

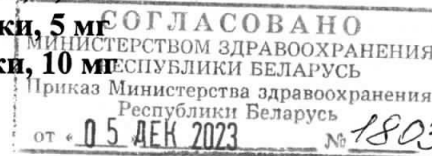
Листок-вкладыш: информация для пациента

Метотрексат-Эбеве, таблетки, 2,5 мг

Метотрексат-Эбеве, таблетки, 5 мг

Метотрексат-Эбеве, таблетки, 10 мг

метотрексат



Перед приемом препарата полностью прочитайте данный листок-вкладыш, поскольку в нем содержатся важные для вас сведения.

- Сохраните этот листок-вкладыш. Возможно, вам потребуется прочитать его еще раз.
- Если у вас возникли дополнительные вопросы, обратитесь к лечащему врачу, работнику аптеки или медицинской сестре.
- Препарат назначен именно вам. Не передавайте его другим людям. Он может навредить им, даже если симптомы их заболевания совпадают с вашими.
- Если у вас возникли какие-либо нежелательные реакции, обратитесь к лечащему врачу, работнику аптеки или медицинской сестре. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в разделе 4 листка-вкладыша.

Содержание листка-вкладыша

1. Что из себя представляет препарат Метотрексат-Эбеве, и для чего его применяют.
2. О чем следует знать перед приемом препарата Метотрексат-Эбеве.
3. Как принимать Метотрексат-Эбеве.
4. Возможные нежелательные реакции.
5. Хранение препарата Метотрексат-Эбеве.
6. Содержимое упаковки и прочие сведения.

1. Что из себя представляет препарат Метотрексат-Эбеве, и для чего его применяют.

Таблетки Метотрексат-Эбеве содержат действующее вещество метотрексат. Метотрексат относится к цитотоксическим препаратам, которые чаще всего используются для уничтожения клеток опухолей. Он также обладает иммуносупрессивным (подавляющим реакцию иммунной системы) и противовоспалительным эффектом.

Показаниями к применению препарата Метотрексат-Эбеве являются:

- активный ревматоидный артрит (РА) у взрослых, когда ваш врач считает, что вас следует лечить данным препаратом;
- полиартикулярные формы тяжелого активного ювенильного идиопатического артрита (ЮИА) при недостаточной эффективности терапии нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП);
- тяжелые, неподдающиеся лечению, инвалидизирующие формы псориаза при неэффективности других видов терапии, таких как фототерапия, ПУВА-терапия и ретиноиды, а также тяжелые формы псориатического артрита у взрослых пациентов.

Таблетки Метотрексат-Эбеве 10 мг также применяются у пациентов с некоторыми типами злокачественных опухолей во время химиотерапии, когда показан прием препаратов внутрь.

Если улучшение не наступило или вы чувствуете ухудшение, необходимо обратиться к врачу.

2. О чем следует знать перед приемом препарата Метотрексат-Эбеве.

Важное предупреждение о дозировании препарата Метотрексат-Эбеве:

Для лечения ревматоидного артрита, ювенильного идиопатического артрита и псориаза принимайте препарат Метотрексат-Эбеве **только один раз в неделю**.

Прием слишком большого количества метотрексата может привести к летальному исходу. Пожалуйста, очень внимательно прочтите раздел 3 листка-вкладыша.

Если у вас есть какие-либо вопросы, проконсультируйтесь с лечащим врачом или работником аптеки, прежде чем начинать принимать препарат.

Не принимайте Метотрексат-Эбеве

- если у вас аллергия на метотрексат или любое вспомогательное вещество, входящее в состав данного лекарственного препарата (перечислены в разделе б);
- если у вас тяжелая и/или острая инфекция;
- если у вас имеются язвы во рту и горле или язвы в желудке или кишечнике;
- если у вас серьезное заболевание печени (тяжесть вашего заболевания определяет ваш врач);
- если у вас серьезное заболевание почек (тяжесть вашего заболевания определяет ваш врач);
- если у вас есть нарушения системы кроветворения (например, после проведенной радио- или химиотерапии);
- если у вас иммунодефицит (например, СПИД);
- если вы в больших количествах употребляете алкоголь;
- если вы беременны или кормите грудью (см. раздел «Беременность, лактация и фертильность»).

Вам не следует вводить живые вакцины (например, от желтой лихорадки) во время лечения препаратом Метотрексат-Эбеве.

Особые указания и меры предосторожности

Перед началом применения препарата Метотрексат-Эбеве проконсультируйтесь с лечащим врачом или работником аптеки.

Ваш врач объяснит вам возможную пользу и риски терапии метотрексатом, включая ранние признаки и симптомы токсичности. Вы будете находиться под пристальным наблюдением, чтобы можно было быстро обнаружить симптомы токсичности.

При появлении признаков и симптомов токсичности (см. раздел 4 «Возможные нежелательные реакции») вам необходимо немедленно проконсультироваться с врачом, который примет решение о необходимом мониторинге симптомов и расскажет вам о дальнейших шагах лечения.

