

KULLANMA TALİMATI

ZEXATE 50mg / 2ml Enjektabl solüsyon içeren flakon

Damar içine uygulanır.

- **Etkin madde:** 50 mg Metotreksat
- **Yardımcı maddeler:** Disodyum edetat , sodyum hidroksit, sodyum klorür, hidroklorik asit ve 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 veya hastaneye gittiğinizde doktorunuza bu ilacı kullandığınızı söyleyiniz.*
- *Bu talimatta yazılanlara aynen uyunuz. İlaç hakkında size önerilen dozun dışında yüksek veya düşük doz kullanmayınız.*

Bu Kullanma Talimatında:

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

Başlıkları yer almaktadır.

1. ZEXATE nedir ve ne için kullanılır?

ZEXATE kanser tedavisinde kullanılır. Tek başına kullanılabilirdiği 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 (beyin ve omurilik zarını tutan kan kanseri), non-Hodgkin lenfoma (lenf düğümleri dışında bazı organlardaki lenf dokusu kanseri), baş ve boyun kanserleri, over (yumurtalık), mesane, serviks (uterusun bir bölümü), mide, kalın barsak, testis, meme kanseri, kemik kanseri, koryokarsinom (doğumla ilişkili kötü huylu tümör) ve diğer trofoblastik tümörler (anne karnındaki bebeğin beslenmesine yardımcı olan hücrenin 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 belirlenir eklem iltihabı) tedavisinde. Psoriasis (sedef hastalığı) tedavisinde, özellikle yaygın psoriasis, yaygın püstüler psoriasis, psoriasisle bağlı eklem iltihabı veya psoriasisle bağlı tırnak hastalığında kullanılır.

ZEXATE kutusunda, içinde enjeksiyon için çözelti içeren bir şişe bulunur. Her şişede 50 mg Metotreksat vardır.

2. ZEXATE'ı kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler

ZEXATE'ı aşağıdaki durumlarda KULLANMAYINIZ

- Hamilelik veya emzirme dönemindeyseniz,
- Önemli karaciğer işlev bozukluklarınız varsa,
- Önemli böbrek işlev bozukluklarınız varsa,
- Kansızlık veya kemik iliği yetersizliği gibi kan hastalıklarınız varsa,
- Aktif enfeksiyon hastalıklarınız, bağışıklık sistemi yetersizliğiniz varsa,
- Metotreksata veya ilacın içerdiği diğer maddelere karşı aşırı duyarlılığınız varsa,
- Alkol tüketiminiz artmışsa,
- Mide-barsak sisteminde yaralarınız varsa,
- Genel bitkinlik durumunuz varsa kullanmayınız.

ZEXATE'ı aşağıdaki durumlarda DİKKATLİ KULLANINIZ

- Metotreksatı sadece kanser ilaçlarıyla tedavide deneyimli uzman doktorların kontrolü altında kullanınız.
- Metotreksat kullanırken, kan hastalıkları ile ilgili depresyon, böbrek yetmezliği, peptik ülser (midedeki aside bağlı oluşan mide barsak kanalı yaralanmaları), ülseratif kolit (enfeksiyona bağlı oluşan yaralanmalarla belirgin barsak iltihabı), ülseratif stomatit (küçük yaralarla belirgin ağız iltihabı), ishal, genel bitkinlik durumunuz varsa doktorunuza bunlar hakkında bilgi veriniz. Metotreksat çocuklarda ve yaşlılarda son derece dikkatle kullanılmalıdır.
- Mide-barsak kanalı zehirlenme belirtileri (ağız iltihabı ilk bulgudur) tedavinin kesilmesine işaret eder, aksi takdirde tedavi devam ederse kanamalı barsak iltihabı ve barsak delinmesi sonucu ölüm meydana gelebilir. Bu tür belirtiler gözlerseniz doktorunuzu uyarınız.
- Metotreksat üreme yeteneği ve sperm sayısında azalmaya, kadınlarda adet bozukluğuna ve adet görememeye neden olabilir. Bu etkiler ilacın kesilmesiyle önenebilir. Bunun ötesinde, metotreksat insanlarda anne karnındaki bebeğe ait zehirlenme ve kusurlara neden olur ve düşüğe neden olabilir. Eğer eşlerden biri metotreksat kullanıyorsa, tedavi süresince ve tedavisinin kesilmesinden sonra en az 3 ay uygun bir doğum kontrol yöntemi kullanılmalıdır.
- Bu ilaç her flakonda az sodyum içermektedir. Sodyuma bağlı herhangi bir olumsuz etki beklenmez.

