

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, kalınbağırsak, 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.

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 kadınsanız ve metotreksat kullanıyorsanız, tedavi süresince ve tedavisinin kesilmesinden sonra en az 6 ay uygun bir doğum kontrol yöntemi kullanılmalısınız. Eğer erkekseniz ve metotreksat kullanıyorsanız tedavi süresince ve tedavinin kesilmesinden sonra en az 3 ay uygun bir doğum kontrol yöntemi kullanmalısınız.

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 aşılardan 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.
- Progresif multifokal lökoensefalopati (merkezi sinir sisteminin immün yetmezlikte gelişen yavaş viral bir enfeksiyonu) vakaları, çoğunlukla diğer bağışıklık sistemini baskılayıcı ilaçlarla birlikte metotreksat alan hastalarda bildirilmiştir. PML, ölümcül olabilir ve nörolojik semptomları yeni başlayan ya da kötüleşen bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda ayırıcı

tanıda doktor tarafından dikkate alınmalıdır.

- 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. Ayrıca, tedavisi sırasında ve sonrasında ilave testler yapılabilir.

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. Kafein içeren içecekler ve siyah çay ve kahvenin aşırı tüketiminden kaçınılmalıdır. Ayrıca tedaviniz sırasında bol miktarda su içtiğinizden emin olun, çünkü dehidrasyon (vücutta su miktarının azalması), metotreksat toksisitesini artırabilir.

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. Doğurganlık çağındaki kadınlarda hamilelik olasılığı dışlanmalıdır; örneğin, tedaviye başlamadan önce gebelik testleri ile. Bu nedenle metotreksatın hamile kadınlara veya onkoloji tedavisi için kullanılmadıkça gebe kalmayı planlayan kadınlara verilmemesi çok önemlidir.

Metotreksat ile tedavi sırasında ve tedaviden en az 6 ay sonra hamile kalmaktan kaçınılmalıdır. Eğer tedavi sırasında hamile kaldıysanız ya da hamile olduğunuzdan şüpheleniyorsanız, en kısa sürede doktorunuza danışınız.

Tedavi sırasında hamile kalırsanız, tedavi yoluyla çocukta oluşabilecek zararlı etkiler konusunda size tavsiyede bulunulmalıdır. Hamile kalmak istiyorsanız, planlanan tedaviye başlamadan önce sizi uzman tavsiyesine yönlendirebilecek olan doktorunuzla konuşmalısınız.

Mevcut kanıtlar, erkek hastanın metotreksatı haftada 30 mg'dan az alması durumunda malformasyon veya düşük yapma riskinin arttığını göstermemektedir. Ancak risk tamamen dışlanamaz ve daha yüksek metotreksat dozlarına ilişkin bilgi yoktur. Metotreksatın genotoksik etkisi olabilir. Bu, ilacın genetik mutasyonlara neden olabileceği anlamına gelir. Metotreksat, doğum kusurları olasılığıyla ilişkili olan sperm üretimini etkileyebilir.

Erkek hasta, metotreksat ile tedavi sırasında ve tedaviden en az 3 ay sonra çocuk sahibi olmaktan ya da sperm bağışlamaktan kaçınmalıdır. Kanser tedavisinde yaygın olarak kullanılan yüksek doz metotreksat tedavisi kısırlığa ve genetik mutasyonlara neden olabileceğinden, 30 mg/haftadan yüksek metotreksat dozlarıyla tedavi edilen erkek hastaların tedaviye başlamadan önce spermlerinin korunmasını düşünmeleri önerilebilir.

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 (Psoriasis veya şiddetli akne tedavisinde kullanılan ilaç)
- Sulfasalazin (Romatoid artrit veya bağırsak 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 ilacınızın 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, ağır ya da nefes almada zorluk veya nefes darlığı yaşıyorsanız (bronkospazm)
- Deri ya da gözlerde sararma, koyu renkli idrar (karaciğer üzerine etkilerinin belirtileri)
- Beklenmeyen morarma veya damar çatlamaları oluşursa veya beklenmeyen kanama, örn. diş etlerinde kanama, idrarda veya kusmukta kan
- Siyah katran gibi dışkı
- Pullanma veya kabarma ile birlikte deri döküntüleri ve mukoza üzerinde etkiler (örn.burunda) (Stevens-Johnson sendromu belirtileri, toksik epidermal nekroliz ve eritema multiforme)
- 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)

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 beyin 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 duyumlar, tat alma duyusunda değişiklikler (metalik tat)
- Meninjit (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 yapamayacak 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, eksfoliyatif 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 yan etkiler:

Yaygın

- Baş ağrısı,
- Ateş
- Sırt ağrısı, ense sertliği, kusma, ateş ve genel sağlık durumunda bozulmaya neden olabilen beyin ve omurilikteki araknoid membran adı verilen bölgedeki enflamasyon, Metotreksat enjeksiyonu alındıktan sonra birkaç saat içinde ortaya çıkabilir, ancak genellikle birkaç gün içinde kaybolur.
- Tek taraflı felç veya tam felç, kol ve bacaklardan birinde veya tümünde güçsüzlük ve kramp atakları (genellikle omuriliğe tekrarlanan Metotreksat enjeksiyonundan sonra ortaya çıkar)
- Kafa karışıklığı, tahriş ve yorgunlukla başlayabilen sinir sistemi üzerindeki etki. Bu etki zamanla daha da kötüleşir ve demansa (artan hafıza kaybı, yönelim bozukluğu ve kafa karışıklığı), konuşma güçlüklerine, koordinasyon ve denge güçlüklerine, kas sertliğinin artmasına, kramplara ve komaya neden olur. Bu durum, omuriliğe enjekte edilen Metotreksat ile tedaviye başlanmasından birkaç ay ya da yıl sonra ortaya çıkabilir. Durum yaşamı tehdit edici olabilir; esas olarak başa uygulanan radyotreapi ve/veya Metotreksatın başka formları ile kombine halde omuriliğe büyük miktarlarda Metotreksat enjekte edilmesi durumunda ortaya çıkar

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 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, Şehircilik ve İklim değişikliği 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 temperaturü hakkında bir özel tavsiyemiz yoktur.

Sitostatikler kılavuzuna göre kullanılır.