

ANNEX I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Jylamvo 2 mg/ml soluzzjoni orali

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull ml tas-soluzzjoni fih 2 mg methotrexate.

Eċċipjenti b'effett maghruf:

ml wiehed ta' soluzzjoni fih 2 mg ta' methyl hydroxybenzoate (bħala l-melħ tas-sodju (*sodium salt*)), u 0.2 mg ta' ethyl hydroxybenzoate.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni orali.

Soluzzjoni safra ċara.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Jylamvo huwa għall-użu fl-indikazzjonijiet li ġejjin:

F'mard reumatoloġiku u dermatoloġiku

- Artrite reumatika attiva f'pazjenti adulti
- Għamliet ta' forom ta' poliartrite ta' artrite idjopatika ġovanili (*severe juvenile idiopathic arthritis*, JIA) attiva, severa fl-adolesxenti u fit-tfal ta' 3 snin u iżjed meta r-rispons għal mediċini antiinfjammatorji mhux sterojdi (*non-steroidal anti-inflammatory drugs*, NSAIDS) ma jkunx adegwat.
- Psorjasi diżabilitanti, refrattarja tal-kura severa li ma tirrispondix b'mod xieraq għal forom oħra ta' kura bħal fototerapija, terapija ta' radjazzjoni ta' psoralen u ultravjola A (*psoralen and ultraviolet A radiation*, PUVA), u retinojdi, u artrite psorjatika severa f'pazjenti adulti.

Fl-onkoloġija

- Kura ta' manteniment ta' lewkimja limfoblastika akuta (*acute lymphoblastic leukaemia*, ALL) fl-adulti, fl-adolesxenti u fit-tfal li għandhom 3 snin u iżjed

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Methotrexate għandu jingħata b'riċetta biss minn tobba b'esperjenza fil-karatteristiċi diversi tal-prodott mediċinali u l-mod ta' azzjoni tiegħu.

Požoloġija

Mard reumatoloġiku u dermatoloġiku

Twissija importanti dwar id-dożaġġ ta' Jylamvo (methotrexate)

Fil-kura ta' mard reumatoloġiku jew dermatoloġiku, Jylamvo (methotrexate) għandu jittieħed **darba fil-ġimgħa biss**. Żbalji tad-dożaġġ fl-użu ta' Jylamvo (methotrexate) jistgħu jirriżultaw freazzjonijiet avversi serji inklużi l-mewt. Jekk joghġbok aqra din is-sezzjoni tas-sommarju tal-karatteristiċi tal-

prodott b'attenzjoni kbira.

Il-preskrivent għandu jispeċifika l-jum tat-tehid fuq ir-riċetta.

Id-doża u t-tul tal-kura jiġu ddeterminati b'mod individwali fuq il-bażi tal-istampa klinika tal-pazjent u t-tollerabilità ta' methotrexate. Il-kura ta' artrite reumatika attiva, JIA severa, psorjasi severa u artrite psorjatika severa tirrappreżenta kura fuq perjodu twil ta' żmien.

Id-doża fil-ġimgħa ta' 25 mg (12.5 ml) m'għandhiex tinqabeż. Doži li jaqbzu 1-20 mg (10 ml)/ġimgħa jistgħu jiġu assoċjati ma' żieda sostanzjali fit-tossicità, speċjalment depressjoni tal-mudullun.

Is-supplimentazzjoni tal-aċidu folliku konkorrenti ta' 5 mg darbtejn fil-ġimgħa (hlief fil-jum tal-ghoti) hija indikata addizzjonalment.

Dożaġġ f'pazjenti adulti b'artrite reumatika

Id-doża inizjali rakkomandata hija 7.5 mg (3.75 ml) methotrexate darba fil-ġimgħa. Skont l-attività individwali tal-marda u t-tollerabilità mill-pazjent, id-doża tista' tiżdied gradwalment b' 2.5 mg (1.25 ml) fil-ġimgħa.

Ir-rispons għall-kura jista' jkun mistenni wara bejn wiehed u ieħor 4-8 ġimgħat.

Wara li jinkiseb ir-riżultat mistenni tal-kura, id-doża għandha titnaqqas gradwalment għall-aktar doża ta' manteniment baxxa possibbli effettiva.

Is-sintomi jistgħu jirritornaw wara l-waqfien tal-kura.

Id-dożaġġ fit-tfal u fl-adolexxenti b'forom ta' poliartrite ta' artrite idjopatika ġovanili (juvenile idiopathic arthritis, JIA).

Il-pazjenti b'JIA għandhom dejjem jiġu riferuti lill-unità tar-reumatologija li tispeċjalizza fil-kura ta' tfal/adolexxenti.