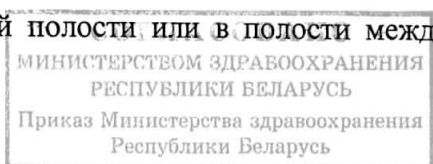
Проконсультируйтесь со своим врачом или работником аптеки, прежде чем принимать Метотрексат-Эбеве:

- если вы страдаете диабетом и вам приходится принимать инсулин;
- если у вас есть неактивные, хронические инфекции (например, туберкулез, гепатит В или С, опоясывающий лишай; так как эти инфекции могут быть повторно активироваться);
- если у вас есть/ранее были какие-либо заболевания печени или почек;
- если у вас есть/ранее были проблемы с легкими;
- если вы страдаете ожирением;
- если у вас аномальное скопление жидкости в брюшной полости, или в полости между легкими и грудной стенкой (асцит, плевральный выпот).

Функция печени

Прием метотрексата может привести к повреждению печени.

Во время лечения препаратом Метотрексат-Эбеве вам следует избегать приема других препаратов, которые могут повредить печень, и не употреблять алкоголь. До и во время лечения ваш врач должен назначить контроль анализов крови, чтобы проверить работу вашей печени.



См. также подразделы «Другие лекарственные препараты и Метотрексат-Эбеве», «Взаимодействие препарата Метотрексат-Эбеве с едой, напитками и алкоголем» и раздел 4.

Функция почек

Прием метотрексата может привести к повреждению почек.

До и во время лечения ваш врач должен назначить проведение анализов крови, чтобы проверить работу ваших почек.

Состояния, приводящие к обезвоживанию (недостаток жидкости в организме), такие как рвота, диарея, могут усилить токсичность метотрексата. В этих случаях ваш врач может принять решение прекратить терапию метотрексатом. Пожалуйста, также обратитесь к разделу 4.

Кровотворная система и иммунная система

Лечение метотрексатом может приводить к повреждению костного мозга (угнетение костного мозга).

Повреждение костного мозга может привести к инфекциям и/или сильному кровотечению и анемии. Ваш врач назначит проведение анализов крови, чтобы контролировать состояние костного мозга.

Как можно скорее проконсультируйтесь с врачом, если у вас появились такие симптомы как лихорадка, боль в горле, язвы во рту, гриппоподобные симптомы, сильное истощение, синяки и кровотечения.

Из-за своего возможного воздействия на иммунную систему метотрексат может снижать иммунологический ответ на вакцинацию.

Нервная система

Сообщалось о повреждении головного мозга (энцефалопатия) со смертельным исходом у пациентов, получавших метотрексат внутривенно. Имеются также сообщения об энцефалопатии у пациентов, принимавших метотрексат перорально.

Если вы, ваш партнер или опекун заметили появление новых или ухудшение имеющихся неврологических симптомов, включая мышечную слабость, нарушение зрения, изменение мышления, памяти и ориентации, ведущие к спутанности сознания и изменению личности, следует немедленно обратиться к врачу. Описанные состояния могут быть симптомами очень редкой серьезной инфекции головного мозга, известной как прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия (ПМЛ).

Кожа

Метотрексат может сделать вашу кожу чувствительной к солнечному свету, поэтому вам следует избегать длительного воздействия солнечных лучей. Вам также не следует посещать солярий без предварительной консультации с врачом.

Если вы принимаете Метотрексат-Эбеве для лечения псориаза, а также получаете светотерапию, поражения вашей кожи могут усугубиться.

В ранее облученной области под воздействием метотрексата могут развиваться дерматит и солнечные ожоги (феномен «лучевого отклика»).

См. также раздел 4 для получения информации о серьезных кожных реакциях (синдром Стивенса-Джонсона, мультиформная эритема).

Пищеварительный тракт

Во время лечения метотрексатом могут возникнуть серьезные осложнения со стороны желудочно-кишечного тракта. В этом случае лечение необходимо прекратить.

Пожалуйста, обратитесь к врачу, если у вас возникли какие-либо проблемы с пищеварительным трактом (см. раздел 4).

Инфекции

Во время лечения метотрексатом могут возникнуть инфекции, которые могут быть тяжелыми, и в некоторых случаях могут привести к летальному исходу.

Пожалуйста, обратитесь к врачу, если у вас появились какие-либо признаки инфекции (см. раздел 4).

Легкие

Во время лечения метотрексатом могут возникнуть серьезные осложнения со стороны легких.

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

Приказ Министерства здравоохранения

В этом случае лечение необходимо прекратить.

Пожалуйста, обратитесь к врачу, если у вас возникли какие-либо проблемы с дыханием или легкими (см. раздел 4).

Сообщалось об остром кровотечении из легких у пациентов с основным ревматологическим заболеванием, принимавших метотрексат. При откашливании крови или кровянистой мокроты вам следует немедленно обратиться к врачу.

Опухоли

На фоне лечения метотрексатом может возникнуть рак лимфатических узлов (злокачественная лимфома); в некоторых случаях он исчезал после прекращения терапии метотрексатом. Поэтому при возникновении лимфом терапию метотрексатом следует сначала прекратить и только в том случае, если лимфома не проходит, следует начинать соответствующую терапию.

Если у вас имеется быстрорастущая опухоль в организме может развиваться *синдром лизиса опухоли*, который сопровождается различными симптомами со стороны желудочно-кишечного тракта (тошнота, рвота, диарея), сердца (нарушение ритма), почек (уменьшение объема мочи, кровь в моче), нервно-мышечной системы (мышечные спазмы, мышечная слабость, судороги).

Рекомендуемые обследования и меры предосторожности:

Даже при применении метотрексата в низких дозах могут возникать серьезные нежелательные реакции. Для того, чтобы вовремя их распознать, ваш врач должен своевременно проводить осмотры и назначать лабораторные анализы.

