, kvalme, opkastning, nedsat appetit, smerter i højre side af maven og kløe.
- Symptomer på nyreskade, såsom hævelse af hænder, ankler og fødder eller nedsat eller manglende vandladning – det kan være symptomer på nyresvigt.
- Symptomer på infektion, såsom feber, smerter, ondt i halsen. Methotrexat kan nedsætte din evne til at bekæmpe infektioner. Alvorlige infektioner, såsom en særlig form for lungeinfektion (pneumocystis-jirovecii-pneumoni) og sepsis, kan forekomme.
- Feber, ondt i halsen, sår i munden, almen utilpashed og markant udmattethed, næseblødning eller små røde pletter på huden, da det kan være tegn på, at din knoglemarv ikke fungerer, som den skal.
- Sår i munden.

- Smerter i maveregionen, kvalme, opkastning eller feber. Det kan skyldes en betændelse i bugspytkirtlen.
- Kraftige mavesmerter, feber, kvalme, opkastning, svær diarré, blod i afføringen eller ændrede afføringsvaner, da dette kan være tegn på alvorlige komplikationer i fordøjelseskkanalen, f.eks. mavesår eller perforering af mavesækken eller tarmene.
- Alvorlige hudreaktioner (Stevens-Johnsons syndrom, toksisk epidermal nekrolyse, erythema multiforme): Starter med røde prikker eller punkter på kroppen, ofte med blisterdannelse i midten. Disse hudreaktioner er kombineret med en generel følelse af at være syg og feber. Udslættet kan forværres til voldsom afskalning af eller blisterdannelse i huden, der kan være livstruende.
- Symptomer i forbindelse med en blodprop (tromboemboli), såsom smerter i brystet, trykken for brystet, smerter i armene, ryggen, halsen eller kæben, vejtrækningsbesvær, følelsesløshed eller svaghed i den ene side af kroppen, talebesvær og svimmelhed.
- Hoste, smerter i brystet, pludselig stakåndethed eller ophostning af blod. Det kan være symptomer på en lungeemboli (blodprop i lungene).
- Symptomer i forbindelse med tumorlysesyndrom. Forskellige symptomer i fordøjelseskkanalen (kvalme, opkastning, diarré), hjertet (uregelmæssig hjerterytme), nyrerne (nedsat urinmængde, blod i urinen) og nerver og muskler (spasmer, svaghedsfølelse, kramper).

Der er også set følgende bivirkninger:

Meget almindelige bivirkninger: Kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 patienter:

- ændringer i antallet af hvide blodlegemer (leukocytopeni) og blodplader (trombocytopeni)
- hovedpine, følelse af snurren
- hoste
- manglende appetit, diarré (især i de første 24-48 timers behandling med Methotrexat Ebewe), mavesmerter, kvalme, opkastning, inflammation og sår i munden og svælg (især i de første 24-48 timers behandling med Methotrexat Ebewe)
- øgede leverenzymværdier
- hårtab
- nedsat udskillelse af kreatinin (kan påvises ved en prøve, der udføres af lægen, og er tegn på nedsat nyrefunktion)
- træthed, generel følelse af at være syg.

Almindelige bivirkninger: Kan forekomme hos op til 1 ud af 10 patienter:

- helvedesild (herpes zoster)
- ændringer i antallet af røde blodlegemer (anæmi), skade på knoglemarven, der kan medføre et pludseligt fald af hvide blodlegemer (agranulocytose) eller af alle blodlegemer (pancytopeni)
- dødsghed, prikken og stikken i huden
- røde øjne (konjunktivitis)
- hududslæt, rødme, kløe, sår på huden.

Ikke almindelige bivirkninger: Kan forekomme hos op til 1 ud af 100 patienter:

- øget risiko for infektioner/betændelser som følge af nedsat immunsystem
- bestemt form for kræft (lymfom), der kan forsvinde igen, når behandlingen med methotrexat stoppes
- diabetes
- depression
- lammelse af den ene side af kroppen, forvirring (konfusion), krampeanfald
- betændelse i blodkarrene (vaskulitis), allergisk vaskulitis
- øgning af bindevæv i lungerne (lungefibrose), væske mellem lungehinderne (pleuravæske)
- leverskade (hepatotoksicitet), fedtnedbrydning, fibrose (øget bindevæv), cirrose (skrumpelever), nedsat serumalbumin (type af protein i blodet)

- alvorlige toksiske reaktioner: Dannelse af grupper af små blærer, der ligner en infektion med herpes (herpiforme hududslæt)
- nældefeber, mørkfarvning af huden, knuder under huden (nodulose), nedsat sårheling
- solforbrændingslignende reaktioner på grund af øget følsomhed i huden over for sollys
- led- eller muskelsmerter, knogleskørhed (osteoporose)
- betændelse og sår i blæren (muligvis med blod i urinen), problemer med at tømme blæren, smerter ved vandladning, lidt eller ingen urin
- fostermisdannelser
- betændelse og sår i skeden
- feber.

