Инструкция по применению
Метортрит Раствор для инъекций шприц10 мг/мл 2 мл

Характеристики

Форма выпуска: Ампулы
Страна: Румыния
Производитель: К.О. Ромфарм Компани С.Р.Л.
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Метотрексат
Количество в упаковке: 1
Дозировка действующего вещества: 10 мг/мл



Действующее вещество

Метотрексат

Форма выпуска

Ампулы

Показания

активная форма ревматоидного артрита у взрослых; системная форма ювенильного идиопатического артрита в случае недостаточного терапевтического ответа на нестероидные противовоспалительные лекарственные препараты (НПВП); тяжелая форма псориаза, особенно в виде бляшек, в случае неэффективности соответствующей терапии, например фотолечения, PUVA-терапиии применения ретиноидов, а также в случае тяжелой формы псориатического артрита у взрослых.

Способ применения и дозы

Препарат Метортрит назначают подкожно, внутримышечно или внутривенно. Входящая в состав упаковки игла для инъекций предназначена только для подкожного введения препарата Метортрит. Для введения препарата внутримышечно или внутривенно необходимо использовать иглы, подходящие для этих путей введения. Дозы Метортрит может назначаться только врачами, которые знакомы с различными свойствами препарата и его способом действия. Метортрит

вводится в виде инъекций один раз в неделю. Нужно ясно объяснить пациенту, что лечение препаратом Метортрит осуществляется только один раз в неделю.   Дозы для взрослых пациентов с ревматоидным полиартритом: Рекомендуется проведение пробной дозы, парентерально за одну неделю до начала терапии, для обнаружения идиосинкразических побочных реакций. Начальная рекомендуемая доза составляет 7,5 мг метотрексата один раз в неделю, вводимая либо подкожно, либо внутримышечно или внутривенно. В зависимости от индивидуального проявления заболевания и от переносимости терапии пациентом, начальная доза может постепенно увеличиваться на 2,5 мг в неделю. Не следует превышать дозу в 25 мг в неделю. Однако, дозы, превышающие 20 мг в неделю, могут быть связаны со значительным увеличением токсичности, в особенности с супрессией костного мозга. Ответ на лечение обычно наступает через 4–8 недель. После достижения желаемого терапевтического результата, доза постепенно снижается до наиболее низкой эффективной поддерживающей дозы.   Дозы для детей и подростков с полиартритными формами ювенильного идиопатического артрита (ЮИА): Рекомендуемая доза составляет 10 — 15 мг/м2 поверхности тела (ППТ)/неделю. При недостаточной эффективности лечения, недельная доза может быть увеличена до 20 мг /м2 поверхности тела/неделю. Тем не менее, в случае увеличения дозы рекомендуется увеличение частоты мониторинга лечения. В связи с ограниченными данными относительно внутривенного применения у детей и подростков, парентеральное применение ограничивается подкожным и внутримышечным введением. Пациенты с ЮИА должны всегда обращаться в специализированные отделения, имеющие опыт лечения детей/подростков. Применение у детей в возрасте < 3 лет не рекомендуется, в связи с недостаточными данными относительно безопасности и эффективности применения у данной группы пациентов.   Доза для пациентов с тяжелыми формами псориаза или псориатического артрита: Рекомендуется проведение пробной дозы в 5 — 10 мг, парентерально, за одну неделю до начала терапии, для обнаружения идиосинкразических побочных реакций. Начальная рекомендуемая доза составляет 7,5 мг метотрексата один раз в неделю, введенная либо подкожно, либо внутримышечно или внутривенно. Доза должна быть увеличена постепенно по мере необходимости, но не следует превышать максимальную недельную дозу в 30 мг метотрексата. Ответ на лечение обычно наступает спустя 2–6 недель. После достижения желаемого терапевтического результата, доза постепенно снижается до наиболее низкой

