

Листок-вкладыш – информация для пациента

Метотрексат-Эбеве, 100 мг/мл, концентрат для приготовления раствора для инфузий

Действующее вещество: метотрексат

Перед применением препарата полностью прочитайте листок-вкладыш, поскольку в нем содержатся важные для Вас сведения.

- Сохраните листок-вкладыш. Возможно, Вам потребуется прочитать его еще раз.
- Если у Вас возникли дополнительные вопросы, обратитесь к лечащему врачу 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 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 применением препарата Метотрексат-Эбеве.
3. Применение препарата Метотрексат-Эбеве.
4. Возможные нежелательные реакции.
5. Хранение препарата Метотрексат-Эбеве.
6. Содержимое упаковки и дополнительные сведения.

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

Препарат Метотрексат-Эбеве содержит действующее вещество метотрексат, которое относится к фармакотерапевтической группе «противоопухолевые средства; антиметаболиты; аналоги фолиевой кислоты». Это цитостатический препарат, который наиболее часто применяют для подавления размножения и уничтожения клеток в опухолях.

Показания к применению

Препарат Метотрексат-Эбеве применяется у взрослых и детей для лечения следующих заболеваний:

- острые лейкозы (особенно лимфобластные и миелобластные варианты) – это злокачественные заболевания, при которых в костном мозге неконтролируемо делятся и накапливаются незрелые клетки крови (бласты);
- неходжкинские лимфомы – это злокачественные новообразования лимфатической ткани, характеризующиеся поражением лимфатических узлов и/или поражением различных внутренних органов, в которых происходит бесконтрольное накопление «злокачественных» лимфоцитов;
- злокачественная опухоль, произрастающая из клеток костной ткани (остеогенная саркома) и злокачественная опухоль (саркома) мягких тканей.

Ваш врач объяснит, как препарат Метотрексат-Эбеве может помочь в Вашем конкретном случае.

Способ действия препарата Метотрексат-Эбеве

Метотрексат подавляет размножение опухолевых клеток и уничтожает их, что приводит к нарушению роста злокачественных образований без необратимого ущерба для нормальной ткани. Метотрексат также снижает активность иммунной системы (иммуносупрессивное действие) и обладает противовоспалительным действием.

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

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

Противопоказания

Не применяйте препарат Метотрексат-Эбеве, если:

- у Вас или Вашего ребенка аллергия на метотрексат или на любые другие компоненты препарата (перечисленные в разделе 6 листка-вкладыша);
- у Вас или Вашего ребенка тяжелое нарушение функции почек (клиренс креатинина менее 60 мл/мин);
- у Вас или Вашего ребенка тяжелое нарушение функции печени;
- Вы употребляете алкоголь в чрезмерных количествах;
- у Вас или Вашего ребенка были ранее нарушения со стороны системы кроветворения (в частности, гипоплазия костного мозга, лейкопения, тромбоцитопения или клинически значимая анемия);
- у Вас или Вашего ребенка тяжелые острые и хронические инфекционные заболевания, такие как туберкулез и ВИЧ-инфекция;
- Вам или Вашему ребенку планируется вакцинация живыми вакцинами;
- у Вас или Вашего ребенка язвы ротовой полости, язвы желудочно-кишечного тракта в активной фазе;
- Вы беременны или кормите грудью;
- Вы или Ваш ребенок применяете ацетилсалициловую кислоту, то нельзя применять метотрексат в дозе 15 мг/нед и более.

Если любое из перечисленных выше утверждений относится к Вам, обязательно сообщите об этом врачу.

Особые указания и меры предосторожности

Перед применением препарата Метотрексат-Эбеве проконсультируйтесь с лечащим врачом.

Сообщите врачу до начала применения препарата, если к Вам или Вашему ребенку относится что-либо из перечисленного ниже:

- у Вас есть заболевание печени или почек;
- у Вас сахарный диабет;
- у Вас ожирение;
- у Вас была ранее терапия гепатотоксическими препаратами;

- у Вас обезвоживание организма;
- у Вас скопление жидкости в брюшной полости (асцит, перитонеальный выпот) или в плевральной полости (плевральный выпот);
- у Вас угнетение костномозгового кроветворения;
- у Вас простой герпес, опоясывающий герпес, ветряная оспа, корь, амебиаз, стронгилоидоз или другое паразитарное или инфекционное заболевание вирусной, грибковой или бактериальной природы;
- у Вас инфекции или воспаления слизистой оболочки полости рта;
- у Вас нарушение обмена веществ, при котором происходит избыточное накопление в тканях и суставах производных мочевой кислоты (подагра), в настоящее время или было ранее;
- у Вас камни в почках (уратный нефроуролитиаз) в настоящее время или были ранее;
- у Вас рвота и/или диарея;
- у Вас язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки;
- у Вас воспаление кишечника (язвенный колит);
- у Вас нарушение проходимости (обструктивные заболевания) желудочно-кишечного тракта;
- у Вас была ранее химио- или лучевая терапия;
- у Вас общая слабость и повышенная утомляемость (астения);
- у Вас ацидурия (рН мочи менее 7);
- Вы являетесь пациентом пожилого возраста.

Препарат Метотрексат-Эбеве является цитотоксическим препаратом, поэтому в обращении с ним соблюдайте осторожность. Избегайте контакта кожи и слизистых с метотрексатом. В случае загрязнения пораженные участки немедленно промойте большим количеством воды.

Во время применения препарата Метотрексат-Эбеве возможно развитие тяжелых токсических реакций, в том числе с летальным исходом. Врач объяснит Вам возможные риски и необходимые меры предосторожности во время применения препарата Метотрексат-Эбеве. Отмена метотрексата не всегда приводит к полному разрешению нежелательных реакций.

В процессе лечения препаратом Метотрексат-Эбеве Вы будете находиться под тщательным наблюдением врача, чтобы он смог как можно скорее выявить признаки возможного токсического действия и неблагоприятных эффектов. **При применении препарата по неонкологическим показаниям препарат применяется не ежедневно, а один раз в неделю.**

Перед началом применения препарата врач назначит Вам анализы крови с подсчетом лейкоцитарной формулы и количества тромбоцитов, с оценкой активности «печеночных» трансаминаз, концентрации билирубина, альбумина плазмы крови, концентрации мочевой кислоты в плазме крови, функции почек (азот мочевины, клиренс креатинина и/или креатинин плазмы крови), а также рентгенографическое исследование грудной клетки, и, возможно, другие исследования, чтобы исключить туберкулез или вирусный гепатит.