До начала лечения:

Перед началом лечения ваш врач может назначить проведение анализов крови, чтобы проверить, достаточно ли у вас клеток крови, а также проверить, насколько хорошо работают ваши почки и печень, а также проверить уровень сывороточного альбумина (белка крови) и проверить вас на наличие гепатита (инфекции печени). Ваш врач может также проверить, не страдаете ли вы туберкулезом, и сделать рентген грудной клетки, проверить функцию легких. Если вы лечитесь от артрита или псориаза, ваш врач может назначить фолиевую кислоту или фолиновую кислоту для уменьшения некоторых нежелательных реакций и проверить уровень витамина В₁₂ в вашей крови.

Во время лечения

Ваш врач может назначить проведение следующих обследований:

- Осмотр слизистой оболочки рта и горла на наличие изменений, воспалений и язв
- Анализы крови для определения количества клеток крови и уровня метотрексата в сыворотке крови
- Анализы крови для проверки функции печени
- Анализы крови для проверки функции почек
- Проверка дыхания и при необходимости проверка функции легких

Не пропускайте сдачу анализов крови и другие обследования!

Ваш врач может скорректировать ваше лечение на основании результатов этих анализов.

Контрацепция

Метотрексат может нанести вред будущему ребенку, поэтому перед началом лечения необходимо исключить беременность. Мужчины и женщины должны использовать эффективный метод контрацепции в период лечения метотрексатом и в течение по крайней мере шести месяцев после прекращения лечения метотрексатом.

Применение у пожилых людей

Пожилые люди, получающие лечение метотрексатом, должны находиться под особенно тщательным медицинским наблюдением, чтобы как можно раньше выявлять возможные нежелательные реакции.

Пациентам пожилого возраста следует рассмотреть возможность снижения дозы в связи со снижением функции печени и почек, а также снижением запасов фолиевой кислоты, которые наблюдаются с возрастом.

Для пожилых пациентов (> 55 лет) были разработаны модифицированные протоколы терапии

(например, для лечения ОЛЛ).

Применение у детей и подростков

Метотрексат следует применять у детей с осторожностью.

Применение препарата у детей младше 3 лет не рекомендуется.

Другие препараты и препарат Метотрексат-Эбеве

Сообщите своему лечащему врачу или работнику аптеки, если вы принимаете, недавно принимали или могли принимать любые другие лекарственные препараты.

В частности, сообщите врачу, если вы принимаете какие-либо из перечисленных ниже препаратов:

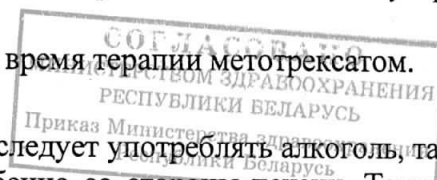
- Препараты, которые могут повредить печень, например
 - азатиоприн (используется для предотвращения отторжения после пересадки органа)
 - лефлуномид (используется для лечения ревматоидного артрита)
 - ретиноиды (используются для лечения кожных заболеваний)
 - сульфасалазин (используется для лечения ревматоидного артрита, также используется для лечения воспаления кишечника)
- Лекарственные препараты для лечения ревматоидного артрита или псориаза, такие как соединения золота, пеницилламин, гидроксихлорохин, сульфасалазин, азатиоприн и циклоспорин
- Препараты для лечения боли и/или воспаления (нестероидные противовоспалительные препараты/НПВП, такие как ибупрофен, индометацин, фенибутазон, амидопиридины и ацетилсалициловая кислота/аспирин), даже если они доступны без рецепта
- Лекарственные препараты для лечения рака (цитотоксические средства, например доксорубин, меркаптопурин, прокарбазин, цисплатин, L-аспарагиназа, винкристин, цитарабин и 5-фторурацил)
- Антибиотики (например, пенициллины, сульфаниламиды, тетрациклины, триметоприм-сульфаметоксазол, цiproфлоксацин и хлорамфеникол)
- Транквилизаторы (например, бензодиазепины, такие как лоразепам, алпразолам)
- Кортикостероиды (для лечения различных видов заболеваний, аллергических/дыхательных проблем и кожных заболеваний)
- П-аминобензойная кислота (для лечения кожных заболеваний)
- Оральные контрацептивы
- Триамтерен (для лечения высокого кровяного давления и сердечной недостаточности)
- Холестирамин (для лечения высокого уровня холестерина)
- Фенитоин и фенобарбитал (для предотвращения припадков при эпилепсии)
- Пробенецид (для лечения подагры)
- П-аминогипшуровая кислота (используется для проверки функции почек)
- Пириметамин (используется для профилактики и лечения малярии)
- Препараты, используемые для лечения сильной изжоги или язв желудка (ингибиторы протонной помпы, например, омепразол, пантопразол, лансопразол)
- Теофиллин (для лечения астмы и других заболеваний легких)
- Амиодарон (для лечения аритмии)
- Анестезия на основе закиси азота (проконсультируйтесь с врачом, если у вас запланирована операция, во время которой вы будете получать анестезию)
- Эритроцитарная масса (для переливания крови)
- Лекарственные препараты и БАД, содержащие фолиевую кислоту
- Леветирацетам (для лечения припадков при эпилепсии)

Вы не должны получать живые вакцины во время терапии метотрексатом. Если вы не уверены, проконсультируйтесь со своим врачом.

Вы можете получить прививки от пневмонии и гриппа во время терапии метотрексатом.