Sjældne bivirkninger: Kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 patienter:

- blodmangel i tilknytning til forhøjede erytrocytværdier (røde blodlegemer (megaloblastisk anæmi))
- humørsvingninger, forbigående sanseforstyrrelser
- lammelse, taleproblemer, betændelse i knoglemarven (myelopati)
- synsforstyrrelser (kan være alvorlige), blodpropper i nethindens vener (retinal trombose)
- lavt blodtryk (hypotension), komplikationer, der skyldes blodpropper i vener og blodårer (tromboembolier)
- ondt i halsen (pharyngitis), afbrydelse af vejrtrækningen
- betændelse i fordøjelseskanalen, betændte gummer, sort eller tjæreagtig afføring
- leverbetændelse (hepatitis)
- akne, røde eller lilla prikker, udslæt med knopper, blå mærker, mørkfarvning af neglene, tab af negle
- træthedsbrud
- stigning af urea, kreatinin og urinsyre i blodet (tegn på nyreproblemer), forhøjet urinkvælstof (azotæmi)
- spontan abort
- ændringer i menstruationscyklus og nedsat sædproduktion, der bliver normal igen efter behandlingens afslutning.

Meget sjældne bivirkninger: Kan forekomme hos op til 1 ud af 10.000 patienter:

- leverbetændelse forårsaget af herpes-virus (herpes simplex hepatitis)
- svampeinfektioner (histoplasmose, cryptococcose), virusinfektioner (cytomegalovirusinfektioner, herunder lungebetændelse) dissemineret herpes simplex, bakterieinfektioner (nocardiosis)
- blodmangel (anæmi), der forårsages af utilstrækkelig dannelse af røde blodlegemer (aplastisk anæmi), reduktion i antallet af hvide blodlegemer (eosinofili, neutropeni), hævede kirtler i hoved og hals, i armhuler og lyske (delvist forbigående), ukontrolleret stigning i lymfocytter (delvist forbigående)
- lavt antal antistoffer i blodet (hypogammaglobulinæmi)
- muskelsvækkelse og smerter i arme og ben, metallisk smag i munden, akut aseptisk meningitis med symptomer såsom kraftig hovedpine, feber, kvalme, opkastning og bevidsthedstab, skader i problemer med kranienerver
- hævelse omkring øjet, betændelse i øjenlåget, øget tåreflåd, øget følsomhed over for lys, forbigående blindhed, synstab
- betændelse i hjertesækken (perikarditis), forringelse af hjertets fyldning forårsaget af en effusion i hjertesækken (perikardiel tamponade), væske mellem hjertets kamre (perikardieekssudat)
- kroniske skader i lungestrukturen, astmalignende reaktioner, herunder hoste, vejrtrækningsproblemer, unormale resultater efter lungefunktionstests
- opkastning med blod
- nedbrydning af leverceller (akut levernekrose), nedbrydning af leveren, leversvigt

- infektion af hårsække (furunkulose), synlig og vedvarende forstørrelse af kapillærerne under huden (telangiektasi), betændelse i neglelejet
- blod i urinen, øget udskillelse af protein i urinen
- fosterdød
- nedsat dannelse af æg og sæd, infertilitet, cyklusforstyrrelser, nedsat seksuallyst, impotens, udflåd fra skeden, brystforstørrelse hos mænd (gynækomasti)
- lymfoproliferative sygdomme (kraftig vækst i antallet af hvide blodlegemer).

Ikke kendt (frekvens kan ikke fastslås ud fra tilgængelige data)

- lungebetændelse (pneumoni), reaktivering af hepatitis B-infektion, forværring af hepatitis C-infektion
- skade på nervesystemet (neurotoksicitet), hjernehindebetændelse (arachnoiditis), lammelse af benene (paraplegi), stivhed overalt i kroppen (stupor), manglende muskelkoordination, demens, øget tryk i hjernerygmarvsvæsken (liquor cerebrospinalis) med symptomer, såsom hovedpine, kvalme, opkastning, højt blodtryk, forvirring (konfusion)
- brystmerter
- iltmangel (hypoksi)
- bughindebetændelse (peritoneum), kendetegnet ved mavesmerter og trykømhed, betændelse i tungen
- lægemiddelreaktion med udslæt over hele kroppen og øget antal eosinofiler (bestemt type blodlegeme) i blodet (DRESS-syndrom), betændelse i huden
- knogledød (osteonekrose)
- nedsat blære- og kønsorganfunktion (urogenital dysfunktion)
- kulderystelser
- rødme og hudafskalning
- knogleskade i kæben (sekundært til kraftig vækst i antallet af hvide blodlegemer).