В процессе лечения препаратом Метотрексат-Эбеве врач может назначить Вам следующие исследования (ежемесячно в первые 6 месяцев и не реже, чем каждые 3 месяца в дальнейшем):

1. Обследование ротовой полости и глотки

Для выявления изменений слизистых оболочек.

2. Анализ крови с определением количества и соотношения белых клеток крови (лейкоцитарной формулы) и количества тромбоцитов

Даже при применении в обычных лечебных дозах метотрексат может внезапно вызывать угнетение кроветворения и повысить риск возникновения инфекций. В случае значительного снижения количества лейкоцитов или тромбоцитов врач может временно прекратить лечение препаратом Метотрексат-Эбеве и назначить симптоматическую терапию. Вам необходимо немедленно сообщать врачу о любых признаках и симптомах, свидетельствующих о развитии инфекции (таких как усталость, лихорадка, озноб, головная боль, боль в животе, рвота, диарея, видимые воспалительные очаги инфекции).

3. Функциональные печеночные пробы

На фоне продолжительного применения препарата Метотрексат-Эбеве возможно развитие острого гепатита и явлений хронической гепатотоксичности (например, при фиброзе и циррозе печени (замещение ткани печени рубцовой соединительной)). В связи с тем, что метотрексат оказывает токсическое действие на печень (гепатотоксичность), в период лечения препаратом не принимайте без явной необходимости другие гепатотоксичные препараты. Также следует исключить употребление алкоголя.

В случае продолжительного лечения врач может назначить Вам диагностическое исследование клеток (биопсию) печени, так как из-за возможного гепатотоксического действия метотрексата могут развиваться фиброзные и/или цирротические изменения печени на фоне нормальных печеночных проб.

Биопсия печени проводится через 2–4 месяца после начала терапии метотрексатом на фоне присутствия факторов риска:

- злоупотребление алкоголем;
- постоянное повышение активности «печеночных» трансаминаз;
- хронический вирусный гепатит;
- семейный анамнез заболевания печени.

А также при менее значимых факторах риска:

- сахарный диабет;
- ожирение;
- анамнестические данные о воздействии гепатотоксических лекарственных средств/химических веществ.

После достижения суммарной кумулятивной дозы в 1,0–1,5 г врач может назначить Вам повторную биопсию печени.

Биопсия печени не показана:

- если у Вас отсутствуют факторы риска, перечисленные выше, и суммарная кумулятивная доза не достигает 1,0–1,5 г;
- если Вы пожилого возраста;

- если у Вас активные острые заболевания (например, дыхательной системы);
- если у Вас есть противопоказания к биопсии печени (например, нестабильное артериальное давление и частота сердечных сокращений (гемодинамика), изменение параметров свертывающей системы крови (коагулограммы));
- если у Вас неблагоприятный прогноз в отношении продолжительности жизни.

Если при биопсии печени выявляются только изменения небольшой выраженности, врач может назначить Вам продолжение терапии метотрексатом. В случае выявления умеренных или выраженных изменений или в случае Вашего отказа от биопсии печени при постоянном повышении активности «печеночных» трансаминаз, врач отменит терапию метотрексатом.

В случае фиброза минимальной выраженности врач может назначить Вам повторную биопсию печени через 6 месяцев.

4. Функциональные почечные пробы и исследование мочи

Поскольку препарат Метотрексат-Эбеве выводится из организма преимущественно почками, в случае если у Вас есть нарушение функции почек, может наблюдаться повышение концентрации метотрексата в плазме крови, вследствие чего могут развиваться тяжелые нежелательные реакции.

Лечение метотрексатом может вызывать нарушение функции почек (проявляющееся повышением в сыворотке крови креатинина, мочевины, мочевой кислоты), а также приводить к острой почечной недостаточности с уменьшением количества выделяемой мочи (олигурией) или отсутствием мочи (анурией). Поэтому лечение метотрексатом в высоких дозах проводится только в том случае, если значение уровня креатинина находится в диапазоне стандартных значений.

5. Обследование дыхательной системы

Необходимо внимательно следить за симптомами возможного развития нарушений функции легких и, при необходимости, сообщить о всех возникших нежелательных реакциях лечащему врачу. Появление в период лечения таких симптомов, как сухой непродуктивный кашель, повышение температуры тела, общее недомогание, боль в грудной клетке, одышка, могут свидетельствовать о потенциальном риске поражения легких. В случае подозрения на инфекционное поражение легких или неспецифический пневмонит, лечащий врач может отменить лечение препаратом Метотрексат-Эбеве и назначить сопроводительную терапию.

В случае увеличения дозы препарата Ваш врач может увеличить частоту обследований.

Вакцинация

Так как препарат Метотрексат-Эбеве может угнетать иммунитет, следует отказаться от вакцинации (если она не одобрена Вашим лечащим врачом) во время лечения препаратом и в интервале от 3 до 12 месяцев после завершения применения препарата. Членам Вашей семьи, проживающим с Вами, следует отказаться от иммунизации пероральной вакциной против полиомиелита. Вам следует избегать контактов с людьми, получившими вакцину против полиомиелита, или носить защитную маску, закрывающую нос и рот.

Инфекционные осложнения

Особенная осторожность требуется, если у Вас имеются хронические инфекционные заболевания вне периодов обострения (такие, как опоясывающий герпес, туберкулез, гепатит В или С) из-за возможности обострения заболевания. Вам следует прекратить применение препарата и немедленно сообщить лечащему врачу, если во время терапии у Вас появятся такие симптомы, как лихорадка, боль в горле, гриппоподобные симптомы, изъязвление слизистой оболочки

полости рта, воспаление во рту (стоматит), выраженная общая слабость, кровохарканье, геморрагическая сыпь, диарея, черный дегтеобразный стул (мелена) или появление примесей крови в стуле, которые могут быть предвестниками развития жизнеугрожающих осложнений, таких как воспалительное заболевание слизистой оболочки тонкого кишечника (геморрагический энтерит) и сквозное повреждение (прободение) стенки кишечника. При повышении температуры тела (более 38 °С) выведение метотрексата значительно замедляется.

Накопление жидкости в организме (гидроторакс, асцит)

Если у Вас выявлено состояние, приводящее к накоплению большого количества жидкости в полостях тела (в грудной полости – гидроторакс, в брюшной полости – асцит), перед началом терапии метотрексатом лечащий врач выполнит процедуру по удалению жидкости (дренирования), либо отменит терапию метотрексатом.