Метотрексат-Эбеве с едой, напитками и алкоголем

Во время лечения препаратом Метотрексат-Эбеве вам не следует употреблять алкоголь, так как это может увеличить риск нежелательных реакций, особенно со стороны печени. Также вам



следует избегать чрезмерного употребления кофе, кофеин-содержащих безалкогольных напитков и черного чая.

Во время лечения препаратом вам следует употреблять много жидкости, потому что обезвоживание (уменьшение количества воды в организме) может увеличить токсичность.

Беременность, кормление грудью и фертильность

Если вы беременны или кормите грудью, думаете, что можете быть беременны или планируете беременность, проконсультируйтесь с врачом, прежде чем принимать этот препарат.

Беременность

Не используйте Метотрексат-Эбеве во время беременности. Метотрексат может вызвать врожденные дефекты (пороки развития черепа, лица, сердца и кровеносных сосудов, головного мозга и конечностей), нанести вред будущему ребенку или вызвать выкидыш. Поэтому очень важно, чтобы метотрексат не назначался беременным женщинам или женщинам, которые планируют забеременеть.

При назначении препарата по неонкологическим показаниям у женщин детородного возраста возможность беременности должна быть исключена до начала лечения, например, с помощью тестов на беременность.

Не используйте Метотрексат-Эбеве, если вы пытаетесь забеременеть. Вы должны избегать беременности во время лечения метотрексатом и, по крайней мере, в течение 6 месяцев после окончания лечения. Поэтому вы должны убедиться, что используете эффективные средства контрацепции в течение всего этого периода.

Если вы забеременели во время лечения или подозреваете, что можете быть беременны, обратитесь к своему врачу как можно скорее. Если вы все-таки забеременеете во время лечения, вам следует получить консультацию относительно риска вредного воздействия лечения на ребенка.

Если вы хотите забеременеть, вам следует проконсультироваться со своим врачом, который может направить вас на консультацию к специалисту до запланированного начала лечения.

Грудное вскармливание:

Поскольку метотрексат проникает в грудное молоко и может оказывать токсическое воздействие на ребенка, находящегося на грудном вскармливании, не кормите грудью во время лечения.

Если ваш лечащий врач считает лечение метотрексатом абсолютно необходимым в период лактации, вы должны прекратить грудное вскармливание.

Фертильность

Метотрексат также может снизить вашу способность забеременеть во время терапии и в течение короткого периода после окончания терапии.

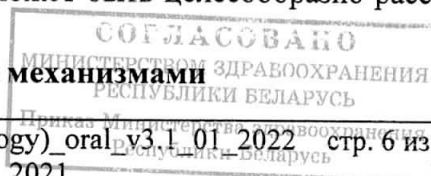
Если вы хотите забеременеть, вам следует проконсультироваться со своим врачом, который может направить вас на консультацию к специалисту.

Мужская фертильность

Имеющиеся ограниченные данные не указывают на повышенный риск пороков развития или выкидыша, если отец принимает метотрексат в дозе менее 30 мг/неделю. Однако риск не может быть полностью исключен, и нет никакой информации о воздействии более высоких доз метотрексата. Метотрексат может оказывать генотоксическое действие. Это означает, что препарат может вызывать генетические мутации. Метотрексат может влиять на выработку спермы, что связано с возможностью врожденных дефектов.

Вам следует избегать отцовства ребенка или сдавать сперму во время лечения метотрексатом и в течение как минимум 6 месяцев после окончания лечения. Поскольку лечение метотрексатом в более высоких дозах, обычно используемых при лечении рака, может привести к бесплодию и генетическим мутациям, пациентам мужского пола, получающим лечение метотрексатом в дозах выше 30 мг/неделю, может быть целесообразно рассмотреть возможность консервации спермы до начала лечения.

Управление транспортными средствами и работа с механизмами



Поскольку во время лечения препаратом Метотрексат-Эбеве могут возникать нежелательные реакции со стороны центральной нервной системы, такие как усталость и головокружение, ваша способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами может быть нарушена. В сочетании с алкоголем степень воздействия увеличивается.

Метотрексат-Эбеве содержит лактозу

Если у вас непереносимость некоторых сахаров, обратитесь к лечащему врачу перед приемом данного лекарственного препарата.

3. Как принимать Метотрексат-Эбеве.

Всегда принимайте препарат в полном соответствии с рекомендациями лечащего врача или работника аптеки. При появлении сомнений посоветуйтесь с лечащим врачом или работником аптеки.

Рекомендуемые дозы:

Дозы при ревматологических заболеваниях и заболеваниях кожи

Принимайте препарат Метотрексат-Эбеве **только один раз в неделю**. Вместе со своим врачом вы определите подходящий день недели для приема таблеток.

Ваш врач определит необходимую для вас дозу препарата в соответствии с типом и тяжестью вашего состояния. Придерживайтесь именно этой дозы.

Лечение метотрексатом ревматологических заболеваний и заболеваний кожи является долгосрочным.

Ежедневный прием метотрексата (если есть показания, особенно при лечении рака) или в более высоких дозах, чем предписано, может вызвать серьезные осложнения, часто приводящие к госпитализации, а иногда и к смерти.

Дозы при онкологических заболеваниях

Лечение препаратом Метотрексат-Эбеве должно быть начато после консультации с лечащим врачом, имеющим опыт лечения онкологических заболеваний.