Hamilelik:

İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

ZEXATE'ı hamilelik süresince kullanmayınız.

Tedaviniz sırasında hamile olduğunuzu fark ederseniz hemen doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

Emzirme:

İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

ZEXATE'ı emzirme döneminde kullanmayınız.

Araç ve makine kullanımı:

Bireysel hassasiyete bağlı olarak araç ve makine kullanma yeteneğiniz bozulabilir.

ZEXATE' in içeriğinde bulunan bazı yardımcı maddeler hakkında önemli bilgiler

ZEXATE az sodyum içermektedir. Sodyuma bağlı herhangi bir olumsuz etki beklenmez.

Diğer ilaçlarla birlikte kullanımı:

Metotreksat bağışıklık sistemini baskılayıcı etkiye de sahiptir, bu nedenle aşılamaaya karşı bağışıklık sistemi yanıtı azalabilir. Ayrıca tedavi ile aynı zamanda bir canlı aşı kullanımı ağır bir antijenik (vücuda giren yabancı madde) reaksiyona neden olabilir.

Salisilatlar, sülfonamidler, difenilhidantoinler, tetrasiklinler, kloramfenikol, sülfazol, doksorubisin, siklofosfamid ve barbitüratlar, proteinlere bağlı metotreksatı proteinlerden ayırabilir. Bunun sonucunda, metotreksatın kan düzeyleri artarak zehirlenmeye neden olabilir.

Probenesid ile birlikte alındığında metotreksatın dozu azaltılmalıdır.

Vinka alkaloidleri hücre içi metotreksat ve metotreksat poliglutamit formlarını artırabilir.

Böbrek ve karaciğer üzerine zararlı etkileri olduğu bilinen ilaçlarla (alkol de dahil) birlikte kullanımından kaçınınız.

Folik asit içeren, ağızdan alınan demir içeren vitamin ilaçları metotreksata cevabı değiştirebilirler. İltihap giderici, ağrı kesici etkiye sahip ilaçlar, metotreksatın böbreklerden atılımını bozabilir ve ciddi zehirlenme belirtilerine yol açabilir.

Trimetoprim, sülfametoksazol gibi ilaçlar ile beraber uygulanmasının nadir vakalarda kan hücrelerinde azlığa neden olmuştur.

Metotreksatın kan düzeyleri etretinat tarafından artırılabilir ve birlikte kullanımlarından sonra ciddi karaciğer iltihabı bildirilmiştir.

Alkol tüketimi

Fenitoin, trankilizan (bir çeşit sakinleştirici) ve ağızdan alınan doğum kontrol ilaçları, penisilinler metotreksatın böbreklerden atılımını azaltabilir; bu artan metotreksat miktarları ve kanda veya mide-barsak sisteminde zehirlenme ile sonuçlanabilir.

Folik asit yetersizliğine neden olan ilaçlarla birlikte kullanımı (sülfonamidler, trimetoprim-sülfametoksazol gibi) metotreksat zehirlenmesinin artmasına neden olabilir. Özellikle folik asit yetersizliği geçmişiniz varsa dikkat ediniz. Aksine, folinik asitle birlikte kullanımı metotreksat etkinliğini azaltabilir.

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. ZEXATE'ı nasıl kullanmalıyız?

Doktorunuz hastalığınıza bağlı olarak ilacınızın dozunu belirleyecek ve size uygulayacaktır.

ZEXATE kanser ilaçları kullanımı konusunda deneyimli bir hekim gözetiminde uygulanmalıdır, kendi başınıza kullanmayınız.