Сахарный диабет

Если у Вас инсулин-зависимый сахарный диабет, Ваш врач будет соблюдать особую осторожность при лечении препаратом, так как описаны случаи развития цирроза печени без предшествующего повышения активности «печеночных» трансаминаз.

Синдром лизиса опухоли

Как и другие цитотоксические препараты, препарат Метотрексат-Эбеве может вызывать развитие синдрома распада (лизиса) опухоли, если у Вас интенсивно растущее злокачественное новообразование. Для предотвращения развития данного осложнения врач назначит Вам специальное поддерживающее лечение.

Лучевая терапия

Применение метотрексата в сочетании с лучевой терапией может приводить к повышению риска развития отмирания (некроза) мягких тканей или отмирания костной ткани (остеонекроза). Следует немедленно сообщить врачу, если у Вас появятся боли в мышцах, костях, суставах.

Необходимость применения фолиевой и фолиниевой кислот

Одновременное применение фолиевой кислоты или фолиниевой кислоты может снижать токсическое действие метотрексата (желудочно-кишечные симптомы, стоматит, алоpecia и повышение уровня печеночных ферментов). Перед применением препаратов фолиевой кислоты следует проверить концентрацию витамина В₁₂, поскольку потребление фолата может маскировать состояние дефицита витамина В₁₂, особенно у взрослых в возрасте старше 50 лет. Врач будет тщательно контролировать Ваше состояние, если Вам проводилась лучевая терапия или у Вас нарушено общее состояние.

Обезвоживание

Обезвоживание также может усиливать токсическое действие препарата Метотрексат-Эбеве, поэтому при развитии состояний, которые могут привести к развитию обезвоживания (выраженная рвота, диарея), врач может временно отменить терапию метотрексатом до разрешения этих состояний.

Лейкоэнцефалопатия

Сообщалось о развитии поражений центральной нервной системы (лейкоэнцефалопатии) у пациентов, получавших лечение метотрексатом.

Воспаление капсулы селезенки

Если Вы применяете метотрексат по поводу острого лимфолейкоза, немедленно сообщите Вашему врачу при появлении боли в животе слева сверху (в левой эпигастральной области). Боль может появиться вследствие развития воспалительного процесса в капсуле селезенки на фоне распада опухолевых клеток.

Хирургические операции

Если Вам запланирована хирургическая операция, лечащий врач отменит терапию препаратом Метотрексат-Эбеве за одну неделю до хирургической операции и возобновит через одну или две недели после операции.

Новообразования

Препарат Метотрексат-Эбеве может повышать риск развития новообразований (главным образом лимфом). Сообщалось о случаях развития злокачественных лимфом при терапии низкими дозами метотрексата. В таких случаях врач отменит препарат Метотрексат-Эбеве. Если спонтанной регрессии лимфомы не наблюдается, врач назначит соответствующую цитотоксическую терапию.

Синдром Стивенса – Джонсона и токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла)

Сообщалось о возникновении тяжелых, иногда смертельных кожных реакций, таких как синдром Стивенса – Джонсона и токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), после однократного или длительного применения метотрексата. Симптомами таких реакций могут быть распространенные по всему телу различные высыпания, в том числе с изъязвлением, сопровождающиеся болью, зудом, повышением температуры тела и ухудшением общего самочувствия.

Фоточувствительность (фотосенсибилизация)

На фоне применения метотрексата повышается вероятность развития поражений кожи (дерматитов) и ожогов кожных покровов под действием солнечного и ультрафиолетового облучения (УФ). Избегайте воздействия интенсивного солнечного или УФ-облучения, если нет медицинских показаний. Используйте надлежащие солнцезащитные средства для защиты от интенсивного солнечного облучения.

Не подвергайте незащищенную кожу слишком длительному солнечному облучению и не злоупотребляйте лампой УФ-облучения (возможна реакция фотосенсибилизации). Если Вы применяете препарат Метотрексат-Эбеве по поводу псориаза, возможно обострение заболевания на фоне УФ-облучения во время лечения метотрексатом.

Необходимость применения «терапии спасения»

При применении метотрексата в дозе выше 100 мг/м² врач назначит применение «терапии спасения» кальция фолинатом через 42–48 ч после введения метотрексата. Доза кальция фолината определяется в зависимости от величины примененной дозы метотрексата, продолжительности его инфузии.

Пожилые возраст

Если Вы пожилой человек, врач будет соблюдать большую осторожность при применении препарата Метотрексат-Эбеве и будет контролировать Ваше состояние чаще, чем у пациентов более молодого возраста, на предмет выявления ранних признаков токсичности терапии.

Дети и подростки

Врач будет руководствоваться педиатрическими лечебными протоколами при лечении пациентов детского возраста.

Другие препараты и препарат Метотрексат-Эбеве

Сообщите лечащему врачу о том, что Вы принимаете, недавно принимали или можете начать принимать какие-либо другие препараты.

Врачу необходимо знать о препаратах, которые Вы принимаете, чтобы учесть возможные нежелательные реакции, которые могут развиваться из-за взаимодействия различных препаратов с препаратом Метотрексат-Эбеве, а также, возможно, скорректировать дозы принимаемых Вами препаратов.

Лекарственные взаимодействия, которые могут вызывать токсическое действие на печень (гепатотоксичность)

Азатиоприн, сульфасалазин, ретиноиды, лефлуномид.

Лекарственные взаимодействия, которые усиливают токсическое действие на систему кроветворения и желудочно-кишечный тракт

Пенициллины, ципрофлоксацин, цефалотин, гликопептиды, сульфонамиды, триметоприм/сульфаметоксазол, хлорамфеникол, пириметамин, ко-тримоксазол, пробенецид, петлевые диуретики (мочегонные препараты), пиразолы (например, фенилбутазон), нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП).

Лекарственные взаимодействия, которые могут вызывать угнетение кроветворения (миелосупрессию) и стоматит и токсическое действие на нервную систему (нейротоксичность)

Оксид азота (применяемый при искусственной вентиляции легких).

Сульфонамиды, триметоприм/сульфаметоксазол, хлорамфеникол, пириметамин.

Лекарственные взаимодействия, которые могут вызывать язвы на коже

Амиодарон.

Лекарственные взаимодействия, которые могут вызывать дефицит фолатов

Сульфонамиды, триметоприм/сульфаметоксазол, триамтерен.

Лекарственные взаимодействия, которые могут снижать тубулярную секрецию

Ципрофлоксацин, парааминобензойная кислота, НПВП, пробенецид, салицилаты, сульфонамиды, слабые органические кислоты.

Лекарственные взаимодействия, которые усиливают токсичность метотрексата

Непрямые антикоагулянты; препараты, снижающие уровень холестерина в крови (гиполипидемические препараты), например, колестирамин; препараты на основе солей золота (применяемые в лечении туберкулеза); препарат для лечения отравлений тяжелыми металлами и ревматоидного артрита (пеницилламин); препарат для лечения малярии (гидроксихлорохин); препарат для лечения язвенного колита и ревматоидного артрита (сульфасалазин); препараты для подавления иммунитета (азатиоприн, циклоспорин); группа обезболивающих и противовоспалительных препаратов (например, дериваты амидопирина), парааминобензойной кислоты, барбитураты, доксорубин, пероральные контрацептивы, фенилбутазон, фенитоин, пробенецид, салицилаты, сульфонамиды, тетрациклины, транквилизаторы, препараты сульфонилмочевины, пенициллинов, пристицина и хлорамфеникола; потенциально

токсичные химиотерапевтические средства (например, цисплатин); метамизол.

Лекарственные взаимодействия, которые могут снижать всасывание метотрексата в кишечнике или влиять на печеночно-кишечную циркуляцию

Тетрациклин, хлорамфеникол, неомицин и не всасываемые в желудочно-кишечном тракте антибиотики широкого спектра действия.

Лекарственные взаимодействия, которые повышают концентрацию мочевой кислоты в крови и могут увеличивать риск развития заболеваний почек (нефропатии)

Аллопуринол, колхицин, сульфинпиразон, прокарбазин.

Лекарственные взаимодействия, которые нарушают выведение метотрексата почками (почечную элиминацию)

Омепразол, пантопразол.

Лекарственные взаимодействия, которые снижают концентрацию метотрексата в крови

Флуклоксациллин, противоэпилептические препараты, фторурацил, другие цитостатические препараты.

Сочетание с лучевой терапией

Может увеличивать риск некроза мягких тканей.

Вакцинация

Метотрексат может снижать иммунологический ответ на вакцинацию. При одновременном применении с живой вакциной могут развиваться тяжелые реакции на введение живых микроорганизмов.

Лекарственные взаимодействия, которые снижают противоопухолевую активность

Аспарагиназа.

Лекарственные взаимодействия, которые увеличивают концентрацию метотрексата в плазме крови

Меркаптопурин. При совместной терапии может потребоваться коррекция дозы меркаптопурина.

Леветирацетам. Концентрации метотрексата и леветирацетама будут тщательно контролироваться у пациентов, совместно получающих оба этих препарата.

Лекарственные взаимодействия, которые могут вызывать герпетическую инфекцию и развитие постгерпетической невралгии

Глюкокортикостероиды – препараты для лечения различных заболеваний, в том числе тяжелых состояний.

Лекарственные взаимодействия, которые могут увеличивать риск нежелательных реакций со стороны нервной системы, включая головную боль, паралич, кому, инсультоподобные эпизоды

Цитарабин.

Препарат Метотрексат-Эбеве с напитками и алкоголем

Вероятность токсического воздействия метотрексата на печень возрастает в случае регулярного употребления алкоголя и сопутствующего применения других токсичных для печени препаратов (например, азатиоприн, лефлуномид, сульфасалазин, ретиноиды). Если Вы применяете другие

лекарственные препараты, которые могут токсично воздействовать на печень, Вы должны находиться под тщательным наблюдением врача. Во время лечения метотрексатом следует исключить употребление алкоголя.

В период лечения метотрексатом избегайте чрезмерного употребления напитков, содержащих кофеин и теофиллин (кофе, сладкие напитки, содержащие кофеин, черный чай).

Беременность, грудное вскармливание и фертильность

Если Вы беременны или кормите грудью, предполагаете, что забеременели, или планируете беременность, перед началом применения препарата Метотрексат-Эбеве проконсультируйтесь с лечащим врачом.

Женщины с детородным потенциалом

Если Вы репродуктивного возраста, перед началом лечения Вам следует достоверно исключить беременность с помощью соответствующих мер, например, тестов на беременность.

Если Вы получаете онкологическую химиотерапию, Вам следует планировать беременность минимум через 1–2 года после прекращения лечения.

Если все же беременность возникла, или применение препарата во время беременности Вам необходимо, врачу потребуется провести медицинскую оценку рисков и вреда для ребенка, связанных с применением препарата, а также провести дополнительное ультразвуковое исследование для подтверждения нормального развития плода.

Поскольку метотрексат может вызвать генетические мутации у плода, парам, желающим иметь ребенка, рекомендуется обратиться в центр генетического консультирования и получить информацию о риске влияния на репродуктивное здоровье еще до начала лечения.

Контрацепция у мужчин и женщин

Женщинам нельзя допускать беременность во время применения метотрексата, поэтому следует использовать эффективные методы контрацепции во время лечения и в дальнейшем в течение минимум 6 месяцев после прекращения лечения.

Поскольку метотрексат может вызвать генетические мутации, мужчинам во время лечения и в течение 3 месяцев после него не следует планировать зачатие.

Беременность

Метотрексат противопоказан при беременности, поскольку имеются данные о повышенном риске внутриутробной гибели плода, эмбриотоксичности, невынашивании беременности и тератогенных эффектах (черепно-лицевые, сердечно-сосудистые пороки развития, пороки центральной нервной системы и врожденные аномалии развития конечностей) у людей.

Метотрексат является мощным тератогенным веществом для человека и в случае воздействия во время беременности приводит к повышенному риску спонтанных абортов, задержки внутриутробного развития плода и врожденных пороков развития.

Когда лечение метотрексатом прекращалось до зачатия, сообщалось о нормальной беременности.

Грудное вскармливание

Поскольку метотрексат проникает в грудное молоко и может оказывать токсические эффекты на детей, находящихся на грудном вскармливании, кормление грудью запрещено во время лечения. Если лечение метотрексатом необходимо, грудное вскармливание следует прекратить.

Фертильность

Метотрексат влияет на сперматогенез и овогенез, что может привести к снижению фертильности. Сообщалось о развитии олигоспермии, менструальной дисфункции и аменореи у пациентов, применявших метотрексат. Эти эффекты, по-видимому, должны быть обратимыми при отмене терапии. Нет данных, накапливается ли метотрексат в сперме. Ограниченные данные клинических исследований не указывают на повышенный риск невынашивания беременности или возникновения пороков развития плода в случае лечения мужчин низкими дозами метотрексата (менее 30 мг в неделю). В случае применения более высоких доз данных недостаточно для оценки риска возникновения пороков развития у плода или невынашивания беременности.

Поскольку метотрексат может оказывать генотоксическое влияние, всем планирующим забеременеть женщинам рекомендуется обратиться в центр генетического консультирования до начала лечения.

Поскольку метотрексат может вызвать генетические мутации, мужчинам во время лечения и в течение 3 месяцев после него не следует планировать зачатие, а до начала терапии следует обратиться за консультацией о возможности консервации спермы. Мужчины не должны сдавать сперму во время лечения или в течение 3 месяцев после отмены метотрексата.

Управление транспортными средствами и работа с механизмами

Из-за вероятности проявления таких нежелательных реакций, как сонливость, головная боль, повышенная утомляемость и головокружение (вертиго), следует соблюдать осторожность при занятиях потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций. Эти эффекты могут усиливаться при совместном употреблении алкоголя. При появлении описанных нежелательных реакций следует воздержаться от выполнения указанных видов деятельности.

Препарат Метотрексат-Эбеве содержит натрий

Препарат Метотрексат-Эбеве содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на дозу, то есть, по сути, не содержит натрия.

3. Применение препарата Метотрексат-Эбеве

Всегда применяйте препарат в полном соответствии с рекомендациями лечащего врача. При появлении сомнений посоветуйтесь с лечащим врачом.

Метотрексат входит в состав многих схем химиотерапевтического лечения, в связи с чем, при выборе пути введения, продолжительности терапии и доз для Вас, врач будет руководствоваться данными специальной литературы.

Рекомендуемая доза:

Врач назначит Вам дозу на основании Вашего состояния. Схемы лечения приведены в качестве примеров:

Острые лейкозы (лимфобластный и миелобластный варианты) и неходжкинские лимфомы:

200–500 мг/м² путем внутривенной инфузии 1 раз в 2–4 недели.

Высокодозная терапия острого лимфобластного лейкоза, неходжкинских лимфом, остеогенной саркомы и саркомы мягких тканей:

1–12 г/м² в виде 3–24 часовой внутривенной инфузии каждые 1–3 недели с обязательным последующим введением кальция фолината, которое обычно начинают через 24 часа после начала инфузии метотрексата и вводят каждые 6 часов в дозе 3–40 мг/м² (обычно 15 мг/м²) и выше в

зависимости от концентрации метотрексата в сыворотке крови в течение 48–72 часов (см. инструкцию по применению кальция фолината).

Применение у особых групп пациентов

Пациенты с нарушением функции почек

Если у Вас нарушена функция почек, врач скорректирует дозу в зависимости от клиренса креатинина (при клиренсе креатинина более 80 мл/мин дозу не корректируют; при клиренсе креатинина 80 мл/мин дозу снижают на 25 %; при клиренсе креатинина 60 мл/мин дозу снижают на 37 %; при клиренсе креатинина менее 60 мл/мин применять препарат Метотрексат-Эбеве не рекомендуется).

Пациенты с нарушением функции печени

Если у Вас нарушена функция печени, Ваш врач будет назначать препарат Метотрексат-Эбеве с особой осторожностью. Препарат Метотрексат-Эбеве нельзя применять при концентрации билирубина в плазме более 5 мг/100 мл (85,5 мкмоль/л).

Пациенты пожилого возраста

Если Вы пожилой человек (старше 65 лет), Вам может потребоваться снижение доз метотрексата, поскольку с возрастом ухудшается функция печени и почек и снижается резерв фолиевой кислоты.

Применение у детей и подростков

Врач будет руководствоваться педиатрическими лечебными протоколами при лечении пациентов детского возраста.

Путь и (или) способ введения

Препарат Метотрексат-Эбеве в лекарственной форме концентрат для приготовления раствора для инфузий применяют только внутривенно.

Препарат Метотрексат-Эбеве в лекарственной форме концентрат для приготовления раствора для инфузий (100 мг/мл) не пригоден для интратекального, внутримышечного или внутриартериального введения.

Продолжительность терапии

В каждом конкретном случае продолжительность терапии определяет врач.

Если Вы применили препарата Метотрексат-Эбеве больше, чем следовало

Лечение препаратом Метотрексат-Эбеве подбирается и контролируется врачом, поэтому вероятность того, что Вы получите его больше или меньше, чем нужно, минимальна. Однако, если у Вас возникнут какие-либо сомнения, проконсультируйтесь с лечащим врачом.

Симптомы

У Вас могут возникнуть следующие симптомы, связанные с угнетением системы кроветворения: лейкопения, тромбоцитопения, анемия, панцитопения, нейтропения, миелосупрессия.

Лечение

Если Вы применили препарата Метотрексат-Эбеве больше, чем следовало, **немедленно** обратитесь в ближайшее отделение неотложной помощи или свяжитесь с врачом.

Специфическим антидотом метотрексата является кальция фолинат. Он нейтрализует неблагоприятные токсические эффекты.

При случайной передозировке, не позже чем через час после введения метотрексата, вводят кальция фолинат (внутривенно или внутримышечно) в дозе, равной или превышающей дозу метотрексата. Введение кальция фолината продолжают до снижения концентрации метотрексата в сыворотке крови ниже уровня 10^{-7} ммоль/л.

При значительной передозировке может потребоваться гидратация организма и ощелачивание мочи (рН более 7) для предотвращения выпадения осадка метотрексата и/или его метаболитов в почечных канальцах. Гемодиализ и перитонеальный диализ не улучшают элиминации метотрексата. Обеспечить эффективный клиренс метотрексата позволяет интенсивный интермиттирующий гемодиализ с использованием высокопроницаемых («high-flux») диализаторов.

Если Вы забыли применить препарат Метотрексат-Эбеве

Проконсультируйтесь с Вашим лечащим врачом. Не применяйте двойную дозу, чтобы компенсировать пропущенную дозу.

Если Вы прекратили применение препарата Метотрексат-Эбеве

Длительность терапии препаратом Метотрексат-Эбеве определит лечащий врач. Не прекращайте применение препарата Метотрексат-Эбеве самостоятельно без консультации с врачом.

При наличии вопросов по применению препарата обратитесь к лечащему врачу.

4. Возможные нежелательные реакции

Подобно всем лекарственным препаратам, препарат Метотрексат-Эбеве может вызывать нежелательные реакции, однако они возникают не у всех.

Важно, чтобы Вы сообщали врачу обо всех появившихся у Вас нежелательных реакциях, чтобы он мог предпринять соответствующие меры (например, временно приостановить или отменить лечение, изменить дозу и продолжительность применения препарата, назначить дополнительную терапию).

Некоторые нежелательные реакции могут быть серьезными и опасными для жизни. Немедленно обратитесь за медицинской помощью, если у Вас возникнут какие-либо из следующих нежелательных реакций при применении препарата Метотрексат-Эбеве:

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

- уменьшение числа лейкоцитов в крови (лейкопения) – может проявляться температурой до 39–40 °С, кровоточивостью десен, болью при глотании;
- уменьшение числа тромбоцитов (тромбоцитопения) – может проявляться кровоточивостью десен, спонтанным образованием синяков;
- диарея (особенно в первые 24–48 ч после начала лечения);
- рвота.

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

- снижение числа всех клеток крови (панцитопения);
- угнетение кроветворения в костном мозге (миелосупрессия) – может проявляться кровотечениями и усталостью;
- резкое снижение числа клеток крови – гранулоцитов (агранулоцитоз) – может проявляться температурой до 39–40 °С, болью в горле, язвами полости рта, резкой слабостью, потливостью,

носовыми кровотечениями, кровоточивостью десен и синяками;

- воспалительное заболевание легких (интерстициальный пневмонит/альвеолит), в том числе со смертельным исходом, вне зависимости от дозы и длительности терапии метотрексатом. Симптомы, свидетельствующие о потенциально серьезном повреждении легких при интерстициальном пневмоните: сухой, непродуктивный кашель, одышка, прогрессирующая до одышки в покое, боль в груди, повышение температуры тела.

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

- инфекционные заболевания, которые развиваются у людей с различными типами иммунодефицитов (оппортунистические инфекции с возможным смертельным исходом);
- рак лимфатической системы (злокачественная лимфома) – симптомы могут включать слабость, повышенную утомляемость, повышение температуры тела, потерю веса, увеличение лимфатических узлов;
- аллергические реакции вплоть до анафилактического шока – симптомы могут включать покраснение кожи, крапивницу, сыпь, зуд, проблемы с глотанием или дыханием, учащенное сердцебиение;
- подавление иммунитета (иммуносупрессия);
- слабость и потеря чувствительности в половине тела (левой или правой) (гемипарез);
- судороги – непроизвольные сокращения, охватывающие отдельные группы мышц или все тело;
- поражение головного мозга (энцефалопатия) – может проявляться сильной головной болью, тошнотой, рвотой и зрительными нарушениями;
- поражение центральной нервной системы (лейкоэнцефалопатия) – может проявляться рассеянностью и апатичностью;
- кровотечение в ЖКТ;
- воспаление поджелудочной железы (панкреатит) – может проявляться сильной болью в верхней части живота, потерей аппетита, тошнотой и рвотой;
- высыпания на коже по всему телу и слизистых оболочках, болезненность, отечность и сильный зуд (злокачественная экссудативная эритема (синдром Стивенса – Джонсона));
- воспалительные поражения кожи с образованием на ней заполненных жидкостью пузырей, пятен, узелков (нодулез), мокнущих эрозий, корок, отслойка участков кожи, замедление заживления ран, острое нарушение общего состояния (токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла));
- нарушение работы почек (тяжелая нефропатия), почечная недостаточность, расстройства мочеиспускания (дизурия), уменьшение количества выделяемой мочи (олигурия), отсутствие мочи (анурия);
- повышение температуры тела, покраснение кожи лица, головная боль, ломота в суставах (лихорадка).

Редко (могут возникать не более чем у 1 человека из 1 000):

- заражение крови (сепсис, включая сепсис со смертельным исходом) – может проявляться температурой более 40 °С, учащением пульса и дыхания, снижением артериального давления;

- нарушения зрения (частично тяжелые);
- внезапная нечеткость или потеря зрения в одном глазу (тяжелый тромбоз вен сетчатки);
- осложнения, вызванные закупоркой тромбом артерий и вен (тромбоэмболические осложнения, включая артериальные тромбозы, тромбоз сосудов головного мозга, тромбофлебит, тромбоз глубоких вен);
- остановка дыхания (паралич дыхания);
- закупорка тромбом легочной артерии (тромбоэмболия легочной артерии) – может проявляться одышкой, болью за грудиной и снижением артериального давления;
- острое воспаление печени (острый гепатит) – может проявляться пожелтением кожных покровов и белков глаз, потемнением мочи, тошнотой, рвотными позывами, рвотой, сниженным аппетитом и болью в правом подреберье.

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

- нарушение функции кроветворения костного мозга (апластическая анемия);
- образование злокачественных опухолей из лимфоидной ткани путем аномального деления лимфоцитов (лимфопролиферативные заболевания);
- тяжелое прогрессирующее угнетение функции костного мозга;
- преходящая слепота, потеря зрения;
- кровоизлияние или накопление жидкости между сердцем и его наружной оболочкой (тампонада полости перикарда, выпот в полость перикарда) – могут проявляться одышкой, головокружением и расширением вен на шее;
- острый отек легких;
- кровавая рвота (гематемезис);
- токсическое поражение и раздутие толстого кишечника (токсический мегаколон);
- тяжелые нарушения работы печени (острый некроз печени, острая дистрофия печени, в том числе на фоне острого герпетического гепатита, острая печеночная недостаточность) – могут проявляться пожелтением кожных покровов и белков глаз, потемнением мочи, тошнотой, рвотными позывами, рвотой, сниженным аппетитом и болью в правом подреберье.

Частота неизвестна (не может быть оценена на основании имеющихся данных):

- боль в груди;
- легочное альвеолярное кровотечение – может проявляться одышкой, кашлем и кровохарканьем и быть признаком токсического поражения легких;
- воспаление слизистой брюшной полости (неинфекционный перитонит);
- нарушение целостности стенки (перфорация) кишечника.

Другие возможные нежелательные реакции, которые могут наблюдаться при применении препарата Метотрексат-Эбеве. Если эти нежелательные реакции будут протекать в тяжелой форме, обратитесь к Вашему лечащему врачу.

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

- головная боль;
- головокружение (вертиго);
- кашель;
- потеря аппетита;
- боль в области живота;
- тошнота;
- воспалительное поражение в полости рта с образованием язв (язвенный стоматит, особенно в первые 24–48 ч после начала лечения);
- нарушение нормальной деятельности желудка (диспепсия) – может проявляться болью и дискомфортом в животе, вздутием живота;
- изменения в анализах крови (такие, как повышение активности «печеночных» трансаминаз (аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ)), щелочной фосфатазы, повышение концентрации билирубина в плазме крови, снижение клиренса креатинина);
- выпадение волос (алопеция);
- повышенная утомляемость;
- недомогание.

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

- инфекционное заболевание, вызываемое вирусом ветряной оспы (опоясывающий герпес) – может проявляться такими симптомами как общее недомогание, лихорадка, зуд, жжение, высыпания;
- снижение содержания гемоглобина и числа эритроцитов (анемия) – может проявляться головокружением, усталостью, слабостью, шумом в ушах, снижением работоспособности, бледностью кожи;
- сонливость;
- ощущение онемения и покалывания в конечностях (парестезия);
- снижение кожной чувствительности (гипестезия);
- воспаление слизистой оболочки глаза (конъюнктивит);
- высыпания на коже (экзантема);
- покраснение кожи (эритема);
- зуд кожных покровов;
- образование язв на коже (изъязвление кожи).

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

- сахарный диабет;
- психическое расстройство, сопровождающееся устойчивым снижением настроения (депрессия);
- спутанность сознания;

- воспаление сосудов (васкулит, в том числе аллергический васкулит);
- образование рубцов в легких (фиброз легких) – может проявляться одышкой и сухим кашлем при физической нагрузке, непрекращающейся болью в области грудной клетки, быстрой утомляемостью на фоне затрудненного дыхания, похудением без изменения диеты;
- накопление жидкости в плевральной полости (выпот в плевральную полость);
- образование язв (изъязвление) в слизистой оболочке ЖКТ;
- гепатотоксичность, развитие жирового перерождения (стеатоза), замещение тканей печени соединительной тканью (хронический фиброз или цирроз печени);
- снижение белка-альбумина в плазме крови (гипоальбуминемия);
- розовая или красная кожная сыпь с пузырями, чешуйчатыми бляшками на участках, непосредственно подверженных воздействию солнца (реакции фоточувствительности);
- боль в суставах (артралгия);
- боль в мышцах (миалгия);
- снижение прочности костей и повышение риска переломов (остеопороз);
- воспаление слизистой оболочки стенки мочевого пузыря с образованием язв и с вероятностью возникновения крови в моче (цистит с изъязвлением слизистой оболочки мочевого пузыря и возможной гематурией);
- аномалии развития плода;
- воспаление слизистой влагалища (вагинит) и образование язв (изъязвление) на слизистой оболочке влагалища.

Редко (могут возникать не более чем у 1 человека из 1 000):

- анемия, вызванная дефицитом витамина В₁₂ или фолиевой кислоты (мегалобластная анемия) – может проявляться бледностью, слабостью, учащенным сердцебиением, снижением артериального давления;
- временное снижение памяти, умственной работоспособности (транзиторное нарушение когнитивных функций);
- нестабильное эмоциональное состояние (эмоциональная лабильность);
- снижение мышечной силы в какой-либо части тела (парез);
- нарушения речи, включая затруднение произношения, искажение слов и отдельных звуков (дизартрию) и трудности с восприятием и формированием речи (афазию);
- нарушения функций спинного мозга (миелопатия) после люмбального введения – может проявляться потерей чувствительности конечностей и кожи рук, ног, спины, шеи; онемением, подергиванием и спазмами мышц спины и грудины, болью в шее;
- снижение артериального давления;
- чувство першения в глотке, незначительная боль при глотании (фарингит);
- приостановка дыхания (апноэ);
- носовое кровотечение;

- воспаление тонкого кишечника (энтерит);
- воспаление десен (гингивит);
- черный дегтеобразный стул (мелена);
- нарушение всасывания в кишечнике (синдром мальабсорбции);
- угри (акне);
- кожные точечные кровоизлияния (петехии);
- синяки (экхимозы);
- пятна синюшно-красного цвета, волдыри или пузырьки (многоформная эритема);
- красноватая (эритематозная) сыпь;
- потемнение (пигментация) ногтей;
- отслоение ногтевой пластины (онихолиз);
- перелом кости из-за регулярной повышенной нагрузки (стрессовый перелом);
- повышение концентрации мочевой кислоты в плазме крови (гиперурикемия);
- повышение концентрации мочевины в плазме крови;
- повышение концентрации креатинина в плазме крови;
- повышение концентрации азота в плазме крови (азотемия);
- преждевременное прерывание беременности;
- временное снижение числа сперматозоидов (преходящая олигоспермия);
- временные (преходящие) нарушения менструального цикла.

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

- вирусные и грибковые инфекционные заболевания (гепатит, вызванный вирусом простого герпеса, криптококкоз, гистоплазмоз, цитомегаловирусные инфекции (включая пневмонию), диссеминированный простой герпес, нокардиоз, пневмоцистная пневмония, пневмония, вызванная *Pneumocystis jirovecii*);
- метаболические нарушения, которые могут возникнуть как осложнение лечения рака (синдром лизиса опухоли) – могут проявляться тошнотой, рвотой, диареей, потерей аппетита, судорогами, нарушениями сердечного ритма, мышечными судорогами или спазмами;
- повышение числа эозинофилов в крови (эозинофилия);
- снижение числа нейтрофилов в крови (нейтропения);
- увеличение лимфатических узлов (лимфаденопатия, частично обратимая);
- снижение количества антител (гипогаммаглобулинемия);
- мышечная слабость (миастения);
- боль в конечностях;
- металлический привкус во рту (извращение вкуса);

- воспаление мозговых оболочек (острый асептический менингит) – может проявляться лихорадкой, головной болью, болью при движении глазных яблок, светобоязнью, анорексией, тошнотой и рвотой, мышечными болями;
- паралич, рвота (менингизм);
- синдромы поражения черепно-мозговых нервов – могут проявляться снижением обоняния, невозможностью поднять бровь, зажмурить глаз или улыбнуться пораженной стороной лица;
- бессонница;
- отек мягких тканей вокруг глаза (периорбитальный отек);
- воспаление века (блефарит);
- слезотечение и светобоязнь;
- воспаление наружной оболочки сердца (перикардит);
- хроническая интерстициальная болезнь легких, реакции, подобные бронхиальной астме – сопровождаются кашлем, одышкой, отклонениями в функциональных легочных пробах;
- множественное гнойное воспаление волосяных луковиц в коже (фурункулез);
- сосудистые звездочки (телеангиоэктазия);
- острое воспаление околоногтевого валика (острый паронихий);
- гнойное воспаление потовых желез (гидраденит);
- кровь в моче (гематурия);
- белок в моче (протеинурия);
- гибель плода;
- нарушения выработки организмом яйцеклеток (нарушения овогенеза) или сперматозоидов (нарушения сперматогенеза);
- бесплодие;
- нарушения менструального цикла;
- потеря полового влечения (потеря либидо);
- импотенция;
- патологические влагалищные выделения;
- увеличение грудных желез у мужчин (гинекомастия).

Частота неизвестна (не может быть оценена на основании имеющихся данных):

- вирусные инфекционные заболевания (пневмония, реактивация вируса гепатита В, обострение течения гепатита С);
- рак кожи;
- поражение центральной и/или периферической нервной системы (нейротоксичность);
- воспаление паутинной оболочки головного или спинного мозга (арахноидит);
- слабость и снижение чувствительности в нижней части тела (параплегия);

- сонливость, нарушение ориентации в месте и времени (ступор);
- нарушения координации и равновесия (атаксия);
- утрата приобретенных знаний, навыков и снижение способности к обучению (деменция);
- повышенное давление спинномозговой жидкости;
- поражение сетчатки (ретинопатия);
- снижение концентрации кислорода в тканях организма (гипоксия);
- воспаление языка (глоссит);
- лекарственная сыпь с повышением уровня эозинофилов в крови (эозинофилией) и системной симптоматикой (DRESS-синдром);
- воспаление кожи (дерматит) – может проявляться как покраснение, отеки, шелушение кожи, образование пузырьков, корок, зуд;
- шелушение кожи;
- тяжелое воспаление кожи (экссфолиативный дерматит), отмирание (некроз) кожи в месте введения. На фоне терапии метотрексатом возможно развитие осложнений со стороны псориазических узелков вследствие воздействия ультрафиолетового излучения;
- разрушение или отмирание клеток костной ткани (остеонекроз) – может проявляться болью и ограничениями в движении;
- разрушение костной ткани челюсти (остеонекроз челюсти) вследствие лимфопролиферативных заболеваний – может проявляться отечностью, покраснением слизистой оболочки, кровоточивостью десен, снижением чувствительности;
- дисфункция мочеполовой системы (урогенитальная дисфункция) – может проявляться жжением и учащенным мочеиспусканием, зудом и сухостью в области наружных половых органов и влагалища;
- озноб;
- отеки.

Сообщение о нежелательных реакциях

Если у Вас возникают какие-либо нежелательные реакции, проконсультируйтесь с врачом. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе не перечисленные в листке-вкладыше. Вы также можете сообщить о нежелательных реакциях напрямую через систему сообщений государств – членов Евразийского экономического союза (см. ниже). Сообщая о нежелательных реакциях, Вы помогаете получить больше сведений о безопасности препарата.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 (800) 550 99 03

E-mail: pharm@roszdravnadzor.gov.ru или npr@roszdravnadzor.gov.ru

www.roszdravnadzor.gov.ru

5. Хранение препарата Метотрексат-Эбеве

Храните лекарственный препарат в недоступном для детей месте.

Не применяйте препарат после истечения срока годности (срока хранения), указанного на картонной пачке после «Годен до:».

Датой истечения срока годности является последний день данного месяца.

Хранить в защищенном от света месте при температуре от 15 до 25 °С.

Не выливайте препарат в водопровод. Уточните у работника аптеки, как утилизировать (уничтожить) препараты, которые больше не потребуются. Эти меры позволят защитить окружающую среду.

6. Содержимое упаковки и дополнительные сведения

Препарат Метотрексат-Эбеве содержит:

Действующим веществом является метотрексат.

Каждый миллилитр концентрата для приготовления раствора для инфузий содержит 100 мг метотрексата (в виде метотрексата динатрия).

Каждый флакон объемом 5 мл содержит 500 мг метотрексата (в виде метотрексата динатрия).

Каждый флакон объемом 10 мл содержит 1000 мг метотрексата (в виде метотрексата динатрия).

Каждый флакон объемом 50 мл содержит 5000 мг метотрексата (в виде метотрексата динатрия).

Прочими ингредиентами (вспомогательными веществами) являются: натрия гидроксид, вода для инъекций.

Препарат Метотрексат-Эбеве содержит натрий (см. раздел 2 листка-вкладыша).

Внешний вид препарата Метотрексат-Эбеве и содержимое упаковки

Концентрат для приготовления раствора для инфузий.

Прозрачный раствор оранжево-желтого цвета.

Первичная упаковка

По 5 мл, 10 мл и 50 мл во флаконы из бесцветного стекла (тип 1, Евр. Ф.), закупоренные резиновой пробкой (Евр. Ф.) под алюминиевой обкаткой, с отверстием для иглы в центре, закрытые защитной полипропиленовой крышкой.

Вторичная упаковка

По 1, 5 или 10 флаконов вместе с листком-вкладышем помещают в картонную пачку.

По 5 или 10 флаконов, помещенных в пластиковые контейнеры «Onco-Safe», которые предназначены для безопасного транспортирования и использования препарата, вместе с листком-вкладышем помещают в картонную пачку.

Примечание: с целью контроля первого вскрытия с двух сторон картонной пачки допускается наличие прозрачных наклеек.

Не все размеры упаковок могут быть представлены в продаже.

Категория отпуска лекарственного препарата

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Держатель регистрационного удостоверения

Словения
Сандоз д.д.
Веровшкова 57, 1000 Любляна
Телефон: +386 1 580 3332
Факс: +386 1 568 3517
E-mail: info.sandoz@sandoz.com

Производитель

Выпускающий контроль качества

Австрия
ФАРЕВА Унтерах ГмбХ
Мондзеештрассе 11, 4866 Унтерах-ам-Аттерзее.

За любой информацией о препарате следует обращаться к местному представителю держателя регистрационного удостоверения:

Российская Федерация
АО «Сандоз»
125315, г. Москва, Ленинградский проспект, д. 70;
Телефон: +7 (495) 660 75 09;
Факс: +7 (495) 660 75 10.
E-mail: adverse.event.russia@sandoz.com (для нежелательных явлений)
E-mail: complaint.eaeu@sandoz.com (для претензий по качеству)

Прочие источники информации

Подробные сведения о препарате содержатся в едином реестре лекарственных средств.

Листок-вкладыш доступен в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) Евразийского экономического союза <https://grls.rosminzdrav.ru>.