Id-doża rakkomandata hija 10-15 mg (5-7.5 ml)/m² erja tas-superfiċje tal-ġisem (*body surface area: BSA*)/ġimgħa. F'każijiet refrattarji tat-terapija, id-dożaġġ fil-ġimgħa jista' jiżdied għal 20 mg (10 ml)/m² BSA/ġimgħa. Madankollu, jekk id-dożaġġ jiżdied tiġi indikata frekwenza ta' monitoraġġ miżjuda.

Id-dożaġġ f'adulti b'forom severi ta' psorjasi u f'pazjenti adulti b'artrite psorjatika.

Huwa rakkomandat li tingħata doża bħala test ta' 2.5-5 mg (1.25-2.5 ml) ġimgħa qabel ma tinbeda t-terapija, sabiex jiġu rilevati reazzjonijiet avversi li jseħħu kmieni. Jekk ġimgħa wara, it-testijiet fil-laboratorju xierqa jkunu normali, tista' tinbeda l-kura. Id-doża inizjali rakkomandata hija 7.5 mg (3.75 ml) methotrexate darba fil-ġimgħa. Id-doża jenhtieg li tiżdied gradwalment iżda, b'mod ġenerali, m'għandhiex taqbeż id-doża fil-ġimgħa ta' 25 mg ta' methotrexate. Id-doża tas-soltu hi ta' 10 mg-25 mg (5 ml-12.5 ml) li tittiehed darba fil-ġimgħa. Id-doži li jaqbzu 20 mg (10 ml) kull ġimgħa jistgħu jiġu assoċjati ma' żieda sinifikanti fit-tossicità, speċjalment fis-soppressjoni tal-mudullun.

Ir-rispons għall-kura jista' ġeneralment ikun mistenni wara bejn wiehed u ieħor 4-8 ġimgħat. Wara li jinkiseb ir-riżultat mistenni tal-kura, id-doża għandha titnaqqas gradwalment għall-aktar doża ta' manteniment baxxa possibbli effettiva.

Fil-jum skedat ta' konsum, id-doża fil-ġimgħa tista' tittiehed ukoll kollha f'daqqa jew fi 2 sa 3 doži diviżi. Fi kwalunkwe każ, din tittiehed biss darba fil-ġimgħa.

Onkologija

Dożaġġ f'lewkimja limfoblastika akuta (acute lymphoblastic leukaemia, ALL)

Methotrexate ta' doża baxxa jintuża fil-kura ta' manteniment ta' ALL fit-tfal ta' tliet snin jew aktar, fl-adolesxenti u fl-adulti fi hdan protokollu kumplessi flimkien ma' prodotti mediċinali ċitostatiċi oħrajn. Il-kura għandha ssegwi protokollu ta' terapija attwali.

Doži b'wahdjet komuni aċċettati jaqgħu fil-firxa ta' 20-40 mg (10-20 ml)/m² erja tas-superfiċje tal-ġisem.

Jekk methotrexate jingħata flimkien ma' reġimi ta' kimoterapija, id-dożaġġ għandu jkoll kwalunkwe tossiċità li tikkoinċidi tal-komponenti l-oħra tal-prodott mediċinali.

Dożaġġi oġhla għandhom jingħataw b'mod parenterali.

Popolazzjoni pedjatrika

Methotrexate għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti pedjatriċi. Il-kura għandha ssegwi protokollu tat-terapija attwalment ippubblikati għat-tfal (ara s-sezzjoni 4.4).

Id-doži normalment huma bbażati fuq il-BSA tal-pazjent u l-kura ta' manteniment tirrappreżenta kura fuq terminu twil.

Popolazzjonijiet speċjali

Indeboliment tal-kliewi

Methotrexate għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti b'indeboliment fil-funzjoni tal-kliewi (ara sezzjoni 4.4).

Id-doża għandha tiġi aġġustata kif ġej għal pazjenti b'artrite rewmatika, artrite ġovanili, psorjasi u artrite psorjatika. Għall-indikazzjoni tal-onkoloġija, ir-rakkomandazzjonijiet fi protokollu ppubblikati wkoll għandhom japplikaw.

| Tnehija tal-kreatinina (ml/min) | % tad-doża li għandha tingħata |
|--|---------------------------------------|
| >60 | 100 |
| 30- 59 | 50 |
| <30 | Jylamvo ma għandux jingħata. |

Indeboliment tal-fwied

Methotrexate għandu jingħata biss bl-akbar attenzjoni, jekk xejn, f'pazjenti li għandhom jew kellhom marda tal-fwied sinifikanti, speċjalment jekk minhabba l-alkoħol. Jekk il-livelli ta' bilirubin huma >5 mg/dl (85.5 μmol/l), methotrexate huwa kontraindikati (ara s-sezzjonijiet 4.3 u 4.4).