ZEXATE seyreltikten sonra kas içine, damar içine, arter içine, omurilik zarı içine uygulanır.

Eğer ZEXATE' in etkisinin çok güçlü veya zayıf olduğuna dair bir izleniminiz var ise doktorunuz veya eczacınız ile konuşunuz.

Kullanmanız gerekenden daha fazla ZEXATE kullandıysanız:

ZEXATE'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.

ZEXATE'ı kullanmayı unutursanız:

Unutulan dozları dengelemek için çift doz almayınız.

4. Olası yan etkiler nelerdir?

Tüm ilaçlar gibi ZEXATE'in içeriğinde bulunan maddelere duyarlı olan kişilerde yan etkiler olabilir.

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

Enfeksiyonlar ve hayvansal parazitler:

Çok yaygın:

Enfeksiyona karşı direnç azalması, yutak iltihabı.

Yaygın:

Ateş

Yaygın olmayan:

Çeşitli bölgelerde uçuk, akciğer iltihabı, enfeksiyon gelişebilir.

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Çok yaygın:

Lökopeni denilen kandaki beyaz hücrelerde azalma

Yaygın:

Kandaki beyaz hücrelerin azlığıyla birlikte kemik iliği baskılanması en sık bulgudur, ancak kanda trombosit azlığı, kansızlık veya herhangi bir bulguyla birlikte ortaya çıkabilir. Yaygın olmayan:

Kanda trombosit azlığı, kanda her çeşit hücrenin azalması, agranülositoz (kandaki beyaz hücrelerin bir çeşidinin ileri derecede azalması)

Bağışıklık sistemi hastalıkları:

Yaygın olmayan:

Kanda gama globülin maddesinin azlığı

Çok seyrek:

Aşırı duyarlılık reaksiyonlar, romatizmaya benzeyen doku kitleleri oluşumu

Metabolizma ve beslenme hastalıkları:

Yaygın: İştahsızlık

Psikiyatrik hastalıklar:

Yaygın olmayan:

Depresyon, zihin karışıklığı, ruhsal değişiklikler

Sinir sistemi hastalıkları:

Çok yaygın:

Sersemlik, baş ağrısı

Yutkunamama, hafif kas felci, vücudun bir yarısında hareket gücünün azalması ve kasılmalar da yüksek doz uygulamalardan sonra ortaya çıkmıştır.

Yaygın:

Uyuşukluk

Yaygın olmayan:

Düşük doz metotreksattan sonra, geçici ince bilişsel işlevlerde bozukluk, alışılmadık kranial (kafa ile ilgili) duyular bildirilmiştir.

Göz hastahkları:

Yaygın: Bulanık görme

Yaygın olmayan: Göz tahrişi

Kalp hastahkları:

Yaygın olmayan:

Kalp çevresinde sıvı toplanışı

Damar hastahkları:

Yaygın:

Çeşitli bölgelerde damar iltihabı, kanama meydana gelebilir.

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal (göğüs boşluğunun ortası) hastahkları:

Yaygın:

Sıklıkla eozinofili (kandaki beyaz hücrelerin bir çeşidinin azalması) ile ilişkili kısa süreli ve şiddetli gelişen veya uzun süreli doku veya organ boşluklarında gelişen zatürre ortaya çıkabilir ve ölümler bildirilmiştir.

Ağızdan alındıktan ve omurilik zarı içine uygulandıktan sonra kısa süreli ve şiddetli gelişen akciğerde sıvı birikmesi de bildirilmiştir.

Yaygın olmayan:

Burun kanaması, Akciğerdeki bağ dokusu artışı, zatürre, alveol (hava keseciği) iltihabı, nefes darlığı, göğüs zarına sıvı toplanması

Çok seyrek:

Yüksek dozları takiben göğüs zarı kaynaklı ağrı ve göğüs zarı kalınlaşması içeren bir hastalık tablosu rapor edilmiştir.