Доза назначаемого вам препарата будет зависеть от заболевания, которое вы лечите, вашей массы тела и площади его поверхности, вашего возраста, вашего общего состояния здоровья, вашей реакции на препарат и от того, применяются ли одновременно другие лекарства.

Возможно, вы будете получать только метотрексат. Однако, в случае наличия злокачественной опухоли, возможно проведение комбинированной терапии, в ходе которой применяются несколько лекарственных препаратов.

Общая продолжительность лечения и интервалы между курсами лечения определяются лечащим врачом. Важно, чтобы вы принимали таблетки Метотрексат Эбеве точно так, как предписано вашим лечащим врачом

Пожилые пациенты

Метотрексат следует применять с особой осторожностью у пациентов пожилого возраста. Следует рассмотреть вопрос о снижении дозы. Пожилые пациенты должны находиться под особенно тщательным наблюдением во время лечения метотрексатом, чтобы выявить токсичность метотрексата на ранней стадии.

Пациенты с заболеванием почек

Пациентам с заболеванием почек может потребоваться более низкая доза.

Применение у детей и подростков

При применении метотрексата у детей и подростков следует соблюдать особую осторожность.

Применение препарата у детей младше 3 лет не рекомендуется.

Подробные рекомендации по дозированию для медицинских работников приведены в конце листка-вкладыша.

Путь и способ введения:

Таблетки принимают внутрь не разжевывая и запивая достаточным количеством воды:

- независимо от приема пищи - если назначенная доза метотрексата меньше 15 мг,
- не менее чем за 1 час до или через 1,5-2 часа после еды - если назначенная доза метотрексата составляет от 15 мг и выше.

Разделительная скошенная бороздка на таблетке только способствует разламыванию для облегчения глотания, и не предназначена для деления на равные дозы.

Если вы приняли больше препарата Метотрексат-Эбеве, чем следовало

Если вы приняли больше таблеток, чем вам назначил врач (например, вы принимали их ежедневно, а не один раз в неделю), вам следует немедленно обратиться за медицинской помощью, либо позвонив своему врачу, либо обратившись в отделение неотложной помощи ближайшей больницы. Возьмите с собой флакон препарата с этикеткой, независимо от того, остались ли в нем таблетки Метотрексат-Эбеве или нет.

Симптомы, потенциально указывающие на передозировку препарата: кровотечения, необычные ощущения слабости, язвы на слизистой полости рта, тошнота, рвота, черный или кровавый стул, кашель с кровью или рвота с кровью и снижение количества выделяемой мочи.

Если вы забыли принять препарат Метотрексат-Эбеве

Проконсультируйтесь со своим врачом. Не принимайте двойную дозу, чтобы компенсировать пропущенную дозу, продолжайте принимать назначенную дозу.

Если вы перестанете принимать препарат Метотрексат-Эбеве

Ваш врач решит, когда следует прекратить лечение препаратом Метотрексат-Эбеве.

Вам не следует прерывать или прекращать лечение, если вы не обсудили это с лечащим врачом. Если вы подозреваете серьезные нежелательные реакции, немедленно обратитесь за консультацией к врачу.

Если у вас есть дополнительные вопросы относительно приема данного лекарственного препарата обратитесь к лечащему врачу или работнику аптеки.

4. Возможные нежелательные реакции.

Как и все лекарственные препараты, этот препарат может вызывать нежелательные реакции, хотя возникают они не у всех.

Нежелательные реакции обычно зависят от дозы и продолжительности лечения метотрексатом. Однако серьезные нежелательные реакции, которые могут привести к приостановке или прекращению лечения, могут возникать даже при приеме низких доз препарата. Нежелательные реакции могут возникнуть во время терапии в любое время. Большинство нежелательных реакций обратимы, если их диагностировать на ранней стадии.

Нежелательные реакции не всегда могут быть полностью устранены путем прекращения лечения метотрексатом. Некоторые из серьезных нежелательных реакций, перечисленных ниже, в очень редких случаях могут привести к внезапной смерти. Существует также риск того, что некоторые нежелательные реакции могут проявиться только через определенное время.

Немедленно сообщите своему врачу, если у вас появятся какие-либо из следующих симптомов, так как они могут быть признаками серьезной и потенциально опасной для жизни нежелательной реакции:

- Аллергические реакции, такие как внезапное свистящее дыхание, затрудненное дыхание, отек век, лица или губ (что может привести к затруднениям при глотании), сыпь или зуд (особенно по всему телу), поскольку это может быть признаком тяжелой аллергической реакции
- Жалобы на легкие (симптомами могут быть общее недомогание; сухой, раздражающий кашель; одышка, одышка в состоянии покоя, боль в груди или лихорадка); это может быть признаком инфекции легких (пневмония, пневмонит, альвеолит)
- Симптомы поражения печени, такие как пожелтение кожи и белков глаз (желтуха), темная моча, тошнота, рвота, снижение аппетита, боль в правой части живота и зуд
- Симптомы повреждения почек, такие как отек рук, лодыжек и ступней, уменьшение объема мочи или отсутствие мочеиспускания – это может быть симптомами почечной