Andre potentielle komplikationer i forbindelse med anvendelse af methotrexat direkte i centralnervesystemet (intratekal administration) omfatter arachnoiditis (betændelse i hjernehinden), der forårsager symptomer såsom hovedpine, rygsmerter, stivhed i nakken og feber, subakut myelopati (betændelse i knoglemarven), der kan forårsage symptomer såsom parese (ufuldstændig lammelse af arme og ben)/paraplegi (lammelse af benene), kronisk leucoencefalopati kendetegnet ved konfusion (forvirring), skiftende humør, døsigthed, problemer med at koordinere bevægelser, demens, krampeanfald og koma. Disse symptomer kan forværres indtil døden. Der er indikationer for, at kombinationen af kraniebestråling og intratekalt indgivet methotrexat kan øge risikoen for leucoencefalopati.

Når methotrexat gives i musklen (intramuskulært), kan der forekomme en brændende fornemmelse eller dannes en absces.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via:

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
DK-2300 København S
Websted: www.meldenbivirkning.dk

Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på pakningen efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C.

Opbevar hætteglasset i den ydre emballage, for at beskytte mod lys.

Affald skal bortskaffes iht. hospitalets standardprocedure for cytostatika, hvor gældende love om bortskaffelse af risikoaffald benyttes.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Methotrexat Ebewe indeholder

- Aktivt stof: methotrexat. Hver ml koncentrat til infusionsvæske, opløsning indeholder 100 mg methotrexat.
- Øvrige indholdsstoffer: natriumhydroxid og vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

Methotrexat Ebewe er en klar, mørkegul opløsning.

Pakningsstørrelser:

Enkeltpakning indeholdende 1 hætteglas (500 mg/5 ml, 1000 mg/10 ml, 5000 mg/50 ml).

Multipakninger indeholdende 5 hætteglas (500 mg/5 ml, 1000 mg/10 ml, 5000 mg/50 ml).

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Ebewe Pharma Ges.m.b.H. Nfg. KG, Mondseestrasse 11, 4866 Unterach, Østrig

Repræsentant

Sandoz A/S, Edvard Thomsens Vej 14, 2300 København S, Danmark

Fremstiller

Fareva Unterach GmbH, Mondseestrasse 11, 4866 Unterach, Østrig

Denne indlægsseddel blev senest ændret 25. marts 2025

Følgende oplysninger er kun tiltænkt læger og sundhedspersonale:

Parenterale methotrexatpræparater indeholder ikke antimikrobielle konserveringsmidler. Ubrugt opløsning skal derfor bortskaffes.

Parenterale methotrexatpræparater kan tilberedes med følgende, intravenøse opløsninger til infusionsvæsker: 0,9 % natriumchlorid, 5 % glucose, 10 % glucose og Ringer-lactat. Andre lægemidler må ikke blandes med methotrexat i den samme infusionsbeholder.

Methotrexat Ebewe 100 mg/ml kan gives intravenøst.

Methotrexat Ebewe 100 mg/ml, koncentrat til infusionsvæske, opløsning, egner sig ikke til intratekal, intramuskulær eller intraarteriel indgift, da det vil være nødvendigt med en stærk fortynding. Til disse formål skal der anvendes et præparat med lavere koncentration.

Der er påvist kemisk og fysisk stabilitet i 24 timer. Set ud fra et mikrobiologisk synspunkt skal produktet straks anvendes. Hvis produktet ikke bruges med det samme, er anvendelse af andre opbevaringsbetingelser brugerens ansvar.

Håndtering af cytostatika:

Håndtering af cytostatika må kun ske af særligt uddannet personale og kun på steder, der er særligt indrettet til dette formål. Arbejdsoverfladerne skal være dækket med plastbehandlet, absorberende papir, som kan bortskaffes efter anvendelse.

Der skal anvendes beskyttelseshandsker og -briller for at undgå kontakt med hud eller øjne.

Methotrexat danner ikke blister og forventes derfor ikke at beskadige huden. Hvis stoffet kommer i kontakt med huden, skal den dog omgående renses med vand. Forbigående stikken kan behandles med en mild creme. Hvis der er fare for, at større mængder methotrexat er blevet absorberet (uanset metode), skal der behandles med leucovorin.

Cytostatika må ikke håndteres af gravide.

Affald skal bortskaffes iht. hospitalets standardprocedure for cytostatika, hvor gældende love om bortskaffelse af risikoaffald benyttes.