**Pakuotės lapelis: informacija vartotojui**

**Metother 50 mg/ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte**

Metotreksatas

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

* Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
* Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
* Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
* Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

**Apie ką rašoma šiame lapelyje?**

1. Kas yra Metother ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Metother
3. Kaip vartoti Metother
4. Galimas šautinis poveikis
5. Kaip laikyti Metother
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

**1. Kas yra Metother ir kam jis vartojamas**

Metother sudėtyje yra veikliosios medžiagos metotreksato.

Metotreksatas yra medžiaga, kuriai būdingos toliau išvardytos savybės.

* Tam tikrų greitai besidauginančių ląstelių gausėjimo organizme slopinimas.
* Imuninės sistemos (organizmo apsauginio mechanizmo) aktyvumo mažinimas.
* Uždegimą slopinantis poveikis.

Metother skirtas toliau nurodytų ligų gydymui.

* Aktyvus suaugusių pacientų reumatoidinis artritas.
* Sunkus, aktyvus jaunatvinis idiopatinis poliartritas, kai atsakas į nesteroidinius vaistus nuo uždegimo (NVNU) buvo nepakankamas.
* Sunki, nepasiduodanti gydymui, negalią sukelianti suaugusių pacientų psoriazė, kuri nepakankamai reaguoja į kitas gydymo formas, pvz., fototerapiją, PUVA ir retinoidus, taip pat sunkus suaugusių pacientų psoriazinis artritas.
* Lengva arba vidutinio sunkumo suaugusių pacientų Krono liga, jei tinkamas gydymas kitais vaistais nėra įmanomas.

Reumatoidinis artritas (RA)yra lėtinė kolageno liga, kuriai būdingas tepalinių plėvių (sąnarių membranų) uždegimas. Šios membranos gamina skystį, kuris daugeliui sąnarių veikia kaip lubrikantas. Dėl uždegimo membrana sustorėja ir sąnarys ištinsta.

Jaunatviniu artritu serga jaunesni kaip 16 metų vaikai ir paaugliai. Poliartritinės formos diagnozuojamos, kai per pirmuosius 6 ligos mėnesius pažeidžiami 5 arba daugiau sąnarių.

Psoriazinis artritas yra artritas su psoriaziniais odos ir nagų pažeidimais, ypač ties rankų ir kojų pirštų sąnariais.

Psoriazė yra dažna lėtinė odos liga, kuriai būdingi raudoni lopai, padengti storomis, sidabro spalvos, sukibusiomis pleiskanomis.

Metother keičia ir lėtina ligos progresavimą.

Krono liga yra tam tikra uždegimu pasireiškianti žarnyno liga, galinti paveikti bet kurią virškinimo trakto dalį ir sukelti tokių simptomų kaip pilvo skausmas, viduriavimas, vėmimas ar kūno svorio mažėjimas.

**2. Kas žinotina prieš vartojant Metother**

**Metother vartoti negalima:**

* jeigu yra alergija metotreksatui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
* jeigu nustatytos sunkios kepenų ar inkstų ligos arba kraujo ligos;
* jeigu reguliariai vartojate daug alkoholio;
* jeigu nustatyta sunki infekcija, pvz., tuberkuliozė, ŽIV arba kiti imunodeficito sindromai;
* jeigu nustatyta burnos, skrandžio arba žarnyno opa;
* jeigu tuo pat metu esate skiepijamas gyvosiomis vakcinomis;
* nėštumo arba žindymo laikotarpiu (žr. skyrių „Nėštumas, žindymo laikotarpis ir vaisingumas“).

**Įspėjimai ir atsargumo priemonės**

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku prieš pradėdami vartoti Metother, jeigu:

* jeigu esate senyvo amžiaus arba jaučiate bendrą negalavimą ir silpnumą;
* jeigu Jūs turite kepenų veiklos sutrikimų;
* jeigu Jums nustatyta dehidratacija (vandens netekimas).

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

**Specialios atsargumo priemonės taikant gydymą Metother**

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

**Rekomenduojami tyrimai ir saugumo priemonės**

Net kai Metother vartojamas nedidelėmis dozėmis, gali pasireikšti sunkus šalutinis poveikis. Tam, kad jis būtų nustatytas laiku, Jūsų gydytojas turi atlikti patikrinimus ir laboratorinius tyrimus.

**Prieš pradedant gydymą**

Prieš pradedant gydymą bus paimti kraujo mėginiai, kad būtų patikrinta, ar yra pakankamai kraujo ląstelių, atlikti tyrimai, įvertinantys kepenų būklę, albumino (kraujyje esančio baltymo) koncentraciją serume ir inkstų veiklą. Gydytojas taip pat patikrins, ar nesergate tuberkulioze (infekcine liga, kai pažeistuose audiniuose susidaro maži mazgeliai), taip pat bus atlikta krūtinės ląstos rentgenograma.

**Gydymo metu**

Pirmuosius šešis mėnesius mažiausiai kartą per mėnesį, po to bent kas tris mėnesius jums bus atliekami šie tyrimai:

* burnos ir ryklės tyrimas, įvertinantis gleivinės pakitimus;
* kraujo tyrimai;
* kepenų veiklos įvertinimas;
* inkstų veiklos įvertinimas;
* kvėpavimo sistemos įvertinimas ir, jei reikia, plaučių veiklos tyrimas.

Metotreksatas gali paveikti jūsų imuninę sistemą ir skiepijimo rezultatus. Jis taip pat gali paveikti imunologinių tyrimų rezultatus. Gali suaktyvėti neaktyvios, lėtinės infekcijos (pvz., *herpes zoster* (juostinė pūslelinė), tuberkuliozė, hepatitas B arba C). Gydymo Metother metu negalima skiepytis gyvosiomis vakcinomis.

Taikant gydymą metotreksatu, gali atsinaujinti spinduliuotės sukeltas dermatitas ir nudegimas nuo saulės (uždegiminės reakcijos anksčiau pažeistoje vietoje, angl. *recall reactions*). UV spinduliuotė ir kartu vartojamas metotreksatas gali pasunkinti psoriazinius pakitimus.

Gali padidėti limfmazgiai (limfoma), tuomet gydymą reikės sustabdyti.

Dėl Metother toksinio poveikio gali pasireikšti viduriavimas, tuomet gydymą reikia nutraukti. Jeigu viduriuojate, kreipkitės į gydytoją.

Vėžiu sergantiems pacientams, kurie buvo gydomi metotreksatu, buvo encefalopatijos (smegenų sutrikimo) ar leukoencefalopatijos (specifinio smegenų baltosios medžiagos sutrikimo) atvejų, tokio poveikio galimybės negalima paneigti ir metotreksato vartojant nuo kitų ligų.

**Kiti vaistai ir Metother**

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

Gydymo rezultatai gali nukentėti, jei Metother vartojamas vienu metu su tam tikrais kitais vaistais, tokiais, kaip:

* vaistai, kenkiantys kepenims arba kraujo ląstelių kiekiui, pvz., leflunomidas;
* antibiotikai (vaistai, apsaugantys nuo infekcijų arba su jomis kovojantys), pvz.: tetraciklinai, chloramfenikolis ir neabsorbuojami plataus veikimo spektro antibiotikai, penicilinai, glikopeptidai, sulfonamidai (vaistai, apsaugantys nuo infekcijų arba su jomis kovojantys, kurių sudėtyje yra sieros), ciprofloksacinas ir cefalotinas;
* nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo arba salicilatai (vaistai nuo skausmo ir [arba] uždegimo);
* probenecidas (vaistas nuo podagros);
* silpnos organinės rūgštys, pvz., kilpiniai diuretikai („varantieji šlapimą“) arba kai kurie vaistai, vartojami skausmui malšinti ir uždegiminėms ligoms gydyti (pvz., acetilsalicilo rūgštis, diklofenakas ir ibuprofenas) ir pirazolai (pvz., metamizolas skausmui malšinti);
* vaistiniai preparatai, kurie gali turėti nepageidaujamą poveikį kaulų čiulpams, pvz., trimetoprimas ir sulfametoksazolas (antibiotikas) bei pirimetaminas;
* sulfasalazinas (vaistas reumatui gydyti);
* azatioprinas (imunosupresinis vaistas, kartais vartojamas sunkioms reumatoidinio artrito formoms gydyti);
* merkaptopurinas (citostatinis vaistas);
* retinoidai (vaistas psoriazei ir kitoms odos ligoms gydyti);
* teofilinas (vaistas bronchų astmai ir kitoms plaučių ligoms gydyti);
* protonų siurblio inhibitoriai (vaistai skrandžio sutrikimams gydyti, pvz., omeprazolas ir pantoprazolas);
* vaistai hipoglikemijai gydyti (vaistai, kurie vartojami cukraus kiekiui kraujyje mažinti).

Vitaminai, kurių sudėtyje yra folio rūgšties, gali susilpninti gydymo poveikį, todėl jų galima vartoti tik gydytojui leidus.

**Būtina vengti skiepijimo gyvosiomis vakcinomis.**

**Metother vartojimas su maistu, gėrimais ir alkoholiu**

Gydymo Metother metu reikia vengti vartoti alkoholio ir didelį kiekį kavos, gaiviųjų gėrimų, kuriuose yra kofeino, ir juodosios arbatos.

**Nėštumas, žindymo laikotarpis ir vaisingumas**

Nėštumas

Nevartokite Metother nėštumo metu arba jeigu planuojate pastoti. Metotreksatas gali sukelti apsigimimus, pakenkti dar negimusiam vaikui arba sukelti persileidimą. Jis siejamas su kaukolės, veido, širdies ir kraujagyslių, galvos smegenų ir galūnių apsigimimais. Todėl labai svarbu, kad metotreksato nevartotų nėščios arba pastoti planuojančios pacientės. Prieš pradedant gydyti vaisingas moteris, naudojant atitinkamas priemones, pvz., nėštumo testą, turi būti atmesta bet kokia nėštumo galimybė. Gydymo metotreksatu laikotarpiu ir bent 6 mėnesius po gydymo šiuo vaistu turite stengtis nepastoti ir tuo laikotarpiu naudoti patikimas kontracepcijos priemones (taip pat žr. skyrių „Įspėjimai ir atsargumo priemonės“).

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

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

Vyrų vaisingumas

Turimi duomenys nerodo padidėjusios vaisiaus apsigimimų ar persileidimo rizikos, kai tėvas vartoja metotreksatą mažesnėmis nei 30 mg per savaitę dozėmis. Vis dėlto, negalima visiškai atmesti rizikos. Metotreksatas gali būti genotoksiškas. Tai reiškia, kad vaistas gali sukelti genetinę mutaciją. Metotreksatas gali sukelti neigiamą poveikį spermatozoidų gamybai, taip pat sukelti apsigimimus. Todėl gydymo metotreksatu laikotarpiu ir bent 6 mėnesius nutraukus gydymą Jūs turite vengti tapti tėvu arba būti spermos donoru.

Prieš pradedant gydymą Metother ir gydymo laikotarpiu maitinimą krūtimi reikia nutraukti.

**Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

Gydymo Metother metu gali pasireikšti nepageidaujamos reakcijos, veikiančios centrinę nervų sistemą, pvz., nuovargis ir svaigulys. Taigi tam tikrais atvejais gebėjimas vairuoti ir (arba) valdyti mechanizmus gali pablogėti. Jei jaučiatės pavargę ar mieguisti, nevairuokite ir nevaldykite mechanizmų.

**Metother sudėtyje yra natrio**

Šio vaisto dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

**3. Kaip vartoti Metother**

Jūsų gydytojas nuspręs dėl dozavimo, kuris bus individualiai Jums pritaikytas. Paprastai praeina 4–8 savaitės, kol pasireiškia koks nors gydymo poveikis.

Metother suleidžia po oda gydytojas arba kitas sveikatos priežiūros specialistas (arba tai atliekama jų priežiūroje) **tik kartą per savaitę.** Kartu su gydytoju nustatysite tinkamą savaitės dieną, kada Jums bus suleidžiama Metother.

**Svarbus įspėjimas dėl Metother (metotreksato) dozės:**

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

Vartojimas vaikams ir paaugliams

Gydytojas nuspręs, kokia yra tinkama dozė vaikams ir paaugliams, sergantiems jaunatvinio idiopatinio artrito poliartritinėmis formomis.

Metother nerekomenduojama vartoti jaunesniems kaip 3 metų vaikams, nes vartojimo šiai amžiaus grupei patirties nepakanka.

Vartojimo metodas ir trukmė

Metother leidžiamas **kartą per savaitę**.

Gydymo trukmę nustato gydantis gydytojas. Reumatoidinio artrito, jaunatvinio idiopatinio artrito, paprastosios psoriazės, psoriazinio artrito ar Krono ligos gydymas Metother yra ilgalaikis.

Gydymo pradžioje Metother suleis sveikatos priežiūros darbuotojas. Tačiau Jūsų gydytojas gali nuspręsti, kad galite išmokti, kaip patiems susileisti Metother. Būsite atitinkamai apmokyti tai padaryti. Jokiomis aplinkybėmis negalima bandyti susileisti Metother patiems, kol nebuvote tinkamai apmokyti kaip tai padaryti.

Daugiau informacijos rasite šio pakuotės lapelio pabaigoje.

Atkreipkite dėmesį, kad reikia suvartoti visą turinį.

Vaisto ruošimas ir tvarkymas turi atitikti taikomus vietinius reikalavimus. Nėščioms sveikatos priežiūros specialistėms ruošti ir (arba) leisti Metother negalima.

Metotreksato neturi patekti ant odos ar gleivinės paviršiaus. Jei pateko, tą vietą reikia nedelsiant nuplauti gausiu vandens kiekiu.

**Ką daryti pavartojus per didelę Metother dozę?**

Jeigu pavartosite per didelę Metother dozę, nedelsdami pasikalbėsite su gydytoju.

**Pamiršus pavartoti Metother**

Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

**Nustojus vartoti Metother**

Jeigu nustosite vartoti Metother, nedelsdami pasikalbėsite su gydytoju.

Jeigu manote, kad Metother veikia per stipriai arba per silpnai, turėtumėte kreiptis į gydytoją arba vaistininką.

**4. Galimas šalutinis poveikis**

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

Šalutinio poveikio pasireiškimo dažnis ir sunkumas priklauso nuo dozės ir vartojimo dažnio. Kadangi sunkus šalutinis poveikis gali pasireikšti net vartojant mažas dozes; svarbu, kad Jus reguliariai stebėtų gydytojas. Jūsų gydytojas **atliks tyrimus ir patikrins**, ar nėra kraujo pakitimų (pvz., mažas baltųjų kraujo ląstelių skaičius, mažas trombocitų skaičius, limfoma) ir inkstų bei kepenų pakitimų.

Jeigu pajusite bet kokį iš toliau nurodytų simptomų, **nedelsdami pasakykite gydytojui,** nes jie gali rodyti sunkų, kartais gyvybei pavojingą šalutinį poveikį, kurį reikia skubiai gydyti:

* **nuolatinis sausas, neproduktyvus kosulys, dusulys ir karščiavimas;** tai gali būti plaučių uždegimui būdingi simptomai (dažni – gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 žmonių);
* **spjaudymas arba kosėjimas krauju**
* **kepenų pažeidimo simptomai, tokie kaip odos ir akių baltymo pageltimas;** metotreksatas gali sukelti lėtinį kepenų pažeidimą (kepenų cirozę), randinio audinio formavimąsi kepenyse (kepenų fibrozę), kepenų suriebėjimą (visi jie nedažni: gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 žmonių], kepenų uždegimą (ūminį hepatitą) (reti: gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1000 žmonių) ir kepenų nepakankamumą (labai reti: gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10000 žmonių);
* **alerginiai simptomai, tokie kaip odos bėrimas, įskaitant paraudusią niežtinčią odą, rankų, pėdų, kulkšnių, veido, lūpų, burnos ar gerklės patinimas (kurie gali apsunkinti rijimą arba kvėpavimą) ir sukelti alpimo pojūtį;** tai gali būti sunkioms alerginėms reakcijoms arba anafilaksiniam šokui būdingi simptomai (retos: gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1000 žmonių);
* **inkstų pažeidimo simptomai, tokie kaip rankų, kulkšnių ar pėdų patinimas, arba šlapinimosi dažnio pokyčiai ar šlapimo kiekio sumažėjimas (oligurija) arba nebuvimas (anurija);** tai gali būti inkstų nepakankamumo požymiai (reti: gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1000 žmonių);
* **infekcijos simptomai, pvz., karščiavimas, šaltkrėtis, gerklės peršėjimas ir skausmas;** metotreksatas gali sumažinti atsparumą infekcijoms. Retais atvejais (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1000 žmonių) gali pasireikšti sunkios infekcijos, tokios kaip tam tikras pneumonijos tipas (*Pneumocystis carinii pneumonia*) arba kraujo užkrėtimas (sepsis);
* **simptomai, tokie kaip vienos kūno pusės nusilpimas (insultas) ar vienos iš kojų skausmas, patinimas, paraudimas arba neįprastas karštis (giliųjų venų trombozė);** **Tai gali nutikti, kai atitrūkęs kraujo krešulys sukelia kraujagyslės blokadą** (tromboembolijos reiškinius) (jų gali atsirasti retai, t. y. rečiau kaip 1 iš 1000 žmonių);
* karščiavimas ir sunkus bendros būklės blogėjimas arba staigus karščiavimas kartu su gerklės skausmu ar burnos perštėjimu, arba šlapinimosi sutrikimai; metotreksatas labai retai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10000 žmonių] gali smarkiai sumažinti kai kurių baltųjų kraujo ląstelių skaičių (agranuliocitozė) ir labai susilpninti kaulų čiulpų veiklą);
* **netikėtas kraujavimas, pvz., kraujuojančios dantenos, kraujas šlapime, vėmimas krauju arba mėlynės;** tai gali būti labai sumažėjusio trombocitų skaičiaus kraujyje, kurį sukelia sunki kaulų čiulpų sumažėjimo eiga, požymiai (labai reti: gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10000 žmonių);
* **simptomai, tokie kaip stiprus galvos skausmas kartu su karščiavimu, sprando sustingimu, prasta savijauta, vėmimu, orientacijos praradimu ir jautrumu šviestai** gali reikšti smegenų dangalų uždegimą (ūmus aseptinis meningitas) [labai retas – gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10000 žmonių]
* buvo gauta pranešimų apie tam tikrus smegenų sutrikimus (encefalopatiją / leukoencefalopatiją) metotreksato vartojusių vėžiu sergančių pacientų tarpe. Tokio šalutinio poveikio tikimybės negalima atmesti gydant metotreksatu kitas ligas. Tokio pobūdžio smegenų sutrikimų požymiais gali būti **pasikeitusi protinė būklė, judėjimo sutrikimai (ataksija), regos arba atminties sutrikimai** [dažnis nežinomas – dažnis negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis]
* **sunkus odos bėrimas arba odos pūslės (tai gali taip pat pažeisti burną, akis ir lytinius organus);** tai gali būti labai retos būklės (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10000 žmonių), vadinamos Stivenso-Džonsono (Stevens-Johnson) sindromu, arba deginančio odos sindromo (toksinės epidermio nekrolizės / Lajelio [Lyell] sindromo) požymiai.

Toliau pateikiamas kitas galimas šalutinis poveikis

**Labai dažnas** (gali pasireikšti dažniau kaip 1 iš 10 žmonių):

* burnos gleivinės uždegimas, skrandžio veiklos sutrikimas, apetito sumažėjimas, pilvo skausmas;
* neįprasti kepenų funkcijos testo rezultatai (ASAT, ALAT, bilirubinas, šarminė fosfatazė).

**Dažnas** (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 žmonių):

* burnos opos, viduriavimas;
* bėrimas, odos paraudimas, niežėjimas;
* galvos skausmas, nuovargis, mieguistumas;
* susilpnėjusi kraujo ląstelių gamyba kartu su baltųjų ir (arba) raudonųjų kraujo ląstelių ir (arba) trombocitų skaičiaus sumažėjimu.

**Nedažnas** (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 žmonių):

* gerklės uždegimas;
* žarnų uždegimas, vėmimas, kasos uždegimas, juodos arba deguto spalvos išmatos, virškinamojo trakto opos ir kraujavimas;
* padidėjęs jautrumas šviesai, plaukų slinkimas, padidėjęs reumatinių mazgelių skaičius, odos opos, juostinė pūslelinė, kraujagyslių uždegimas, pūslelinės tipo bėrimas, dilgėlinė;
* cukrinio diabeto pradžia;
* svaigulys, sumišimas, depresija;
* albumino kiekio serume sumažėjimas;
* visų kraujo ląstelių (ir trombocitų) skaičiaus sumažėjimas;
* šlapimo pūslės ar makšties uždegimai ir opos, susilpnėjusi inkstų veikla, sutrikęs šlapinimasis;
* sąnarių skausmas, raumenų skausmas, kaulų masės mažėjimas.

**Retas** (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1000 žmonių):

* dantenų audinio uždegimas;
* padidėjusi odos pigmentacija, spuogai, mėlynos dėmės ant odos dėl kraujagyslių kraujavimo (ekchimozė, petechija);
* alerginis kraujagyslių uždegimas;
* sumažėjęs antikūnų skaičius kraujyje;
* infekcija (įskaitant neaktyvios lėtinės infekcijos paūmėjimą), paraudusios akys (konjunktyvitas);
* nuotaikų kaita (nuotaikų svyravimai);
* regos sutrikimai;
* širdiplėvės uždegimas, skysčio kaupimasis širdiplėvėje, širdies pildymosi obstrukcija dėl širdiplėvėje susikaupusio skysčio;
* žemas kraujo spaudimas;
* randų susidarymas plaučiuose (plaučių fibrozė), dusulys ir bronchų astma, skysčių kaupimasis krūtinplėvėje;
* stresinis lūžis;
* elektrolitų sutrikimai;
* karščiavimas, žaizdų gijimo suprastėjimas.

**Labai retas:** (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10000 žmonių):

* ūmi toksinė žarnyno dilatacija (toksinė didelė gaubtinė žarna);
* padidėjusi nagų pigmentacija, nagų odelių uždegimas (ūmi paronichija), gili plaukų folikulų infekcija (furunkuliozė), matomas smulkiųjų kraujagyslių išsiplėtimas;
* skausmas, jėgos netekimas arba tirpimo ar dilgčiojimo pojūtis / mažesnis nei įprastas jautrumas dirginimui, skonio pojūčio pakitimas (metalo skonis), traukuliai, paralyžius, meningizmas;
* suprastėjęs regėjimas, neuždegiminis regos sutrikimas (retinopatija);
* lytinio potraukio netekimas, impotencija, vyrų pieno liaukų padidėjimas, sumažėjęs spermatozoidų skaičius (oligospermija), sutrikęs menstruacijų ciklas, išskyros iš makšties;
* limfmazgių padidėjimas (limfoma);
* limfoproliferaciniai sutrikimai (pernelyg aktyvus baltųjų kraujo ląstelių augimas).

**Dažnis nežinomas** (dažnis negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis):

* padidėjęs tam tikrų baltųjų kraujo kūnelių skaičius;
* kraujavimas iš nosies;
* baltymai šlapime;
* silpnumo pojūtis;
* kraujavimas iš plaučių;
* žandikaulio kaulinio audinio pažeidimas (sukeltas pernelyg aktyvaus baltųjų kraujo ląstelių augimo);
* audinių irimas injekcijos vietoje;
* odos paraudimas ir lupimasis;
* patinimas.

Metotreksato vartojimas po oda vietiškai toleruojamas gerai. Nustatytos tik lengvos vietinės odos reakcijos (tokios kaip deginimo jausmas, eritema, patinimas, spalvos praradimas, sunkus niežėjimas, skausmas), kurios gydymo metu mažėjo.

**Pranešimas apie šalutinį poveikį**

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytoju. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti Valstybinei vaistų kontrolės tarnybai prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos nemokamu telefonu 8 800 73568 arba užpildyti interneto svetainėje [www.vvkt.lt](http://www.vvkt.lt/) esančią formą ir pateikti ją Valstybinei vaistų kontrolės tarnybai prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos vienu iš šių būdų: raštu (adresu Žirmūnų g. 139A, LT-09120 Vilnius), nemokamu fakso numeriu 8 800 20131, el. paštu [NepageidaujamaR@vvkt.lt](mailto:NepageidaujamaR@vvkt.lt), taip pat per Valstybinės vaistų kontrolės tarnybos prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos interneto svetainę (adresu <http://www.vvkt.lt>). Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

**5. Kaip laikyti Metother**

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Laikyti žemesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Užpildytus švirkštus laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

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

Pastebėjus spalvos pokyčių ar dalelių, Metother vartoti negalima.

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

**6.** **Pakuotės turinys ir kita informacija**

**Metother sudėtis**

* Veiklioji medžiaga yra metotreksatas. 1 ml tirpalo yra metotreksato dinatrio druskos, atitinkančios 50 mg metotreksato.

• Pagalbinės medžiagos yra natrio chloridas, natrio hidroksidas (pH koreguoti) ir injekcinis vanduo.

**Metother išvaizda ir kiekis pakuotėje**

Metother užpildytuose švirkštuose yra skaidraus, geltono arba rudo tirpalo. Užpildytų švirkštų adatos turi apsauginę priemonę. Pakuotėse tiekiami užpildyti švirkštai gali būti arba nebūti supakuoti lizdinėse plokštelėse ir su alkoholiu suvilgytais tamponais. Lizdinės plokštelės yra skirtos individualiems švirkštams su adatos apsaugine priemone.

Tiekiamos tokių dydžių pakuotės:

* 0,15 ml, 0,20 ml, 0,30 ml ir 0,40 ml: pakuotėje yra 1, 2, 4, 5, 6, 8, 10, 12 arba 24 užpildyti švirkštai su pritvirtinta adata, ant kurios užmautas kietas adatos gaubtas. Užpildyti švirkštai, kurių adatos turi apsauginę priemonę.
* 0,25 ml, 0,35 ml, 0,45 ml, 0,55 ml ir 0,60 ml: pakuotėje yra 1, 4, 5, 6, 8 arba 12 užpildytų švirkštų su pritvirtinta adata, ant kurios užmautas kietas adatos gaubtas. Užpildyti švirkštai, kurių adatos turi apsauginę priemonę.
* 0,50 ml: pakuotėje yra 1, 2, 4, 5, 6, 8, 10 arba 12 užpildytų švirkštų su pritvirtinta adata, ant kurios užmautas kietas adatos gaubtas. Užpildyti švirkštai, kurių adatos turi apsauginę priemonę.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

**Registruotojas ir gamintojas**

*Registruotojas*

Accord Healthcare B.V.

Winthontlaan 200

3526 KV Utrecht

Nyderlandai

*Gamintojas*

Accord Healthcare Limited

Sage house, 319 Pinner road

North Harrow, Middlesex HA1 4HF

Jungtinė Karalystė

arba

Wessling Hungary Kft.

Anonymus u. 6., Budapest, 1045,

Vengrija

arba

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,

ul. Lutomierska 50, 95-200 Pabianice, Lenkija

**Šis vaistas EEE valstybėse narėse registruotas tokiais pavadinimais**:

|  |  |
| --- | --- |
| **Valstybės narės pavadinimas** | **Vaisto pavadinimas** |
| Airija | Methofill 50 mg/mL solution for injection in pre-filled syringe |
| Austrija | Injexate 50 mg/mL Injektionslösung in einer Fertigspritze |
| Belgija | Methofill 50 mg/ml oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit |
| Bulgarija | Injexate 50 mg/mL solution for injection in pre-filled syringe |
| Čekija | INJEXATE 50 MG/ML injekční roztok vpředplněné injekční stříkačce |
| Danija | Injexate |
| Italija | Metother |
| Jungtinė Karalystė | Methofill 50 mg/mL solution for injection in pre-filled syringe |
| Kipras | Injexate 50 mg/mL ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα |
| Lenkija | Methofill |
| Lietuva | Metother 50 mg/mL injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte |
| Nyderlandai | Injexate 7.5 mg = 0.15 ml/10 mg = 0.20 ml/12.5 mg = 0.25 ml/15 mg = 0.30 ml/20 mg = 0.40 ml/22.5 mg = 0.45 ml/25 mg = 0.50 ml/27.5 mg = 0.55 ml/30 mg = 0.60 ml oplossing voor injectie in voorgevulde spuit |
| Norvegija | Methofill |
| Prancūzija | INJEXATE 50 mg/mL, Soluzione iniettabile in siringa preriempita |
| Slovakija | Injexate 50 mg/ml injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke |
| Suomija | Injexate 50 mg/mL injektioneste, liuos esitäytetyssä ruiskussa |
| Švedija | Injexate 50 mg/mL injektionsvätska, lösning i förfylld spruta |
| Vengrija | METHOFILL 50 mg/ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben |
| Vokietija | Methofill 50 mg/ml Injektionslösung in einer Fertigspritze |

**Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas 2021-03-01.**

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Valstybinės vaistų kontrolės tarnybos prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos tinklalapyje[http://www.vvkt.lt/](http://www.ema.europa.eu).

**Vartojimo nurodymai**

Atidžiai perskaitykite instrukcijas prieš pradėdami injekciją. Visada naudokite tą injekcijos metodą, kurį nurodė gydytojas, vaistininkas arba slaugytoja.

Jei atsirastų bet kokių problemų arba kiltų klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

**Paruošimas**

Pasirinkite švarų, gerai apšviestą ir lygų darbo paviršių.

Prieš pradėdami, susirinkite reikiamas priemones.

* 1 Metother užpildytas švirkštas su adatos apsaugine priemone

Rūpestingai nusiplaukite rankas. Prieš injekciją patikrinkite, ar Metother švirkšte nėra defektų ar įtrūkimų.

**Kur reiktų atlikti injekciją**

|  |  |
| --- | --- |
| **Šlaunys**  **Pilvas**  **Tinkamos vietos injekcijai po oda** | Tinkamiausios vietos injekcijai yra:   * viršutinė šlaunų dalis; * pilvas, išskyrus vietą aplink bambą. |
| * Jeigu kas nors padeda Jums susileisti, ji (-s) gali taip pat atlikti injekciją į užpakalinę rankų pusę, šiek tiek žemiau pečių. |
| * Kiekvienai injekcijai parinkite vis kitą injekcijos vietą. Tai sumažins sudirginimo galimybę injekcijos vietoje. |
| * Niekuomet neatlikite injekcijos į jautrią, sumuštą, paraudusią, kietą, randuotą odą arba ten, kur yra strijų. Jeigu sergate psoriaze, turėtumėte pabandyti nesileisti tiesiai į bet kurią pakilusią, storą, paraudusią arba nusilupusią ar pažeistą odos vietą. |

***Tirpalo suleidimas***

|  |  |
| --- | --- |
| 1. Išimkite metotreksato užpildytą švirkštą su adatos apsaugine priemone iš pakuotės ir atidžiai perskaitykite pakuotės lapelį. Užpildytą švirkštą su adatos apsaugine priemone iš pakuotės išimkite kambario temperatūroje. | |
| 1. Dezinfekcija | Pasirinkite injekcijos vietą ir ją dezinfekuokite alkoholiu suvilgytu tamponu.  Palaukite mažiausiai 60 sekundžių, kol dezinfekantas nudžius. |

|  |  |
| --- | --- |
| 1. Įsitikinkite, kad sistema veikia ir (arba) nėra sugadinta | Prietaiso naudoti negalima:   * jei jis yra sugadintas (sulūžęs švirkštas arba adatos apsauginė priemonė) arba detalės yra nukritusios; * jei prieš naudojimą adatos apsauginė priemonė yra saugumo padėtyje, taip kaip parodyta 7 paveikslėlyje, nes tai reiškia, kad sistema jau suveikė.   Gaminio negalima naudoti, jei ji neatitinka paveikslėlio kairėje pusėje.  Tokiu atveju gaminį reikia išmesti į biologinių (aštrių) atliekų konteinerį. |
| 1. Apsauginio dangtelio nuėmimas | * Vienoje rankoje laikykite adatos apsauginės priemonės pagrindinę dalį, adatą nukreipę nuo savęs ir neliesdami stūmoklio kotelio; * Su kita ranka nuimkite adatos apsauginį dangtelį; * Nuėmę dangtelį, išmeskite jį į biologinių (aštrių) atliekų konteinerį. |
| 1. Adatos įsmeigimas | * Injekcijos vietoje viena ranka švelniai suimkite odos raukšlę; * Kita ranka įbeskite adatą į injekcijos vietą, neliesdami stūmoklio kotelio viršaus (90 laipsnių kampu); |
| 1. Injekcija | - Nykštį uždėkite ant stūmoklio kotelio viršaus;  - Tvirtai spauskite stūmoklio kotelį žemyn, kol švirkštas bus tuščias. Tvirtai laikykite odą, kol suleisite injekciją. |
| 1. Apsauga nuo įsidūrimo adata | Apsaugos sistema suveiks, kai stūmoklis bus nuspaustas žemyn:  - Laikykite švirkštą ir lėtai atleiskite nykštį nuo stūmoklio kotelio viršaus;  - Stūmoklio kotelis pakils į viršų kartu su Jūsų nykščiu, o spyruoklė sutrauks adatą iš injekcijos vietos į adatos apsauginę priemonę. |
| 1. Prietaiso išmetimas | Panaudoję švirkštą, adatos apsauginę priemonę nedelsiant išmeskite į biologinių (aštrių) atliekų konteinerį.  **Panaudotos adatos apsauginės priemonės ir švirkšto negalima išmesti kartu su buitinėmis atliekomis.** |

Metotreksato neturi patekti ant odos ar gleivinės paviršiaus. Jei pateko, tą vietą reikia nedelsiant nuplauti gausiu vandens kiekiu.

Jei Jūs ar kas nors kitas įsidursite adata, nedelsdami kreipkitės į gydytoją ir to užpildyto švirkšto nebenaudokite.

**Atliekų tvarkymas ir vaistinio preparato ruošimas**

Vaistinio preparato ruošimas ir jo atliekų bei užpildyto švirkšto išmetimas turi atitikti vietinius reikalavimus, taikomus citotoksiniams vaistiniams preparatams. Nėščioms sveikatos priežiūros specialistėms metotreksatą ruošti ir (arba) leisti negalima.