1685 - 2016

недостаточности

- Симптомы инфекций, такие как лихорадка, боль, боль в горле; метотрексат может снизить способность вашего организма бороться с инфекциями. Могут возникать тяжелые инфекции, такие как особая форма легочной инфекции (пневмония, вызванная *pneumocystis-jirovecii*) и сепсис
- Лихорадка, боль в горле, язвы во рту, общее плохое самочувствие и сильное истощение, кровотечение из носа или крошечные красные пятна на коже, поскольку это может быть признаком нарушения работы вашего костного мозга
- Боль в области желудка (верхней части живота), тошнота, рвота или лихорадка; это может быть вызвано воспалением поджелудочной железы
- Сильная боль в животе, лихорадка, тошнота, рвота, сильная диарея, кровь в стуле поскольку это может быть признаком серьезных осложнений со стороны пищеварительного тракта, например, язвы или перфорации желудка или кишечника
- Тяжелые кожные реакции (синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, мультиформная эритема): начинается с красных точек или пятен на вашем теле, часто с волдырями посередине. Эти кожные реакции сочетаются с общим плохим самочувствием и лихорадкой. Сыпь может перерасти в сильное шелушение или образование пузырей на коже, что может быть опасным для жизни
- Симптомы, связанные с закупоркой кровеносного сосуда оторвавшимся тромбом (тромбоэмболическое событие), такие как боль или стеснение в груди, боль в руках, спине, шее или челюсти, затрудненное дыхание, онемение или слабость в одной стороне тела, затрудненная речь и головокружение
- Кашель, боль в груди, внезапная одышка или кашель с кровью; это может быть симптомами тромбоэмболии легочной артерии.

Также сообщалось о следующих нежелательных реакциях:

Очень часто (могут возникать более чем у 1 человека из 10):

- Снижение количества лейкоцитов (лейкопения) и тромбоцитов (тромбоцитопения)
- Головная боль, головокружение
- Кашель
- Потеря аппетита, диарея (особенно в первые 24-48 часов лечения препаратом Метотрексат-Эбеве), боль в животе, тошнота, рвота, воспаление и язвы во рту и горле (особенно в первые 24-48 часов лечения препаратом)
- Повышение уровня печеночных ферментов
- Выпадение волос (алопеция)
- Снижение клиренса креатинина (может быть обнаружено с помощью лабораторного анализа, назначаемого врачом, и является сигналом о снижении функции почек)
- Чувство усталости

Часто (могут возникать не более чем у 1 человека из 10):

- Опоясывающий герпес (опоясывающий лишай)
- Снижение количества эритроцитов (анемия); повреждение костного мозга, которое может привести к резкому снижению количества лейкоцитов (агранулоцитоз) или всех клеток крови (панцитопения)
- Сонливость
- Конъюнктивит
- Сыпь, покраснение, зуд, повышенная чувствительность кожи к солнечному свету, кожные язвы.

Нечасто (могут возникать не более чем у 1 человека из 100):

- Повышенный риск инфекций/воспалений из-за подавления функции иммунной системы
- Определенный тип рака, называемый лимфомой, который может исчезнуть после прекращения лечения метотрексатом
- Сахарный диабет

- Депрессия
- Паралич одной стороны вашего тела (гемипарез), спутанность сознания
- Воспаление кровеносных сосудов (васкулит), аллергический васкулит
- Разрастание соединительной ткани в легких (фиброз легких), плеврит.
- Повреждение печени (гепатотоксичность), фиброз печени (увеличение количества соединительной ткани), цирроз печени (трансформация ткани с затвердением и нарушением нормальной структуры печени), снижение сывороточного альбумина (тип белка крови)
- Тяжелые токсические реакции: образование скоплений пузырьков, которые напоминают поражения кожи вирусом герпеса (герпетиформный дерматит)
- Крапивница, гиперпигментация кожи, узелки под кожей (нодулез), нарушение заживления ран
- Боль в суставах или мышцах, снижение плотности костей (остеопороз)
- Воспаление и язвы в мочевом пузыре (возможно, с кровью в моче); проблемы с опорожнением мочевого пузыря, болезненное мочеиспускание, малое количество или отсутствие мочи
- Пороки развития плода
- Воспаление и язвы влажной
- Лихорадка

Редко (могут возникать не более чем у 1 человека из 1000):

- Анемия в сочетании с увеличением размеров эритроцитов (мегалобластная анемия)
- Колебания настроения, преходящие расстройства восприятия
- Паралич, проблемы с речью, воспаление спинного мозга (миелопатия)
- Нарушение зрения (может быть серьезным); тромбы в венах сетчатки (тромбоз сетчатки)
- Низкое кровяное давление (гипотензия), осложнения, возникающие в результате образования тромбов в венах и артериях (тромбоэмболические осложнения)
- Воспаление горла (фарингит), затрудненное дыхание
- Воспаление тонкой кишки (энтерит), воспаление десен (гингивит), черный или дегтеобразный стул
- Острое воспаление печени (острый гепатит)
- Угри, мелкие кровоизлияния на коже (петехии), потемнение ногтей, выпадение ногтей
- Перелом кости, являющийся результатом постоянной нагрузки (стресс-перелом)
- Повышение уровня мочевины, креатинина и мочевой кислоты в крови (признаки проблем с почками), повышение содержания азота мочевины в крови (азотемия)
- Аборт
- Нарушения менструального цикла и снижение выработки спермы, которые возвращаются к норме после окончания лечения.