Popolazzjoni pedjatrika

L-użu fi tfal taħt it-3 snin mhuwiex rakkomandat peress li m'hemmx biżżejjed data disponibbli dwar l-effikaċja u s-sigurtà għal dan il-grupp ta' pazjenti.

Anzjani

It-tnaqqis fid-doża għandu jiġi kkunsidrat f'pazjenti anzjani (65 sena u aktar) minhabba funzjoni tal-fwied u l-kliewi indebolita kif ukoll riżervi aktar baxxi ta' aċidu foliku li jsehħu b'età akbar. Barra minn hekk, huwa rakkomandat monitoraġġ mill-qrib ta' pazjenti għal sinjali possibbli bikrija ta' tossiċità (ara s-sezzjonijiet 4.4, 4.5, 4.8 u 5.2).

Pazjenti b'akkumulazzjonijiet ta' fluwidu patoloġiċi (effużjoni plewrali, axxite)

Peress li n-nofs haġja ta' methotrexate tista' titwal erba' darbiet f'pazjenti b'akkumulazzjonijiet ta' fluwidu patoloġiċi, jista' jkun meħtieġ li titnaqqas id-doża u f'xi każijiet anki jitwaqqaf methotrexate (ara s-sezzjonijiet 4.4 u 5.2). L-ammont ta' tnaqqis fid-doża għandu jiġi deċiż fuq bażi ta' każ b'każ.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Jylamvo huwa għal użu orali biss.

Il-prodott mediċinali jista' jittiehed mal-ikel jew mingħajr ikel.

Is-soluzzjoni hija pprovduta lesta għall-użu u għandha tinbela' ma' xi ftit ilma biex jitneħħa kwalunkwe residwu ta' methotrexate mill-kavità orali.

Hija pprovduta siringa ta' dożaġġ orali ta' 10 ml għal kejl preċiż tad-doża preskritta (ara l-Fuljett ta' Tagħrif).

Jekk ir-rotta orali tkun ineffettiva, tiġi indikata bidla għal forma tad-dożaġġ parenterali. Din tista' ssir b'methotrexate bħala għotja intramuskolari jew taħt il-ġilda u hija rrakkomandata għal pazjenti li juru assorbiment inadegwat tal-forma orali ta' methotrexate jew li ma jittollerawx l-għoti orali tajjeb.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

- Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.
- Indeboliment tal-fwied (il-livelli ta' bilirubin huma >5 mg/dl [85.5 μ mol/l], ara s-sezzjoni 4.2)
- Abbuż mill-alkohol
- Indeboliment sever tal-kliwi (tneħħija tal-kreatinina inqas minn 30 ml/min ara sezzjoni 4.2)
- Disturbi fid-demem eżistenti minn qabel bħal ipoplazja tal-mudullun, lewkopenija, trombocitopenija jew anemija sinifikanti
- Immunodeficijenza
- Infezzjonijiet severi, akuti jew kroniċi bħat-tuberkulozi u l-HIV
- Stomatite, ulċeri tal-kavità orali u ulċeri gastrointestinali attivi magħrufa
- Treddiġh (ara sezzjoni 4.6)
- Vaċċinazzjoni konkorrenti b'vaċċini hajjin

Barra minn hekk, għal indikazzjonijiet mhux onkoloġiċi

- Tqala (ara sezzjoni 4.6)

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Is-soluzzjoni orali fiha 2 mg ta' methotrexate f'kull ml ta' soluzzjoni, l-iskalar tas-siringa tad-dożaġġ huwa f'ml u mhux f'mg; għandha tingħata attenzjoni li l-volum tad-dożaġġ korrett jiġi preskritt. Il-pazjenti b'mard reumatoloġiku jew dermatoloġiku għandhom ikunu infurmati b'mod inekwivoku li l-kura għandha tittiehed biss darba fil-ġimgħa u mhux kuljum. Użu mhux korrett ta' methotrexate jista' jirriżulta freazzjonijiet avversi severi u anki fatali. Il-persunal mediku u l-pazjenti għandhom jingħataw istruzzjonijiet ċari.

Il-preskrivent għandu jispeċifika l-jum tat-tehid fuq ir-riċetta.

It-tabib li jippreskrivi dan il-prodott għandu jiżgura li l-pazjenti jifhmu li Jylamvo (methotrexate) għandu jittiehed darba fil-ġimgħa biss.

Il-pazjenti għandhom jingħataw struzzjonijiet fuq l-importanza li jaderixxu mat-tehid ta' darba fil-ġimgħa.

Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati b'mod xieraq waqt il-kura b'tali mod li s-sinjali ta' effetti tossiċi jew reazzjonijiet avversi possibbli jistgħu jiġu skoperti u evalwati b'dewmien minimu.

Għalhekk, methotrexate għandu jingħata biss minn, jew taħt is-sorveljanza ta' tobbja li l-għarfien u l-esperjenza tagħhom jinkludu kura b'antimetaboliti.

Il-monitoraġġ speċjalment strett tal-pazjent huwa indikat wara r-radjuoterapija minn qabel (speċjalment tal-pelvi), indeboliment funzjonali tas-sistema ematopojetika (eż., wara radjuoterapija jew kimoterapija minn qabel), kundizzjoni ġenerali indebolita kif ukoll l-età avvanzata u fi tfal żgħar hafna.

Minhabba l-possibbiltà ta' reazzjonijiet tossiċi severi jew saħansitra fatali, il-pazjenti għandhom jiġu

infurmati b'mod estensiv mit-tabib kuranti bir-riskji involuti (inklużi sinjali u sintomi bikrija ta' tossiċità) u l-miżuri ta' sigurtà rakkomandati. Il-pazjenti għandhom jiġu infurmati li dawn għandhom jinnotifikaw lit-tabib immedjatement jekk isehhu xi sintomi ta' doża eċċessiva u li s-sintomi ta' doża eċċessiva jehtieg li jiġu mmonitorjati (inklużi testijiet regolari fil-laboratorju).

Doži li jaqbu 1-20 mg (10 ml)/gimgha jistgħu jiġu assoċjati ma' zieda sostanzjali fit-tossiċità, speċjalment depressjoni tal-mudullun.

Minhabba l-eskrezzjoni ttardjata ta' methotrexate f'pazjenti b'funzjoni tal-kliwi indebolita, dawn għandhom jiġu kkurati b'kawtela partikolari u biss b'doži baxxi ta' methotrexate (ara s-sezzjoni 4.2).

Methotrexate għandu jintuża biss b'attenzjoni kbira, jekk xejn, f'pazjenti li għandhom marda sinifikanti fil-fwied, b'mod partikolari jekk din hija/kienet relatata mal-alkohol.

Il-fertilità

Methotrexate ġie rrapportat li jikkawża indeboliment tal-fertilità, oligospermja, disfunzjoni menstrwali u amenorrea fil-bniedem matul u għal perjodu qasir wara l-waqfien tal-kura, li jaffettwa l-ispermatoġenesi u l-oogenesi waqt il-perjodu tal-amministrazzjoni tiegħu – effetti li jidhru reversibbli meta t-terapija tittwaqqaf.

Teratoġenicità – Riskju għar-riproduzzjoni

Methotrexate jikkawża embrijotossiċità, abort u malformazzjonijiet fetali fil-bniedem. Għalhekk, l-effetti possibbli fuq ir-riproduzzjoni, telf ta' tqala u malformazzjonijiet kongenitali għandhom jiġu diskussi ma' pazjenti femminli ta' età li jista' jkollhom it-tfal (ara sezzjoni 4.6).

F'indikazzjonijiet mhux onkoloġiċi, in-nuqqas ta' tqala trid tiġi kkonfermata qabel ma jintuża Jylamvo. Jekk nisa ta' età sesswalment matura jiġu trattati, trid tintuża kontraċezzjoni effettiva waqt il-kura u għal mill-inqas sitt xhur wara.

Għal parir fuq kontraċezzjoni fl-irġiel ara sezzjoni 4.6.

Eżamijiet rakkomandati u miżuri ta' sigurtà

Qabel il-bidu tal-kura jew it-komplija tal-kura wara perjodu ta' rkupru

L-għadd komplut tad-demem b'għadd tad-demem u plejtlits differenzjali, enzimi tal-fwied, bilirubina, albumina fis-serum, raġġi X fis-sider u testijiet tal-funzjoni tal-kliwi. Jekk ikunu klinikament indikati, it-tuberkulozi u l-epatite B u Ċ għandhom jiġu esklużi.

Waqt il-kura

It-testijiet ta' hawn taht għandhom jitwettqu kull gimgha fl-ewwel gimagħtejn, imbagħad kull gimagħtejn għal xahar; wara dawn, skont l-għadd tal-lewkoċiti u l-istabbiltà tal-pazjent, mill-inqas darba f'xahar matul is-sitt xhur li jkun imiss u mbagħad mill-inqas kull tliet xhur.

Meta d-doża tiżdied għandha titqies frekwenza ta' monitoraġġ miżjud. B'mod partikolari, il-pazjenti anzjani għandhom jiġu mmonitorjati f'intervalli qosra għal sinjali bikrija ta' tossiċità (ara s-sezzjoni 4.2).