эффективной поддерживающей дозы.   Пациенты с почечной недостаточностью: Метортрит должен применяться с осторожностью у пациентов с почечной недостаточностью. Дозы должны быть скорректированы следующим образом: Клиренс креатинина (мл/мин) - % от дозы, которую следует ввести: >50 - 100% 20–50 - 50% <20 - Не следует применять Метортрит   Пациенты с печеночной недостаточностью: В случае крайней необходимости, метотрексат следует применять с осторожностью у пациентов с заболеваниями печени в активной форме или в анамнезе, в особенности в связи с злоупотреблением алкоголя. Метотрексат противопоказан, если концентрация билирубина превышает 5 мг/дл (85,5 мкмоль/л).   Пожилые пациенты Нужно рассматривать возможность снижения доз у пожилых пациентов в связи с возрастным снижением функции печени и почек и снижением запасов фолатов. Применение у пациентов, у которых есть дополнительный объем распределения (плевральный выпот, асцит) Поскольку период полувыведения Метортрита может быть продлен в 4 раза по сравнению с нормальным значением, у пациентов, у которых есть дополнительный объем распределения, может понадобиться снижение дозы или в некоторых случаях, прекращение применения метотрексата. Преднаполненный шприц с препаратом Метортрит предназначен только для одного использования. Метортрит, раствор для инъекций, можно вводить подкожно, внутримышечно или внутривенно. У взрослых внутривенное применение должно осуществляться болюсно. Общая продолжительность лечения определяется врачом. Необходимо визуально проверить раствор для инъекций перед использованием. Следует использовать только прозрачный раствор, практически без частиц. Следует избегать любой контакт метотрексата с кожей или со слизистыми оболочками! В случае контаминации, пораженный участок необходимо промыть большим количеством воды. Лечение ревматоидного полиартрита, ювенильного идиопатического артрита, тяжелого псориаза и псориатического артрита препаратом Метортрит осуществляется в течение длительного периода времени. При переходе от перорального применения к парентеральному введению, может понадобиться снижение доз, в связи с варьирующей биодоступностью после перорального применения. В соответствии с действующими руководствами по лечению, следует учитывать назначение препаратов фолиевой или фолиновой кислоты.

Противопоказания

повышенная чувствительность к метотрексату и/или к любому другому компоненту препарата; выраженная почечная недостаточность (КК<20 мл /мин); выраженная печеночная недостаточность; злоупотребление алкоголем; нарушения со стороны системы кроветворения в анамнезе (в частности, гипоплазия костного мозга, лейкопения, тромбоцитопения или клинически значимая анемия); иммунодефицит; тяжелые острые и хронические инфекционные заболевания, такие как туберкулез и ВИЧ-инфекция; сопутствующая вакцинация живыми вакцинами; стоматит, язвы ротовой полости, язвы ЖКТ в активной фазе; одновременное применение метотрексата в дозе ≥15 мг/нед. с ацетилсалициловой кислотой; беременность; период кормления грудью.

Применение при беременности и кормлении грудью

Беременность Метотрексат противопоказан во время беременности. Прием метотрексата в период беременности может вызывать серьезные пороки развития плода (увеличение частоты пороков развития черепа, сердечно-сосудистой системы и конечностей в 14 раз). Если во время лечения метотрексатом наступила беременность, необходимо проконсультироваться со специалистами относительно риска неблагоприятного воздействия метотрексата на плод. Фертильность Пациенты репродуктивного возраста (женщины и мужчины) должны пользоваться эффективными средствами контрацепции во время и, по меньшей мере, в течение 6 месяцев после окончания лечения препаратом Метортрит. Кормление грудью Метотрексат проникает в грудное молоко в концентрациях, опасных для младенца. Поэтому в период лечения метотрексатом грудное вскармливание необходимо прекратить

Побочные действия

По данным ВОЗ нежелательные эффекты классифицированы в соответствии с их частотой развития следующим образом: очень часто (≥1/10), часто (от ≥1/100 до <1/10), нечасто (от ≥1 /1000 до <1/100), редко (от ≥1/10 000 до <1/1000), очень редко (<1/10 000); частота неизвестна — по имеющимся данным установить частоту возникновения не представлялось возможным. Со стороны сердечно-сосудистой системы: Нечасто: васкулит (в качестве острых токсических симптомов) Редко: перикардит, перикардиальный выпот, тампонада сердца, снижение артериального давления,