Очень редко (могут возникать не более чем у 1 человека из 10 000)

- Воспаление печени, вызванное вирусом герпеса
- Грибковые инфекции (гистоплазмоз, криптококкоз), вирусные инфекции (цитомегаловирусные инфекции, включая пневмонию), диссеминированный простой герпес, бактериальные инфекции (нокардиоз)
- Анемия, вызванная недостаточным образованием эритроцитов (апластическая анемия), изменение количества отдельных типов лейкоцитов (эозинофилия, нейтропения), увеличение лимфатических узлов в области головы и шеи, в подмышечных впадинах и в паху (частично обратимое), неконтролируемое увеличение количества лимфоцитов (частично обратимое)
- Низкое количество антител в крови (гипогаммаглобулинемия)
- Мышечная слабость, боль в руках и ногах, металлический привкус, острый асептический менингит с такими симптомами, как сильная головная боль, лихорадка, тошнота, рвота и потеря сознания, повреждение черепно-мозговых нервов, ощущения покалывания,

1685 - 2016

- снижение чувствительности к раздражителям (гипестезия)
- Отек вокруг глаза, воспаление век, повышенное слезоотделение, повышенная чувствительность к свету, временная слепота, потеря зрения
 - Воспаление сердечной сумки (перикардит), экссудативный перикардит, нарушение наполнения сердца, вызванное жидкостью в сердечной сумке (тампонада сердца)
 - Хроническое повреждение структуры легких, астматическая реакция, включая кашель, проблемы с дыханием, аномальные результаты тестов функции легких
 - Рвота кровью
 - Разрушение клеток печени (острый некроз печени), острая печеночная дистрофия, печеночная недостаточность
 - Инфекция волосяных фолликулов (фурункулез), видимое и длительное расширение капилляров под кожей (телеангиэктазии), воспаление ногтевого ложа (острый паронихий)
 - Кровь в моче, белок в моче
 - Смерть плода
 - Снижение образования яйцеклеток и спермы, бесплодие, нарушения менструального цикла, потеря полового влечения, импотенция, выделения из влагалища, увеличение груди у мужчин (гинекомастия)

Неизвестно (частота не может быть установлена на основе имеющихся данных)

- Пневмония, обострение гепатита В и С
- Повреждение нервной системы (нейротоксичность), воспаление мозговой оболочки (арахноидит), паралич ног (паралегия), скованность всего тела (ступор), нарушение координации движений, деменция, повышение давления в спинномозговой жидкости с такими симптомами, как головная боль, тошнота, рвота, высокое кровяное давление, спутанность сознания, повреждение головного мозга (энцефалопатия/лейкоэнцефалопатия)
- Поражение сетчатки глаза (ретинопатия)
- Боль в груди, нехватка кислорода (гипоксия), кровотечение в легких (легочное альвеолярное кровоизлияние), носовое кровотечение
- Воспаление брюшины, характеризующееся болью в животе и чувствительностью к давлению, воспаление языка, увеличение толстой кишки (токсический мегаколон), перфорация кишечника
- Лекарственная реакция с сыпью по всему телу и увеличением эозинофилов (особый тип клеток крови) в крови (так называемый DRESS-синдром), воспаление кожи, отшелушивание кожи/отшелушивание и покраснение кожи
- Отмирание костного вещества (остеонекроз)
- Нарушение функции мочевого пузыря и половых органов (урогенитальная дисфункция)
- Отмирание кости челюсти (вторичное по отношению к чрезмерному росту белых кровяных телец)
- Озноб, отек

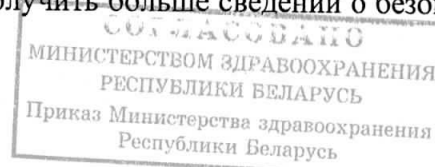
Сообщение о нежелательных реакциях

Если у вас возникли какие-либо нежелательные реакции, проконсультируйтесь с врачом или работником аптеки. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в данном листке-вкладыше. Сообщая о нежелательных реакциях, вы помогаете получить больше сведений о безопасности препарата.

5. Хранение препарата Метотрексат-Эбеве.

Храните препарат в недоступном для детей месте.

Не принимайте лекарственный препарат после даты истечения срока годности, указанной на картонной пачке. Датой истечения срока годности является последний день указанного месяца.



Храните препарат в защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С, в упаковке изготовителя.

Не выбрасывайте препарат в канализацию или вместе с бытовыми отходами. Уточните у работника аптеки, как следует утилизировать препарат, который больше не потребуется. Эти меры позволят защитить окружающую среду.

6. Содержимое упаковки и прочие сведения.

Состав препарата Метотрексат-Эбеве

Действующее вещество:

Метотрексат-Эбеве, таблетки, 2,5 мг

Каждая таблетка содержит 2,5 мг метотрексата.

Метотрексат-Эбеве, таблетки, 5 мг

Каждая таблетка содержит 5 мг метотрексата.

Метотрексат-Эбеве, таблетки, 10 мг

Каждая таблетка содержит 10 мг метотрексата.

Вспомогательные вещества:

Лактоза моногидрат,
крахмал кукурузный,
целлюлоза микрокристаллическая,
кремния диоксид коллоидный безводный,
магния стеарат.

Описание внешнего вида препарата Метотрексат-Эбеве и содержимое упаковки.

Таблетки 2,5 мг: круглые таблетки светло-желтого цвета (допускаются вкрапления от желтого до оранжевого цвета или беловатого цвета).

Таблетки 5 мг: круглые двояковыпуклые таблетки светло-желтого цвета (допускаются вкрапления от желтого до оранжевого цвета или беловатого цвета) с разделительной скошенной бороздкой с одной стороны.