Mide-barsak sistemi hastahkları:

Çok yaygın:

Karna ait rahatsızlık, ülseratif stomatit (küçük yaralarla belirgin ağız iltihabı), bulantı, mukoz membranların (dışarı açılan boşluğu döşeyen tabaka) iltihabı (en sık olarak ağız iltihabı, dışı iltihabı ve hatta barsak iltihabı, barsakta yara oluşumu ve kanama) Yaygın:

Bulantı, kusma, ağız iltihabı, ishal Çok

seyrek:

Metotreksatın barsak iç tabakası üzerine etkisi, besinlerin kötü emilimine veya toksik megakolona (kolonun genişlemesi ve delinmesine yol açan hastalık tablosu) yol açmıştır.

Karaciğer ve safra hastahkları:

Yaygın:

Karaciğer zehirlenme riski neticesi olarak karaciğer enzimlerinde önemli yükselmeler, kısa sürede ve şiddetli gelişen karaciğer küçülmesi, yağlı metamorfoz (başkalaşma), ışığa

hassasiyet, deri rengi ile ilgili değişiklikler, cilt kanamaları, çürük, bere, telanjektazi (belli bir bölgede küçük kan damarlarının genişlemesi), sivilce ortaya çıkabilir.

Deri ve deri altı doku hastalıkları:

Yaygın olmayan:

Kaşınıtı, ciltte kaşıntılı geçici kabarcık

Çok seyrek: Deride meydana gelen bir aşırı duyarlılık reaksiyonları.

Psoriasis (sedef hastalığı), tedavi sırasında ultraviyole radyasyona maruz kalındığında şiddetlenebilir. Psoriazisi olan hastalarda deri yaralanmaları bildirilmiştir.

Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları

Yaygın: Eklem ağrısı

Böbrek ve idrar hastalıkları:

Çok yaygın:

Böbrek yetmezliği, idrarda kan bulunması

Yaygın:

Kanda aşırı üre bulunması

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları:

Yaygın: Üşüme, aşırı yorgunluk, kırgınlık, nekroz (doku ölümü).

Üreme sistemi ve meme hastalıkları:

Yaygın olmayan:

Libido kaybı/impotans (erkeklerde cinsel güçsüzlük), vajina yaraları

Araştırmalar:

Çok yaygın:

Transaminazlarda geri dönüşümlen artış, vajina iltihabı.

Yaygın:

Karaciğer enzimlerinde belirgin artış, idrar yolları iltihabı. Çok seyrek:

Deride çok sayıda çıban oluşumu.

Yaralanma ve zehirlenme:

Çok seyrek:

Hem radyasyonla hem de güneş ışığı ile hasarlanmış deride "recall" fenomeni denilen rahatsızlık bildirilmiştir.

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.

Uzun süreli gelişen: uyaranlara 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). Kranial (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, diyabet başlaması, 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 sperm 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.

Eğer bu kullanma talimatında değinilmeyen herhangi bir yan etki fark ederseniz, lütfen doktorunuza ya da eczacınıza bildirin.

5. 'ZEXATE'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 solüsyonları kullanınız.

Son kullanma tarihiyle uyumlu olarak kullanınız.

Ambalajdaki son kullanma tarihinden sonra ZEXATE'ı kullanmayınız.

Ruhsat sahibi:

Farmar İlaç Tekstil Ticaret ve Sanayi A.Ş.
Fatih Sultan Mehmet Caddesi Yayabeyi Sokak No.9, Kat 2 Daire: 3
Kavacık- İstanbul

Üretici:

Fresenius Kabi Oncology Ltd.
Dist Solan (U.P.), Hindistan

Bu kullanma talimatı

tarihinde onaylanmıştır.

AŞAĞIDAKİ BİLGİLER BU İLACI UYGULAYACAK SAĐLIK PERSONELİ İÇİNDİR

Kullanıma hazırlama ve imha talimatları:

Diğer potansiyel toksik bileőikler gibi dikkatle hazırlanması ve kullanılması gereklidir. Parenteral metotreksat preparatları antimikrobiyal bir madde iğermez. Kullanılmayan konsantre enjektabl solüsyon atılmalıdır.