тромбоэмболические осложнения (в том числе тромбоз сосудов головного мозга и артериальный тромбоз, тромбофлебит, тромбоз глубоких вен, тромбоз ретинальных вен, легочная эмболия). Со стороны системы кроветворения: Часто: лейкопения, тромбоцитопения, анемия. Нечасто: панцитопения, агранулоцитоз, гематопоэтические расстройства. Редко: мегалобластная анемия. Очень редко: тяжелое угнетение функции костного мозга, апластическая анемия, увеличение лимфатических узлов, лимфопролиферативные заболевания (частично обратимые), эозинофилия и нейтропения. Первыми признаками этих осложнений, которые являются опасными для жизни, являются лихорадка, боль в горле, язвы в полости рта, гриппоподобные симптомы, носовое кровотечение и кровоизлияния в кожу. Применение метотрексата должно быть немедленно прекращено, если количество кровяных клеток значительно снижается. Общие реакции: Нечасто: аллергические реакции, анафилактический шок, сахарный диабет. Очень редко: сепсис, оппортунистические инфекции (в некоторых случаях могут быть с летальным исходом), инфекции, вызванные Cytomegalovirus. Кроме этого, сообщались случаи нокардиоза, гистоплазмоза и криптококковых грибковых инфекций, диссеминированной формы простого герпеса, иммуносупрессия, гипогаммаглобулинемия, аллергический васкулит, бессонница. Частота неизвестна: звон в ушах. Со стороны нервной системы: Часто: головная боль, ощущение усталости, сонливость. Нечасто: головокружение, ощущение смятения, судороги, депрессия. Редко: расстройства настроения. Очень редко: боль, мышечная слабость или онемение в конечностях, нарушение вкусовых ощущений (металлический привкус), острый асептический менингит с менингизмом (паралич, рвота). Со стороны органа зрения: Редко: тяжелые нарушения зрения. Очень редко: конъюнктивит, ретинопатия. Частота неизвестна: преходящая слепота. Новообразования: Нечасто: отдельные случаи возникновения лимфом, которые снижаются при прекращении лечения метотрексатом. В недавнем исследовании не было установлено, что терапия метотрексатом увеличивает частоту случаев лимфом. Со стороны органов дыхания: Часто: легочные осложнения вследствие интерстициального альвеолита/пневмонита и летальный исход, связанный с этим (независимо от дозы и продолжительности лечения метотрексатом). Типичные симптомы: недомогание, сухой раздражающий кашель, одышка, прогрессирующая к одышке в покое, боль в груди, лихорадка. Если подозреваются такие осложнения, прекращается немедленно применение метотрексата и исключаются инфекции (в том числе пневмония). Нечасто: фиброз легких. Редко: фарингит, апноэ, реакции бронхиальной астмы с кашлем, одышка и аномальные результаты тестов функций легких. Очень редко: пневмония с Pneumocystis carinii и другие инфекции легких, затрудненное дыхание, обструктивное

заболевание легких. Плевральный выпот. Со стороны желудочно-кишечного тракта: Очень часто: потеря аппетита, тошнота, рвота, боль в животе, воспаления слизистой оболочки рта и горла и образование язв (особенно в первые 24–48 часов после применения метотрексата), стоматит, диспепсия. Часто: диарея (особенно в первые 24 — 48 часов после применения метотрексата). Нечасто: язвы и кровотечения желудочно-кишечного тракта. Редко: энтерит, мелена, гингивит, мальабсорбция. Очень редко: рвота с кровью, токсический мегаколон. Со стороны функции печени: Очень часто: повышение активности печеночных ферментов (АЛТ, АСТ, щелочная фосфатаза и концентрации билирубина). Нечасто: возникновение стеатоза, фиброза и цирроза печени (появляются часто даже при регулярном мониторинге нормальных значений ферментов печени). Снижение концентрации сывороточного альбумина. Редко: острый гепатит и гепатотоксичность. Очень редко: реактивация хронического гепатита, острая дистрофия печени, печеночная недостаточность. Наиболее часто отмечается гепатит, вызванный вирусом простого герпеса и сопровождающийся печеночной недостаточностью. Со стороны кожных покровов и придатков кожи: Часто: экзантема, эритема, зуд. Нечасто: крапивница, фотосенсибилизация, повышенная пигментация кожи, выпадение волос, аномальное заживление ран, увеличение ревматических узлов, опоясывающий лишай, болезненные изъявления псориатических бляшек (псориатические бляшки могут обостриться из-заУФ излучения во время одновременного лечения с метотрексатом), тяжелые токсические реакции, васкулит, герпетиформные высыпания на коже, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла). Редко: изменения пигментации ногтей, онихолизис, петехии, экхимозы, мультиформная эритема, эритематозная кожная сыпь. Очень редко: острая паронихия, фурункулез, телеангиэктазии, гидраденит. Со стороны скелетно-мышечной системы: Нечасто: артралгия, миалгия, остеопороз. Редко: стрессовые переломы, остеонекроз. Частота неизвестна: некроз мягких тканей. Со стороны мочеполовой и мочевыделительной систем: Нечасто: воспаление и изъявление мочевого пузыря или влагалища (возможно с гематурией), дизурия. Редко: почечная недостаточность, олигурия, анурия, азотемия, олигоспермия, нарушения менструального цикла. Очень редко: протеинурия, снижение либидо, импотенция, вагинальные выделения, бесплодие, гинекомастия. Частота неизвестна: нарушение оогенеза и сперматогенеза, тератогенное действие. Реакции в месте введения: Нечасто: после внутримышечного применения метотрексата в месте инъекции могут появиться местные побочные реакции (жжение) или повреждение тканей (образование стерильных абсцессов, разрушение жировых отложений). Очень редко: лихорадка.

Подкожное введение метотрексата показывает хорошую местную переносимость. До сегодняшнего дня были замечены только легкие местные реакции, которые сократились во время лечения. Частота и тяжесть побочных реакций зависят от дозы и частоты применения. Поскольку тяжелые побочные реакции могут возникнуть и при низких дозах, крайне важно, чтобы пациенты проходили врачебное обследование регулярно и с короткими интервалами времени

Передозировка

Симптомы: наиболее часто наблюдаются симптомы, связанные с угнетением системы кроветворения. Лечение: специфическим антидотом метотрексата является кальция фолинат. Он нейтрализует неблагоприятные токсические эффекты. При случайной передозировке не позже чем через час после введения метотрексата вводят кальция фолинат (в/в или в/м) в дозе, равной или превышающей дозу метотрексата. Введение кальция фолината продолжают до снижения концентрации метотрексата в сыворотке крови ниже уровня 10-7 ммоль/л. При значительной передозировке может потребоваться регидратация организма и ощелачивание мочи (pH более 7) для предотвращения выпадения осадка метотрексата и/или его метаболитов в почечных канальцах. Гемодиализ и перитонеальный диализ не улучшают элиминации метотрексата. Обеспечить эффективный клиренс метотрексата позволяет интенсивный интермиттирующий гемодиализ с использованием высокопроницаемых («high-flux») диализаторов.

Взаимодействие с другими препаратами

Вероятность гепатотоксичного действия метотрексата возрастает в случае регулярного употребления алкоголя и сопутствующего приема других гепатотоксичных препаратов. При комбинированной терапии метотрексатом и лефлуномидом возрастает частота развития панцитопении и гепатотоксичных эффектов. Антибиотики для перорального применения (тетрациклины, хлорамфеникол и неабсорбируемые антибиотики широкого спектра действия) могут снижать всасывание метотрексата в ЖКТ и вмешиваться в энтерогепатическую циркуляцию вследствие ингибирования микрофлоры кишечника или угнетения бактериального метаболизма. Пенициллины, ципрофлоксацин, цефалотин, гликопептиды могут снижать почечный клиренс метотрексата, вследствие чего может повышаться его концентрация в сыворотке крови и усиливаться токсическое действие на систему кроветворения и ЖКТ. Пробенецид, слабые органические кислоты (например, «петлевые»

диуретики) и пиразолы (фенилбутазон) могут замедлять элиминацию метотрексата, вследствие чего может повышаться его концентрация в сыворотке крови и усиливаться гематологическая токсичность. Риск токсических эффектов метотрексата повышается в случае комбинированного применения с НПВП или салицилатами (возможно снижение выведения метотрексата почечными канальцами, следует соблюдать осторожность при сочетании нестероидных противовоспалительных препаратов с метотрексатом). При сопутствующей терапии препаратами, которые могут оказывать неблагоприятное действие на костный мозг (например, сульфаниламидами, триметоприм/сульфаметоксазолом, хлорамфениколом, пириметамином), следует принимать во внимание возможность развития более выраженных гематологических нарушений. При сопутствующей терапии препаратами, вызывающими дефицит фолатов (например, триметоприм/сульфаметоксазолом), токсическое действие метотрексата может усиливаться. Одновременное применение непрямых антикоагулянтов и гиполипидемических препаратов (холестирамин) усиливает токсичность метотрексата. При комбинированном применении противоревматических препаратов (например, соли золота, пеницилламины, гидроксихлорохины, азатиоприны, циклоспорины) и метотрексата токсическое действие последнего не усиливается. В случае одновременного применения сульфасалазина и метотрексата действие последнего может потенцироваться вследствие ингибирования синтеза фолиевой кислоты. При совместном применении метотрексата и ингибиторов протонной помпы (например, омепразола или пантопразола) почечная элиминация метотрексата может задерживаться, а пантопразол может ингибировать почечную элиминацию метаболита 7-гидроксиметотрексата, что в одном случае сопровождалось развитием миалгии и тремора. В период лечения метотрексатом следует избегать чрезмерного употребления напитков, содержащих кофеин и теофиллин (кофе, сладкие напитки, содержащие кофеин, черный чай). Метотрексат снижает клиренс теофиллина. Необходимо принимать во внимание фармакокинетическое взаимодействие между метотрексатом и флуклоксациллином и антиконвульсантами (снижается концентрация метотрексата в крови), 5-фторурацилом (увеличивается период полувыведения 5-фторурацила). В случае совместного применения с другими цитостатиками клиренс метотрексата может снижаться. Одновременное применение витаминных препаратов или препаратов железа для перорального применения, содержащих фолиевую кислоту, может ослабить ответ на терапию и уменьшать токсическое влияние метотрексата на костный мозг. При смешивании растворов метотрексата с хлорпромазина гидрохлоридом, дроперидолом, идарубицином, метоклопрамида гидрохлоридом, гепарином, преднизолона натрия фосфатом и прометазина гидрохлоридом

возможно выпадение осадка или помутнение раствора. Применение препаратов с дополнительным гематотоксическим эффектом (например, метамизол) увеличивает вероятность серьезных гематотоксических эффектов метотрексата. Вследствие конкурентного связывания с сывороточным альбумином при одновременном применении метотрексата с салицилатами, фенилбутазоном, фенитоином, барбитуратами, транквилизаторами, оральными контрацептивами, тетрациклинами, производными амидопирина, сульфонамидами и п-аминобензойной кислотой, токсичность метотрексата может быть увеличена. У нескольких пациентов с псориазом или грибовидным микозом, получавших лечение метотрексатом в комбинации с PUVA-терапией (метоксален и ультрафиолетовое облучение), был выявлен рак кожи. Следует соблюдать осторожность при одновременном введении эритроцитарной массы и метотрексата. Сочетание с радиотерапией может увеличивать риск некроза мягких тканей. Метотрексат может снижать иммунологический ответ на вакцинацию. При одновременном введении с живой вакциной могут развиться тяжелые антигенные реакции. L-аспарагиназа является антагонистом метотрексата. Проведение анестезии с использованием динитрогена оксида может привести к развитию непредсказуемой тяжелой миелосупрессии и стоматита. Амиодарон может способствовать изъязвлению кожи.   Фармацевтическая несовместимость Не следует смешивать Метортрит с другими лекарственными средствами и растворителями.

Особые указания

Влияние на способность управлять транспортными средствами и выполнять работу, требующую повышенной скорости психомоторных реакций. Во время лечения Метортритом следует воздерживаться от управления транспортными средствами или работы с другими механизмами, поскольку возможно возникновение побочных эффектов со стороны нервной системы (усталость и головокружение).

Условия хранения

При температуре не выше 25 °C, в оригинальной упаковке. Хранить в недоступном для детей месте! Не замораживать! Срок годности: 2 года. Препарат следует использовать сразу после открытия.