Таблетки 10 мг: продолговатые двояковыпуклые таблетки светло-желтого цвета (допускаются вкрапления от желтого до оранжевого цвета или беловатого цвета) с разделительной скошенной бороздкой с одной стороны.

По 50 таблеток в белых полипропиленовых флаконах с пробкой из полиэтилена низкой плотности. По 1 флакону с прилагаемым листком-вкладышем в картонной коробке.

или
По 10 таблеток в блистерах из ПВХ/ПВДХ алюминиевой фольги. По 5 блистеров с прилагаемым листком-вкладышем в картонной коробке.

Держатель регистрационного удостоверения

Эбеве Фарма Гес.м.б.Х. Нфг. КГ, Мондзештрассе 11, А-4866 Унтерах, Австрия.

Производитель

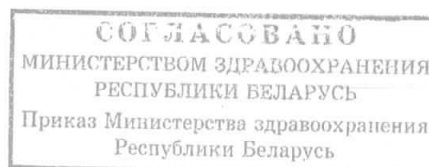
Салютас Фарма ГмбХ, Отто-фон-Гюрике-Аллее 1, 39179, Барлебен, Германия.

Представитель держателя регистрационного удостоверения в Республике Беларусь:

Представительство АО «Сандоз Фармасьютикалз д. д.» (Республика Словения), 220141, г. Минск, ул. Академика Купревича, 3, помещение 49 тел. +375(17)3962235,
e-mail: patient.safety.cis@sandoz.com (для нежелательных явлений)
e-mail: complaint.eaeu@sandoz.com (для технических жалоб)

Условия отпуска

Отпускается по рецепту врача.



СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

(Линия отрыва или отреза)

Следующие сведения предназначены исключительно для медицинских работников:

Режим дозирования.

Ревматоидный артрит у взрослых пациентов.

Рекомендуемая начальная доза составляет 7,5 мг один раз в неделю. Доза может быть постепенно увеличена на 2,5 мг в неделю, в зависимости от активности заболевания и индивидуальной переносимости пациентом. Максимальная доза составляет 20 мг в неделю. Дозы, превышающие 20 мг в неделю, могут быть связаны со значительным увеличением токсичности, особенно с супрессией костного мозга. При неэффективности пероральных форм (например, вследствие недостаточной абсорбции у пациентов) или у пациентов с плохой переносимостью, целесообразным является переход на парентеральную форму. Рекомендуется дополнительный прием 5 мг фолиевой кислоты 2 раза в неделю, исключая день приема метотрексата. Ответ на терапию можно ожидать через 4-8 недель. После достижения желаемого терапевтического эффекта, поддерживающая доза метотрексата должна быть снижена до минимально возможной. После прекращения лечения симптомы могут возобновиться.

Лечение хронического ревматоидного артрита метотрексатом требует длительной терапии.

Дети и подростки с полиартикулярными формами ювенильного идиопатического артрита.

Рекомендуемая доза 10-15 мг/м² площади поверхности тела в неделю. В случаях рефрактерности к терапии недельная доза может быть увеличена до 20 мг/м². Увеличение дозы должно проводиться при тщательном наблюдении пациента. В клинических испытаниях применялись дозы 4-17 мг/м² площади поверхности тела в неделю или 0,1-1,1 мг/кг в неделю, продолжительность курса лечения составляла от 1 месяца до 7,3 лет. Ввиду недостаточных данных об эффективности и безопасности не рекомендуется применение у детей младше 3 лет.

Тяжелые формы псориаза, псориатический артрит.

Рекомендуемая начальная доза составляет 7,5 мг один раз в неделю или недельная доза может быть разделена на 2-3 приема. В любом случае метотрексат принимается один раз в неделю. Всю дозу следует принять до еды. При необходимости доза может быть увеличена, но не должна превышать максимальную недельную дозу 30 мг. Ответ на терапию можно ожидать примерно через 2-6 недель. При получении желаемого терапевтического результата поддерживающая доза должна быть снижена до минимально возможной.

Злокачественные опухоли и гемобластозы.

Метотрексат входит в состав комбинированной схемы химиотерапевтического лечения. Дозу устанавливают индивидуально в зависимости от показаний, принимая во внимание общее состояние и картину крови. Прием внутрь метотрексата проводится низкими дозами и это, как правило, является дополнением к парентеральному введению.

Пациенты с почечной недостаточностью.

Метотрексат следует принимать с осторожностью. Доза должна быть скорректирована следующим образом: 100 % доза - при клиренсе креатинина >60 мл/мин, 50 % доза - при клиренсе креатинина 30-60 мл/мин, не следует принимать препарат при клиренсе креатинина <30 мл/мин.

Пациенты с печеночной недостаточностью.

Метотрексат следует принимать с особой осторожностью пациентам с текущим тяжелым нарушением функции печени или имеющим такие нарушения в анамнезе, особенно вызванные употреблением алкоголя. Препарат противопоказан при уровне билирубина >5 мг/дл (85,5 мкмоль/л).

Пожилые пациенты (старше 65 лет). Следует рассмотреть снижение дозы из-за недостатка фолиевой кислоты и снижения функции печени и почек. Пожилые пациенты должны быть обследованы на наличие ранних признаков токсичности.

У пациентов с патологическим накоплением жидкости в полостях тела (асцит, плеврит) период полувыведения метотрексата из плазмы увеличивается, поэтому, в некоторых случаях, может потребоваться снижение дозы метотрексата или его отмена.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь