

## KULLANMA TALİMATI

### METHOTREXATE KOÇAK 50 mg/5 ml enjeksiyonluk çözelti

Damar içine, kas içine, atardamar içine ve intratekal (direkt olarak omurilik içine) uygulanır.

**Steril, sitotoksik**

- **Etkin madde:** 1 ml çözelti 10 mg metotreksat içerir. Her bir 5 ml'lik çözelti 50 mg metotreksat içerir.
- **Yardımcı maddeler:** Sodyum klorür, enjeksiyonluk su

**Bu ilacı kullanmaya başlamadan önce bu KULLANMA TALİMATINI dikkatlice okuyunuz, çünkü sizin için önemli bilgiler içermektedir.**

- *Bu kullanma talimatını saklayınız. Daha sonra tekrar okumaya ihtiyaç duyabilirsiniz.*
- *Eğer ilave sorularınız olursa, lütfen doktorunuza veya eczacınıza danışınız.*
- *Bu ilaç kişisel olarak sizin için reçete edilmiştir, başkalarına vermeyiniz.*
- *Bu ilacın kullanımı sırasında doktora gittiğinizde, lütfen doktorunuza veya eczacınıza bildiriniz.*
- *Bu talimatta yazılanlara aynen uyunuz. İlaç hakkında size önerilen dozun dışında yüksek veya düşük doz kullanmayınız.*

### **Bu Kullanma Talimatında:**

1. **METHOTREXATE KOÇAK nedir ve ne için kullanılır?**
2. **METHOTREXATE KOÇAK'ı kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler**
3. **METHOTREXATE KOÇAK nasıl kullanılır?**
4. **Olası yan etkiler nelerdir?**
5. **METHOTREXATE KOÇAK'ın saklanması**

**Başlıkları yer almaktadır.**

### **1. METHOTREXATE KOÇAK nedir ve ne için kullanılır?**

METHOTREXATE KOÇAK kanser tedavisinde kullanılır. Tek başına kullanılabildiği gibi daha çok diğer kanser tedavisinde kullanılan ilaçlarla birlikte kullanılır.

Tedavi amaçlı kullanımları:

Kanser tedavisinde:

Malign (kötü huylu) hastalıkların tedavisi, örneğin; akut lenfositik lösemi (genellikle 15 yaş altındaki çocuklarda görülen kan kanseri), meningeal lösemi (primer tümörden meninglere (beyin ve omuriliği örten ve koruyan ince doku tabakalarına) yayılan kanser hücrelerinde), non-Hodgkin lenfoma (lenf düğümleri dışında bazı organlardaki lenf dokusu kanseri), baş ve boyun kanserleri, over (yumurtalık), mesane, serviks (rahim ağzı), mide, kalın barsak, testis, meme kanseri, kemik kanseri, koryokarsinom (doğumla ilişkili kötü huylu tümör) ve diğer trofoblastik tümörler (anne karnındaki bebeğin beslenmesine yardımcı olan hücre tümörü), bronş kanseri, ürotelyal karsinom (idrar yollarını örten doku) ve santral sinir sistemi tümörleri. Metotreksat tek başına veya diğer hücre gelişimini engelleyen ilaçlar, hormonlar, ışın tedavisi ve cerrahi girişim ile birlikte uygulanabilir.

Kanser dışı kullanımları: Romatoid artrit (eklemlerde şişme ve ağrı ile belirgin eklem iltihabı) tedavisinde. Geleneksel tedavilere yanıt vermeyen orta ve şiddetli sedef hastalığı'nın (psöriyazis) tedavisinde kullanılır.

METHOTREXATE KOÇAK kutusunda, içinde konsantre enjeksiyonluk çözelti içeren bir flakonda bulunur. Sarı renkli berrak solüsyon içeren her flakonda 50 mg metotreksat vardır.

## **2. METHOTREXATE KOÇAK'ı kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler**

### **METHOTREXATE KOÇAK'ı aşağıdaki durumlarda KULLANMAYINIZ**

Eğer;

- Metotreksata veya ilacın içerdiği diğer maddelere karşı aşırı duyarlılığınız varsa.
- Hamilelik veya emzirme dönemindeyseniz,
- Aşırı alkol tüketimi varsa,
- Önemli karaciğer işlev bozukluklarınız varsa (doktorunuz hastalığınızın ciddiyetine göre karar verir),
- Önemli böbrek işlev bozukluklarınız varsa (doktorunuz hastalığınızın ciddiyetine göre karar verir),
- Ağızda ve boğazda ülser veya mide ve bağırsakta ülser varsa,
- Kansızlık veya kemik iliği yetersizliği gibi ciddi kan hastalıklarınız varsa,
- Aktif enfeksiyon hastalıklarınız, bağışıklık sistemi yetersizliğiniz varsa,
- Verem ve HIV gibi ciddi, akut veya kronik enfeksiyonunuz varsa,
- Ciddi böbrek yetmezliğiniz varsa,

- Canlı aşılarla eş zamanlı olarak aşılanmanız gerekiyorsa

### **METHOTREXATE KOÇAK'ı aşağıdaki durumlarda DİKKATLİ KULLANINIZ**

- Metotreksat ciddi ve bazen hayatı tehdit eden istenmeyen etkilere neden olabilir. Doktorunuz sizinle tedavinin avantajları ve riskleri ve istenmeyen etkilerin erken belirti ve semptomları hakkında konuşacaktır.
- Metotreksat ile yapılan tedavi sırasında cildiniz veya gözleriniz güneş ışığına veya diğer ışık formlarına karşı çok hassas olabilir. Bu nedenle güneş ışığından ve solaryumdan kaçınılmalıdır.
- Metotreksat, bağışıklık sağlamaktan, oksijen taşımaktan ve normal kan pıhtılaşmasından sorumlu olan hücrelerde azalmaya neden olabilir, böylece enfeksiyon kapma ihtimaliniz (örneğin zatürre) artar ya da kanamada artış görülür.
- Altta yatan romatolojik hastalığı olan hastalarda akciğerlerden akut kanama metotreksat ile bildirilmiştir.
- Metotreksat, geçici olarak sperm ve yumurta oluşumunu etkiler. Metotreksat düşük ve ciddi doğum hasarlarına neden olabilir. Eğer eşlerden biri metotreksat kullanıyorsa, tedavi süresince ve tedavisinin kesilmesinden sonra en az 6 ay uygun bir doğum kontrol yöntemi kullanılmalıdır.

Metotreksat almadan önce doktorunuz, eczacınız veya hemşirenizle konuşunuz;

- Metotreksat tedavisi ile aynı anda radyoterapi görecekseniz eğer eşzamanlı tedavi ile doku ve kemik hasarı riski artabilir.
- Omurganızdan (intratekal olarak) veya bir damardan (intravenöz) tedavi görüyorsanız, bu durum beyinde potansiyel olarak hayati tehlike yaratan bir iltihaplanmaya neden olabilir.
- Tıbbi bir duruma bağlı semptomlarınız varsa, bu sıvının vücudunuzda, örneğin akciğerlerde veya karın bölgesinde tutulduğu anlamına gelir.
- Eğer böbrek fonksiyon bozukluğunuz varsa
- Eğer karaciğer fonksiyon bozukluğunuz varsa
- Eğer bir enfeksiyonunuz varsa
- Eğer aşı yaptırmaya ihtiyacınız varsa, metotreksat aşıların etkisini azaltabilir.
- Eğer insüline bağımlı diyabetiniz varsa, metotreksat tedavisi dikkatle izlenmelidir.
- Bağışıklık sistemini zayıflatacak hastalığınız varsa metotreksat tedavisi dikkatle izlenmelidir.

- Kansızlık ve kemik iliğinde meydana gelen rahatsızlıklar varsa metotreksat tedavisi dikkatle izlenmelidir.

- METHOTREXATE KOÇAK düşük dozda kullanılsa dahi, ciddi yan etkiler ortaya çıkabilir. Bu etkileri erken belirleyebilmek için, doktorunuz check-up ve bazı laboratuvar testleri yaptırmanızı isteyecektir.

- Tedaviniz başlamadan önce, kan hücrelerinizin sayısının yeterli olup olmadığını, karaciğer fonksiyonlarınızı, kan serumu albümin (kandaki bir protein) seviyelerini ve böbrek fonksiyonlarınızı kontrol etmek için çeşitli testler yapılacaktır.

Bu uyarılar, geçmişteki herhangi bir dönemde dahi olsa sizin için geçerliyse lütfen doktorunuza danışınız.

### **METHOTREXATE KOÇAK'ın yiyecek ve içecek ile kullanılması**

Uygulama yöntemi bakımından besinlerle etkileşimi beklenmez.

Alkol karaciğer hasarı riskini arttıracığından, metotreksat ile tedavi görürken alkol kullanmayınız.

### **Hamilelik**

*İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.*

METHOTREXATE KOÇAK'ı hamilelik süresince kullanmayınız. Doğurganlık çağındaysanız etkili doğum kontrol yöntemi kullanınız.

METHOTREXATE KOÇAK doğum kusurlarına veya düşüklere neden olabilir, doğmamış çocuğa zarar verebilir. Kafatası, yüz, kalp ve kan damarları, beyin ve uzuvların şekil bozukluğu ile ilişkilidir. Bu nedenle metotreksatın hamile kadınlara veya onkoloji tedavisi için kullanılmadıkça gebe kalmayı planlayan kadınlara verilmemesi çok önemlidir.

İlaç kesildikten sonra 6 ay uygun gebelik önleyici yöntemler kullanılmalıdır. Eğer eşlerden biri metotreksat kullanıyorsa, tedavi süresince ve tedavisinin kesilmesinden sonra en az 6 ay hamile kalınmasından kaçınılmalıdır.

Metotreksatın insanlarda sperm sayısında azalma (oligospermi), adet döngü bozukluğu (menstrüel fonksiyon bozukluğu) ve adet görememeye neden olduğu bildirilmiştir. Bu etkilerin çoğu durumda tedavinin kesilmesinden sonra düzeldiği görünmektedir. Kanser tedavisinde

kullanıldığında, hamile kalmayı planlayan kadınlara, eğer mümkünse, tedaviden önce genetik bir danışma merkezine danışmaları tavsiye edilir ve erkekler de tedaviye başlamadan önce spermin korunma olasılığı hakkında tavsiye almalıdır.

*Tedaviniz sırasında hamile olduğunuzu fark ederseniz hemen doktorunuza danışınız.*

### **Emzirme**

*İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.*

Metotreksat, bebeği etkileme riski olan miktarlarda anne sütüne geçer. Bu nedenle, metotreksat ile tedavi sırasında emzirmeye ara verilmelidir.

METHOTREXATE KOÇAK'ı emzirme döneminde kullanmayınız.

### **Araç ve makine kullanımı**

Baş dönmesini de içeren sersemlik hali, uyuşukluk ve bulanık görme gibi yan etkilerin görülmesi halinde araç ve makine kullanmayınız.

### **METHOTREXATE KOÇAK'ın içeriğinde bulunan bazı yardımcı maddeler hakkında önemli bilgiler**

METHOTREXATE-KOÇAK, her 5 ml'lik dozunda 23 mg'dan daha az sodyum ihtiva eder; yani aslında "sodyum içermez".

### **Diğer ilaçlar ile birlikte kullanımı**

Bazı ilaçlar metotreksat ile etkileşime girebileceğinden, başka ilaç kullanıyorsanız özel dikkat gösterilmesi gerekir, örneğin:

- Steroidal olmayan antienflamatuvar ilaçlar, örn. ibuprofen, fenilbutazon (ağrı kesici için kullanılan ilaçlar)
- Aspirin veya benzeri ilaçlar (salisilatlar olarak bilinir)
- Omeprazol, esomeprazol ve pantoprazol (mide asidinin üretimini azaltmak için alınan ilaçlar)
- Antibiyotikler (Penisilin, sülfanamidler, tetrasiklin, siprofloksasin kloramfenikol gibi antibiyotikler)
- Azot oksit (genel anestezi ve ağrı kesici olarak kullanılır).
- Kemoterapötik ürünler (Sitarabin, sisplatin)
- Fenitoin (sara tedavisinde kullanılan ilaç)
- Folik asit veya folik asit gibi maddeler içeren vitamin takviyeleri

- Probenesid (gut tedavisinde kullanılan ilaç)
- Leflunomid (romatizma tedavisinde kullanılan ilaç)
- Furosemid (yüksek tansiyon tedavisinde kullanılan ilaç)
- Radyoterapi
- Canlı virüs aşılıarı
- Merkaptopürin (kan hücresi kanserinin tedavisinde kullanılan ilaç)
- Teofilin (astım tedavisinde kullanılan ilaç)
- Asitretin veya izotretinoin gibi retinoidler (Psoriazis veya şiddetli akne tedavisinde kullanılan ilaç)
- Sulfasalazin (Romatoid artrit veya barsak hastalığı tedavisinde kullanılan ilaç)
- Azatiyopirin (organ nakillerinden sonra kullanılan ilaç)

Alkol, karaciğer hasarı riskini artırdığından metotreksat ile tedavi olunurken alkol alınmamalıdır.

*Eğer reçeteli ya da reçetesiz herhangi bir ilacı şu anda kullanıyorsanız veya son zamanlarda kullandınız ise lütfen doktorunuza veya eczacınıza bunlar hakkında bilgi veriniz.*

### **3. METHOTREXATE KOÇAK nasıl kullanılır?**

#### **Uygun kullanım ve doz/uygulama sıklığı için talimatlar:**

Doktorunuz hastalığınıza bağlı olarak ilacınızın dozunu belirleyecek ve size uygulayacaktır. METHOTREXATE KOÇAK kanser ilaçları kullanımı konusunda deneyimli bir hekim gözetiminde uygulanmalıdır, kendi başınıza kullanmayınız.

#### **Uygulama yolu ve metodu:**

METHOTREXATE KOÇAK seyreltikten sonra kas içine, damar içine, atardamar içine ve intratekal (direkt olarak omurilik içine) uygulanır.

#### **Değişik yaş grupları:**

##### **Çocuklarda kullanım:**

Çocuklarda METHOTREXATE KOÇAK, kullanımı için herhangi bir dozaj önerisi bulunmamaktadır.

##### **Yaşlılarda kullanım:**

Yaşlılarda METHOTREXATE KOÇAK, kullanımı için herhangi bir dozaj önerisi bulunmamaktadır. Dozun azaltılması gerekebilir.

## **Özel kullanım durumları**

### **Böbrek/karaciğer yetmezliği:**

Böbrek ve/veya karaciğer yetmezliğiniz varsa doktorunuz sizin için ilacımızın dozunu ayarlayacaktır.

*Eğer METHOTREXATE KOÇAK'ın etkisinin çok güçlü veya zayıf olduğuna dair bir izleminiz var ise doktorunuz veya eczacınız ile konuşunuz.*

### **Kullanmanız gerekenden daha fazla METHOTREXATE KOÇAK kullandıysanız:**

*METHOTREXATE KOÇAK'dan kullanmanız gerekenden fazlasını kullanmışsanız bir doktor veya eczacı ile konuşunuz.*

Kazara aşırı doz alma durumunda 1 saat içinde metotreksatın verilen dozuna eşdeğer veya daha yüksek dozda kalsiyum lökoverin uygulanmalıdır. Kan nakli ve böbrek diyalizi (kanın yapay böbrek yardımıyla temizlenmesi) gibi destekleyici tedaviler gerekebilir.

### **METHOTREXATE KOÇAK'ı kullanmayı unutursanız:**

*Unutulan dozları dengelemek için çift doz almayınız.*

### **METHOTREXATE KOÇAK ile tedavi sonlandırıldığında oluşabilecek etkiler:**

METHOTREXATE KOÇAK bir uzman doktor denetiminde kullanılacağı için, tedavinizin ne zaman sonlandırılacağına doktorunuz karar verecektir. Doktorunuzun onayı olmadan METHOTREXATE KOÇAK tedavisini durdurmak hastalığınızın daha kötüye gitmesine neden olabilir. Doktorunuzun onayı olmadan tedaviyi sonlandırmayınız.

## **4. Olası yan etkiler nelerdir?**

Tüm ilaçlar gibi, METHOTREXATE KOÇAK'ın içeriğinde bulunan maddelere duyarlı olan kişilerde yan etkiler olabilir.

Genelde, yan etkilerin sıklığı ve şiddetinin dozla ilişkili olduğu düşünülmektedir.

Olası yan etkiler aşağıdaki kategorilere göre listelenmektedir.

Çok yaygın : 10 hastanın en az 1'inde görülebilir.

Yaygın : 10 hastanın birinden az, fakat 100 hastanın birinden fazla görülebilir.

Yaygın olmayan : 100 hastanın birinden az, fakat 1000 hastanın birinden fazla görülebilir.

Seyrek : 1000 hastanın birinden az fakat 10.000 hastanın birinden fazla görülebilir.

Çok seyrek : 10.000 hastanın birinden az görülebilir.

Bilinmiyor : Eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor.

**Aşağıdakilerden biri olursa, METHOTREXATE KOÇAK'ı kullanmayı durdurunuz ve DERHAL doktorunuza bildiriniz veya size en yakın hastanenin acil bölümüne başvurunuz:**

- Alerjik reaksiyonlar (aşırı duyarlılık, ani kaşıntılı döküntü (kurdeşen), eller, ayaklar, ayak bilekleri, yüz, dudaklar, ağız veya boğazın şişmesi)
- Nefes darlığı ile akciğer iltihabı benzeri belirtiler- sürekli bir öksürük, ağrı ya da nefes almada zorluk veya nefes darlığı yaşadıysanız (bronkospazm)
- Kan tükürme ya da kanlı öksürük\*
- Beklenmeyen morarma veya damar çatlamaları oluşursa veya beklenmeyen kanama, örn. diş etlerinde kanama, idrarda veya kusmukta kan
- Siyah katran gibi dışkı
- Anormal davranış, geçici körlük ve genel nöbetler (merkezi sinir sistemi üzerindeki etki semptomları)
- Felç (parezi)
- Kusma, ishal veya ağız iltihabı ve peptik ülser (gastrointestinal sistem üzerindeki etki semptomları)

\* (romatolojik hastalık altta yatan hastalarda kullanılan metotreksat için rapor edilmiştir)

Bunlar çok ciddi yan etkilerdir. Acil tıbbi müdahaleye veya hastaneye yatırılmanıza gerek olabilir.

### **Diğer yan etkiler**

#### **Çok yaygın**

- İştahsızlık, bulantı, kusma, karın ağrısı, sindirim bozukluğu, hazımsızlık
- Ağız ve boğazda enflamasyon ve ülserasyon
- Karaciğer enzimi düzeyinde artış

#### **Yaygın**

- Zona (Herpes zoster)
- Kan üzerindeki etkiler örn. anemi, lökopeni, trombositopeni
- Baş ağrısı, yorgunluk, uyku hali
- Kuru öksürük, nefes darlığı, göğüs ağrısı, ateş
- İshal
- Döküntüler, kızarıklık ve kaşıntı

## Yaygın olmayan

- Pansitopeni (kanın katı bölümünü oluşturan kan hücrelerinin eksikliği), agranülositoz (vücutta beyaz kan hücreleri sayısının ani bir şekilde azalması)
- Kan damarlarının iltihabı
- Anafilaktik reaksiyonlar (hemen tedavi edilmesi gereken ciddi, potansiyel olarak hayatı tehdit eden alerjik bir reaksiyon) ve alerjik vaskülit
- Vertigo (hareket edilmeden oluşan baş dönmesi), zihin karışıklığı, depresyon
- Konvülsiyonlar (Havale olarak da bilinen çeşitli sebeplere bağlı olarak ortaya çıkan, birdenbire başlayan ve birkaç saniyeden 1-2 dakikaya kadar sürebilen, şuur kaybı, nefes alamama, kasılma ve çarpınmalarla seyreden durum), ensefalopati (fiziksel yaralanma, enfeksiyon veya diğer tıbbi durumlardan kaynaklanan beynin işlevini veya yapısını etkileyen bir hastalık)
- Lenfoma (lenf dokusunda tümör)
- Pulmoner fibroz (Akciğerin normal dokusu içerisinde solunum ve nefes alma işlevlerini bozabilecek biçimde bağ dokusu oluşumu)
- Mide ve bağırsak kanalındaki kanamalar ve ülserler
- Pankreas iltihabı
- Karaciğer fibrozu ve sirozu, yağlı karaciğer
- Diyabetik komplikasyonlar
- Azalan albumin seviyeleri
- Güneş ışığına aşırı duyarlı cilt, ürtiker
- Saç dökülmesi, herpes zoster, sedef hastalığının neden olduğu pullu yamaların ağrılı lezyonları
- Romatizmal nodüllerin artması (dokuların topakları)
- Ciddi cilt ve mukoza üzerindeki etkiler, bazen ciddi (Stevens-Johnsons sendromu, toksik epidermal nekroliz)
- İdrar kesesi iltihabı ve ülseri, hematüri, disüri
- Vajina iltihabı ve ülseri
- Kırılğan kemikler (osteoporoz), artralji (eklem ağrısı), miyalji (kas ağrısı).
- Tedavisi kesildikten sonra bazı vakalarda azalan bireysel lenfoma vakaları.

## Seyrek

- Perikardit (kalp zarı iltihabı), perikardit efüzyonu (kalp zarının içindeki boşluğa aşırı miktarda sıvının toplanması) ve tamponadı
- Megaloblastik anemi (B12 vitamini ve folik asit eksikliği sonucunda oluşan bir kansızlık türü)
- Ruh halinde ani değişiklikler
- Parezi (vücudun bir tarafında veya yüz, kol, bacak gibi bir kısmında ortaya çıkan kasların kasılma özelliğinin kısmi olarak kaybolması)

- Dizatri (merkezi sinir sistemi ve/veya çevresel sinir sistemi ya da her iki sistem hasarına bağlı olarak ortaya çıkan ve anlaşılabilirlik özelliğinin sınırlandığı bir motor konuşma bozukluğu) ve afazi (beynin hasar görmesi, inme oluşması durumlarında ortaya çıkan konuşma bozukluğu) dahil konuşma üzerine etkiler
- Miyelopati (boyun veya göğüs omurgasındaki omurilik içerisindeki sinir dokularının hasar görmesi)
- Görme bozukluğu, bulanık görme
- Tromboz (serebral, derin ven ve retinal ven) (toplardamar içerisinde kan pıhtısı oluşması)
- Düşük kan basıncı
- Farenjit apnesi, bronşiyal astım
- Dişeti iltihabı
- İnce bağırsakta iltihaplanma
- Dışkıda kan
- Emilim bozukluğu
- Karaciğer hasarı
- Akne, ciltte yaralar, tırnakta pigment değişiklikleri, morluklar
- Kırıklar
- Böbrek yetmezliği, oligüri (idrar miktarında azalma), azotaemi (kandaki ürenin ve kreatinin artması)ve anüri (idrar çıkaramama)
- Hiperürisemi (kanda ürik asit yüksekliği)
- Yükselmiş serum kreatinin ve üre seviyesi
- Meme bezlerinin anormal gelişimi
- Yüksek kan şekeri seviyesi (diabetes mellitus)

### **Çok seyrek**

- Enfeksiyonlar, sepsis fırsatçı enfeksiyonlar
- Kemik iliğinde ciddi bozukluk, kemik iliğinin kan hücreleri üretememesi nedeniyle anemi (kanda kırmızı kan hücreleri sayısının azalması) (aplastik anemi)., Lenfadenopati (lenf bezlerinin şişerek anormal büyüklüğe ulaşması), lenfoproliferatif bozukluk (beyaz kan hücrelerinin aşırı büyümesi), eozinofili (kemik iliği tarafından üretilen ve bağışıklık sisteminde önemli rol oynayan bir çeşit beyaz kan hücresi olan eozinofil sayısının artması) ve nötropeni (bir çeşit beyaz kan hücresi olan nötrofil sayısının azalması) üretememesi nedeniyle anemi (kansızlık).
- İmmunosupresyon (bağışıklık sisteminin baskılanması)
- Hipogamaglobulinemi (kanda gama globülin maddesinin azlığı)
- Uykusuzluk hastalığı

- Düşünme, hatırlama ve akıl yürütme gibi işlevlerde zayıflık

- Eklem ve / veya kas ağrısı, kuvvet eksikliği
- Kas zayıflığı (Myastenia)
- Anormal duyular, tat alma duyusunda değişiklikler (metalik tat)
- Meninjizm (Paralizi (yüz felci olarak da bilinen, yüzdeki mimiklerde oluşan hareket kaybı), kusma), akut (hızlı başlayan ya da kısa süreli) aseptik menenjit
- Konjonktivit (göz küresini saran şeffaf tabakanın iltihaplanması), retinopati (gözdeki retina damarlarında tahribat), görme kaybı, gözlerde şişkinlik
- Enflamasyon göz folikülleri epifora (gözyaşı kesesi ve gözyaşı kanallarının çeşitli nedenlerle tıkanması nedeniyle gözlerin sulanması sorunu) ve fotofobi (ışık hassasiyeti, parlak ışığın gözleri etkilediği ve acı verdiği durum)
- Tümör lizis sendromu (fazla miktarda tümör hücresinin yıkımı sonucu hücre içindeki maddelerin toksik miktarda kana geçmesi ile oluşan ciddi ve bazen hayatı tehdit eden bir seri metabolik bozukluk)
- Akciğer fonksiyonlarında problem, nefes darlığı, zatürre
- Akciğer enfeksiyonları
- Plevral efüzyon (göğüs boşluğunu içten kaplayan ve akciğerleri çevreleyen iki katlı ince zar tabakası arasındaki sıvı miktarında artış)
- Kolonun genişlemesi (Toksik megakolon)
- Kronik hepatitin yeniden aktive olması, akut karaciğer dejenerasyonu (dokuların normal yapılarının bozulup normal fonksiyonlarını yapamıyacak hale gelmeleri), herpes simpleks hepatit, karaciğer yetmezliği
- Tırnak çevresinde cildin ağrılı şişmesi
- Derideki küçük kan damarlarının genişlemesi (paronişi)
- Allerjik vaskülit, hidradentis (koltuk altı ve kasıklardaki ter bezlerinde iltihaplanma)
- Proteinüri (idrar ile vücuttan atılan protein miktarının fazla olması)
- Libido kaybı (erkeklerde cinsel güçsüzlük)
- Adet bozukluğu
- Vajinada akıntı
- Kısırlık
- Ateş, bozulmuş yara iyileşmesi

## **Bilinmiyor**

- Kanama, damarların dışında kan
- Psikoz
- Beyin ve akciğerlerde sıvı birikimi
- Metabolik bozukluk
- Deri nekrozu, ekzfoliyatif dermatit (Tüm vücut derisinin kızarması ve pul pul dökülmesiyle belirgin kalıcı hastalık)
- Çenedeki kemik hasarı
- Deride küçük mor, kırmızı veya kahverengi lekeler

### **Omurilik içine uygulamayı takiben oluşan ters etkiler:**

Kısa sürede ve ani gelişen: Baş ağrısı, sırt ve omuz ağrısı, ense sertliği ve ateş ile belirlenen kimyasal araknoidit (beyin ve omuriliği saran zarlardan birinin iltihabı).

Kısa sürede gelişen fakat daha az şiddetli seyreden: Hafif kas felci (genellikle geçici), vücudun belden aşağısını tutan felç, sinir felci ve beyincik ile ilgili işlev bozukluğunu içerebilir.

Akciğerlerden kanama \*

\* (romatolojik hastalık altta yatan hastalarda kullanılan metotreksat için rapor edilmiştir)

Uzun süreli gelişen: Uyarılara aşırı duyarlılık hali, zihin karışıklığı, vücut hareketlerinde uyumsuzluk, kas sertliği, nadiren kasılmalar, bunama, uyuklama hali, koma ve çok nadir olarak ölüm bulgularıyla bir lökoensefalopatidir (beyin dokusu bozukluğuna bağlı bir beyin hastalığı). Kraniyal (kafa ile ilgili) ışın ile omurilik zarı içine uygulanan metotreksatın birlikte kullanımının lökoensefalopati sıklığını artırdığına dair kanıtlar vardır.

Kemik erimesi, eritrosit kan hücresinin anormal şekillenmesi, diyabetin tetiklenmesi, diğer metabolik (vücuttaki yapım ve yıkım işlemlerine bağlı) değişiklikler ve ani ölüm gibi metotreksat kullanımı ile ilişkili veya ona atfedilen ilave reaksiyonlar raporlanmıştır.

### **Romatoid artrit (eklemlerde şişme ve ağrı ile belirgin eklem iltihabı) tedavisinde:**

Metotreksata bağlı akciğer hastalığı, tedavinin herhangi bir anında akut bir şekilde ortaya çıkabilen potansiyel olarak ciddi bir istenmeyen ilaç reaksiyonudur. Her zaman tam olarak geri dönüşümlü değildir. Akciğer belirtileri (özellikle kuru, verimli olmayan bir öksürük) tedavinin kesilmesini ve dikkatlice araştırılmasını gerektirebilir.

### **Kanser gelişimi, genetik değişim, üreme yeteneği bozukluğu:**

Metotreksatın hayvanlarda somatik hücrelerde ve insanlarda kemik iliği hücrelerinde kromozomal hasara neden olduğu bildirilmiştir. Bu etkiler geçici ve geri dönüşümlüdür. Metotreksat ile tedavi edilen hastalarda, tümör oluşumu (lenfoma, genellikle geri dönüşümlü) riskinde artışa neden olur fakat deliller tam değerlendirme yapmak için yetersizdir.

Metotreksatın, insanlarda tedavi sırasında ve tedavinin kesilmesinden sonraki kısa bir süre içinde üreme yeteneğinin ve spermin azalmasına, kadınlarda adet bozukluklarına ve adet görememeye neden olduğu bildirilmiştir.

İlave olarak metotreksat insanlarda embriyotoksisite (anne karnındaki bebekte oluşan zarar), düşük ve anne karnındaki bebekte bozukluklara neden olur. Dolayısıyla üreme üzerindeki olası etki riski çocuk doğurma çağındaki hastalara anlatılmalıdır.

Metotreksat tedavisi kesildikten sonra fertilitenin (doğurganlığın) normale döndüğü düşünülmektedir.

*Eğer bu kullanma talimatında bahsi geçmeyen herhangi bir yan etki ile karşılaşırsanız doktorunuzu veya eczacınızı bilgilendiriniz.*

#### Yan etkilerin raporlanması

Kullanma Talimatında yer alan veya almayan herhangi bir yan etki meydana gelmesi durumunda hekiminiz, eczacınız veya hemşireniz ile konuşunuz. Ayrıca karşılaştığınız yan etkileri [www.titck.gov.tr](http://www.titck.gov.tr) sitesinde yer alan "İlaç Yan Etki Bildirimi" ikonuna tıklayarak ya da 0 800 314 00 08 numaralı yan etki bildirim hattını arayarak Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildiriniz. Meydana gelen yan etkileri bildirerek kullanmakta olduğunuz ilacın güvenliliği hakkında daha fazla bilgi edinilmesine katkı sağlamış olacaksınız.

#### **5. METHOTREXATE KOÇAK'ın saklanması**

*Çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız.*

25°C altındaki oda sıcaklıklarında, ışıktan korumak için ambalajında saklayınız.

Tıbbi ürün sadece tek kullanım içindir. Sadece taze ve berrak çözeltileri kullanınız.

#### **Son kullanma tarihiyle uyumlu olarak kullanınız.**

*Ambalajdaki son kullanma tarihinden sonra METHOTREXATE KOÇAK'ı kullanmayınız.*

Eğer üründe ve/veya ambalajında bozukluklar fark ederseniz METHOTREXATE KOÇAK'ı kullanmayınız.

Son kullanma tarihi geçmiş veya kullanılmayan ilaçları çöpe atmayınız! Çevre ve Şehircilik Bakanlığınca belirlenen toplama sistemine veriniz.

Sitotoksik ve sitostatik beşeri tıbbi ürünlerin kullanımları sonucu boşalan iç ambalajlarının atıkları

**TEHLİKELİ ATIKTIR** ve bu atıkların yönetimi 2/4/2015 tarihli ve 29314 sayılı Resmî

Gazetede yayımlanan Atık Yönetimi Yönetmeliğine göre yapılır.

**Ruhsat sahibi:** KOÇAK FARMA İlaç ve Kimya Sanayi A.Ş.  
Mahmutbey Mah. 2477. Sok. No:23  
Bağcılar/İstanbul

**Üretim yeri:** KOÇAK FARMA İlaç ve Kimya Sanayi A.Ş.  
Çerkezköy Organize Sanayi Bölgesi  
Karaağaç Mah. 11. Sok. No:5  
Kapaklı/Tekirdağ

*Bu kullanma talimatı ../../. tarihinde onaylanmıştır.*

## **AŞAĞIDAKİ BİLGİLER BU İLACI UYGULAYACAK SAĞLIK PERSONELİ İÇİNDİR**

### **Kullanıma hazırlama ve imha talimatları:**

Diğer potansiyel toksik bileşikler gibi dikkatle hazırlanması ve kullanılması gereklidir. Parenteral metotreksat preparatları antimikrobiyal bir madde içermez. Kullanılmayan konsantre enjektabl çözelti atılmalıdır.

Parenteral metotreksat preparatları %0,9 sodyum klorür, glikoz, sodyum klorür ve glikozun intravenöz infüzyon sıvıları ile dilüe edildiğinde 24 saat stabildir.

Aynı infüzyon kabında metotreksat ile birlikte başka ilaçlar karıştırılmamalıdır.

**Sitotoksik ilaçların kullanımı:** Sitotoksik ilaçlar sadece eğitimli personel tarafından belirlenmiş sahalarda kullanılmalıdır. Çalışma yüzeyi atılabilen plastik arkalı absorban kağıt ile kaplanmış olmalıdır. İlacın kaza ile göze ve deriye temas etmemesi için koruyucu eldiven ve gözlük kullanılması gerekir.

Metotreksat vesikant değildir ve deri ile temasa geldiğinde deriye zarar vermez. Fakat derhal su

ile yıkanmalıdır. Geçici bir batma hissi krem ile tedavi edilebilir. Herhangi bir yol ile belli miktar metotreksat sistemik absorpsiyon tehlikesi varsa kalsiyum lökoverin verilmelidir.

Sitostatik preparatlar hamile personel tarafından kullanılmamalıdır.

Herhangi bir dökülme veya atık materyal yakarak yok edilir. Yakma temperaturu hakkında bir özel tavsiyemiz yoktur.

Sitostatikler kılavuzuna göre kullanılır.