- Eżami tal-ħalq u l-gerżuma għal bidliet mukosali.
- Għadd komplut tad-demem b'għadd tad-demem u plejtlits differenzjali. Suppressjoni ematopojetika indotta minn methotrexate tista' ssehħ f'daqqa jew b'dożaġġi apparentement bla periklu. Kwalunkwe tnaqqis serju fl-għadd tal-lewkoċiti jew tal-plejtlits jindika t-twaqqif immedjat tal-kura u terapija ta' appoġġ xierqa. Il-pazjenti għandhom ikunu mhegga jirrapportaw is-sinjali u s-sintomi kollha li jindikaw infezzjoni lit-tabib tagħhom. F'pazjenti li fl-istess hin qed jieħdu prodotti mediċinali tossiċi għad-demem (eż. leflunomide), l-għadd tad-demem u l-plejtlits għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib.
- Testijiet tal-funzjoni tal-fwied - għandha tingħata attenzjoni partikolari lid-dehra tat-tossiċità tal-fwied. Il-kura m'għandhiex tinbeda jew għandha titwaqqaf jekk ikun hemm xi anormalitajiet fit-

testijiet tal-funzjoni tal-fwied jew fil-bijopsiji tal-fwied, jew jekk dawn jiżviluppaw waqt it-terapija. Anormalitajiet bħal dawn għandhom jirritornaw għan-normal fi żmien ġimagħtejn, u wara dan, il-kura tista' titkompla fid-diskrezzjoni tat-tabib.

Ittestjar ta' enzimi tal-fwied tas-seru Żidiet temporanji fi transaminases għal darbtejn jew tliet darbiet iżjed min-normal iseħhu fi 13-20 % tal-pazjenti. Anormalitajiet persistenti ta' enzimi tal-fwied u/jew tnaqqis fl-albumina tas-seru jistgħu jindikaw epatotossicità severa. F'indikazzjonijiet reumatologiċi, m'hemm l-ebda evidenza li tappoġġja l-użu ta' bijopsiji tal-fwied fil-monitoraġġ epatotossicità. Għal pazjenti bi psorjasi, il-bżonn ta' bijopsija tal-fwied qabel u waqt it-terapija huwa kontroversjali.

Hija meħtieġa aktar riċerka biex jiġi stabbilit jekk testijiet tal-funzjoni tal-fwied serjali jew determinazzjonijiet ta' propeptide ta' kollagen tat-tip III humiex xierqa għad-detezzjoni tal-epatotossicità. Din l-evalwazzjoni għandha tagħmel distinzjoni bejn pazjenti mingħajr l-ebda fattur ta' riskju u pazjenti b'fatturi ta' riskju, bħal konsum eċċessiv tal-alkoħol preċedenti, evalwazzjoni persistenti ta' enzimi tal-fwied, storja ta' mard tal-fwied, storja familjari ta' mard tal-fwied ereditarju, dijabete milletus, obeżità u storja ta' esponiment sinifikanti għal prodott mediċinali jew kimiċi epatotossici, kif ukoll kura b'methotrexate fit-tul jew doża totali kumulattiva ta' 1.5 g jew iżjed.

Jekk l-enzimi tal-fwied jiżdiedu b'mod kostanti, għandu jitqies tnaqqis fid-doża jew twaqqif tal-kura.

Minhabba l-effetti potenzjalment tossiċi fuq il-fwied, m'għandhomx jittiehdu prodotti mediċinali tossiċi għall-fwied addizzjonali waqt il-kura b'methotrexate diment li dan ma jkunx *meħtieġ b'mod urġenti* u l-konsum tal-alkoħol għandu jiġi evitat jew jitnaqqas (ara s-sezzjoni 4.5). Għandu jsir monitoraġġ mill-qrib tal-enzimi tal-fwied f'pazjenti li jkunu qed jieħdu prodotti mediċinali tossiċi għall-fwied oħrajn fl-istess hin (eż. leflunomide). Dan għandu wkoll jitqies waqt għoti fl-istess hin ta' prodotti mediċinali tossiċi għad-demem.

F'pazjenti b'dijabete mellitus dipendenti fuq l-insulina hija meħtieġa aktar attenzjoni peress li f'każijiet individwali żviluppata ċirrozi tal-fwied mingħajr l-ebda żieda ta' transaminases waqt il-kura b'methotrexate.

- *Il-funzjoni tal-kliwi* għandha tiġi mmonitorjata permezz ta' testijiet tal-funzjoni tal-kliwi u analiżi tal-awrina (urinalyses). Jekk jiżdiedu l-livelli tal-kreatinina fis-seru, id-doża għandha titnaqqas. Jekk l-eliminazzjoni tal-kreatinina tkun inqas minn 30 ml/min, m'għandhiex tingħata l-kura b'methotrexate (ara s-sezzjonijiet 4.2 u 4.3).

Il-kura b'doża moderatament għoljin u għoljin ta' methotrexate m'għandhiex tinbeda f'valuri pH urinarji ta' inqas minn 7.0. L-alkalinizzazzjoni tal-awrina għandha tiġi ttestjata minn monitoraġġ tal-pH ripetut (valur akbar minn jew ugwal għal 6.8) għal mill-inqas l-ewwel 24 siegħa wara li jinbeda l-għoti ta' methotrexate.

- *Eżami tas-sistema respiratorja* - il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal sintomi ta' disturb fil-funzjoni tal-pulmun u jitwettqu testijiet tal-funzjoni tal-pulmun jekk ikun meħtieġ. Sintomi relatati mal-pulmun (b'mod partikolari sogħla xotta u mhux produttiva) jew pulmonite mhux speċifika li sseħħ waqt il-kura b'methotrexate jistgħu jkunu sinjal ta' ħsara potenzjalment perikoluża u jeħtieġ l-waqfien tal-kura u monitoraġġ bir-reqqa. Minkejja li l-preżentazzjoni klinika hija varjabbli, il-pazjenti b'mard tal-pulmun ikkawżat minn methotrexate tipikament isofru minn deni, sogħla, dispnea jew ipoximja. Għandu jittiehed raġġi X tas-sider sabiex tkun tista' tiġi eskluża infezzjoni. Tista' sseħħ pulmonite akuta jew kronika interstizjali, ħafna drabi flimkien ma' eosinofilija tad-demem, u ġew irrappurtati mwiet. Il-pazjenti għandhom jiġu infurmati bir-riskji ta' pulmonite u għandhom jiġu avżati biex jikkuntattjaw lit-tabib tagħhom immedjatament jekk jiżviluppaw sogħla persistenti jew dispnea persistenti.

Barra minn hekk, giet irrappurtata emorragija alveolari pulmonari b'methotrexate użat f'indikazzjonijiet reumatologiċi u dawk relatati. Dan l-episodju jista' jkun assoċjat ukoll ma'

vaskulite u ma' komorbidityajiet oħrajn Għandhom jiġu kkunsidrati investigazzjonijiet fil-pront meta jkun hemm suspett ta' emorraġġja alveolari pulmonari biex tikkonferma dijanjożi.

Methotrexate għandu jitwaqqaf f'pazjenti b'sintomi pulmonari u għandu jitwettaq eżami immedjat (inkluż raġġi X tas-sider) biex jiġu esklużi l-infezzjoni u t-tumuri. Jekk tiġi suspettata marda tal-pulmun ikkawżata minn methotrexate, il-kura bil-kortikosteroidi għandha tinbeda u l-kura b'methotrexate m'għandhiex terġa' tinbeda.

Is-sintomi pulmonari jeħtieġu dijanjożi rapida u t-twaqqif tat-terapija b'methotrexate. Mard tal-pulmun ikkawżat minn methotrexate bħall-pulmonite jista' jseħh b'mod akut u fi kwalunkwe ħin matul il-kura, mhuwiex dejjem kompletament reversibbli u diġà ġie osservat fid-dożi kollha (inklużi dożi baxxi ta' 7.5 mg (3.75 ml)/ġimgħa).

Waqt il-kura b'methotrexate jistgħu jseħhu infezzjonijiet opportunistiċi, inkluż pulmonite b'pneumocystis jiroveci, li jista' jkollha wkoll riżultat fatali. Jekk pazjent jiżviluppa sintomi pulmonari, għandha titqies il-possibbiltà ta' pulmonite b'pneumocystis jiroveci.

Hija meħtieġa attenzjoni partikolari f'pazjenti b'funzjoni pulmonari indebolita.

Hija meħtieġa wkoll attenzjoni partikolari fil-preżenza ta' infezzjonijiet kroniċi inattivi (eż. herpes zoster, tuberkulożi, epatite B jew Ċ) peress li huwa possibbli li sseħh l-attivazzjoni ta' dawn l-infezzjonijiet.

Indeboliment tal-kliewi u pazjenti f'riskju ta' indeboliment tal-kliewi

Peress li methotrexate jiġi eliminat prinċipalment mill-kliewi, huma mistennija konċentrazzjonijiet miżjuda fil-preżenza ta' indeboliment tal-kliewi, li jistgħu jirriżultaw f'reazzjonijiet avversi severi. Jekk ikun hemm il-possibbiltà ta' indeboliment tal-kliewi (eż. f'individwi anzjani), għandu jseħh monitoraġġ f'intervalli iqsar. Dan japplika b'mod partikolari meta prodotti mediċinali li jaffettwaw l-eliminazzjoni ta' methotrexate, jew li jikkawżaw ħsara fil-kliewi (eż. NSAIDs) jew li potenzjalment jistgħu jwasslu għal indeboliment tal-ematopojeżi, jingħataw b'mod konkomitanti. Jekk il-fattori ta' riskju bħal disturbi fil-funzjoni tal-kliewi, inkluż indeboliment tal-kliewi ħafif, ikunu preżenti, mhuwiex rakkomandat l-għoti kkombinat b'NSAIDs Id-deidrazzjoni tista' wkoll tintensifika t-tossicità ta' methotrexate.
(ara l-monitoraġġ tal-funzjoni tal-kliewi)

Is-sistema immuni

Minħabba l-effett tiegħu fuq is-sistema immuni, methotrexate jista' jfikkol ir-rispons għat-tilqim u jaffettwa r-riżultati ta' testijiet immunoloġiċi. M'għandux jingħataw tilqim konkorrenti bl-użu ta' vaċċini hajjin.

Linfomi malinni

Jista' jkun hemm linfomi malinni f'pazjenti li jkunu qed jirċievu doża baxxa ta' methotrexate, li f'dak il-każ it-terapija għandha titwaqqaf. Jekk il-linfomi jonqsu milli jitolqu b'mod spontanju, għandha tinbeda kura ċitotossika.

Effużjonijiet plewrali jew axxite

L-effużjonijiet plewrali jew l-axxite għandhom jibattlu qabel il-bidu tal-kura b'methotrexate (ara s-sezzjoni 4.2).

Kundizzjonijiet li jikkawżaw id-deidrazzjoni bħal remettar, dijarea jew stomatite

Kundizzjonijiet li jikkawżaw id-deidrazzjoni bħal remettar, dijarea, jew stomatite jistgħu jżidu t-tossicità bħala riżultat ta' livelli oghla tas-sustanza attiva. F'dan il-każ, il-kura b'methotrexate għandha titwaqqaf sakemm is-sintomi jkunu għebu.

Huwa importanti li tiġi ddeterminata kwalunkwe żieda fil-livelli tas-sustanza attiva fi żmien 48 siegħa ta' terapija, inkella tista' sseħh tossicità b'methotrexate irriversibbli.

Id-dijarea u l-istomatite ulċerattiva jistgħu jkunu sinjali ta' effetti tossiċi u jehtieġu t-twaqqif tal-kura, inkella jistgħu jsehħu enterite emorraġika u mewt minn perforazzjoni intestinali. Wara l-okkorrenza ta' ematemesi, ippurgar iswed jew demm fl-ippurgar, il-kura għandha titwaqqaf.

Supplimentazzjoni tal-aċidu foliku

Jekk issehħ tossiċità ta' methotrexate akuta, il-pazjenti jistgħu jkunu jehtieġu kura b'aċidu foliniku. F'pazjenti b'artrite tar-rewmatojde jew psorjasi, is-supplimentazzjoni tal-aċidu foliku jew tal-aċidu foliniku tista' tnaqqas it-tossiċità ta' methotrexate, bħal sintomi gastrointestinali, stomatite, alopeċja u enzimi tal-fwied elevati.

Huwa rrakkommandat li jiġu ċċekkjati l-livelli tal-vitamina B12 qabel ma tinbeda s-supplimentazzjoni tal-aċidu foliku, b'mod partikolari f'adulti li għandhom aktar minn 50 sena, peress li t-teħid tal-aċidu foliku jista' jaħbi defiċjenza ta' vitamina B12.

Prodotti tal-vitami

Il-preparazzjonijiet tal-vitami jew prodotti oħrajn li fihom aċidu foliku, aċidu foliniku jew derivattivi tagħhom jistgħu jnaqqsu l-effettività ta' methotrexate (ara s-sezzjonijiet 4.2 u 4.5).

Dermatite u ħruq mix-xemx

Id-dermatite indotta mir-radjazzjoni u l-ħruq mix-xemx jistgħu jerġgħu jitfaċċaw matul it-terapija b'methotrexate (reazzjonijiet "recall"). Il-lezzjonijiet psorjatiċi jistgħu jaggraw matul ir-radjazzjoni tal-UV u l-ghoti flimkien ta' methotrexate.

Tossiċità tal-ġilda

Ġew irrapportati reazzjonijiet dematoloġiċi, xi kultant fatali, severi, inkluż nekroliżi tossika epidermali (sindromu ta' Lyell) jew is-sindromu ta' Stevens-Johnson wara doża waħda jew dozi multipli ta' methotrexate.

Enċefalopatija/lewkoenċefalopatija

Peress li sehħew każijiet ta' enċefalopatija/lewkoenċefalopatija f'pazjenti b'kanċer ikkurati b'methotrexate, dan lanqas ma jista' jiġi eskluż għal pazjenti b'indikazzjonijiet li m'għandhomx kanċer.

Twissijiet tal-eċċipjent

Dan il-prodott mediċinali fih sodium methyl parahydroxybenzoate (E219) u ethyl parahydroxybenzoate (E214). Dan jista' jikkawża reazzjonijiet allergiċi (li jistgħu jittardjaw).

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Ir-riskju ta' interazzjoni bejn l-NSAIDs u methotrexate għandu jitqies f'pazjenti b'doża baxxa ta' methotrexate, b'mod partikolari fil-każ tal-funzjoni tal-kliewi indebolita. Jekk tkun meħtieġa kura kkombinata, l-għadd tad-demmi u l-funzjoni tal-kliewi għandhom jiġu mmonitorjati. Għandu jkun hemm kawtela jekk NSAIDs u methotrexate jingħataw fi żmien 24 siegħa, peress li f'dan il-każ il-livelli fil-plażma ta' methotrexate jistgħu jogħlew u bħala riżultat tiżdied it-tossiċità. L-istudji fuq l-annimali wrew li l-ghoti ta' NSAIDs inkluż l-aċidu saliciliku wassal għal sekrezzjoni ta' methotrexate tubulari mnaqqsa u konsegwentament qawwa l-effetti tossiċi tiegħu. Madankollu, fi provi kliniċi li fihom NSAIDs u l-aċidu saliciliku ngħataw b'mod aġġuvanti lil pazjenti b'artrite reumatika, ma ġiex osservata l-ebda żieda fir-reazzjonijiet avversi. Il-kura tal-artrite reumatika bi prodotti mediċinali bħal dawn tista' titkompla waqt terapija b'methotrexate b'doża baxxa, iżda biss taħt supervjoni medika mill-qrib.

Il-pazjenti li qed jieħdu prodotti mediċinali potenzjalment epatotossiċi waqt il-kura b'methotrexate (eż. leflunomide, azathioprine, sulfasalazine u retinojdi) għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib għal żieda fl-epatotossiċità. Il-konsum tal-alkohol għandu jiġi evitat waqt il-kura b'methotrexate (ara s-sezzjoni 4.4). Il-konsum regolari tal-alkohol u l-ghoti ta' prodotti mediċinali epatotossiċi addizzjonali jżidu l-probabbiltà ta' reazzjonijiet avversi epatotossiċi għal methotrexate. L-ghoti ta' prodotti mediċinali tossiċi għad-demmi addizzjonali (eż. metamizole) iżid il-probabbiltà ta' reazzjonijiet tossiċi għad-demmi severi għal methotrexate.

Wiehed jehtieg li jzomm f'moħħu l-interazzjonijiet farmakokinetiċi bejn methotrexate, l-antikonsulsiwi (livelli mnaqqsa ta' methotrexate fis-seru) u 5-fluoruracil (żieda tan-nofs ħajja ta' 5-fluoruracil).

Salicylates, phenylbutazone, diphenylhydantoin (= phenytoin), barbiturati, kalmanti, kontraċettivi orali, tetraċiklini, derivattivi ta' amidopyrine, sulfonamidi, dijuretiċi thiazide, ipoglikemiċi orali, doxorubicin u l-aċidu p-aminobenzoic iċaqalqu methotrexate mill-għaqid tal-albumina tas-seru u għalhekk tiżdied il-bijodisponibilità u b'hekk it-tossiċità (żieda fid-doża indiretta).

Probenecid u aċidi organiċi dgħajfin jistgħu wkoll inaqqsu s-sekrezzjoni tubulari ta' methotrexate u b'hekk jikkawżaw ukoll zieda indiretta fid-doża.

L-antibijotiċi bħal penicillini, glikopeptidi, sulfonamidi, ciprofloxacina u cefalotin jistgħu f'każijiet individwali jnaqqsu t-tneħħija mill-kliewi ta' methotrexate, sabiex il-konċentrazzjonijiet ta' methotrexate fis-seru miżjuda jkunu jistgħu jsehħu, akkumpanjati minn tossiċità ematoloġika u gastrointestinali.

L-antibijotiċi orali bħal tetraċiklini, kloramfenikol u antibiotiċi bi spettru wiesa' mhux assorbibbli jistgħu jnaqqsu l-assorbiment intestinali ta' methotrexate jew jinterferixxu maċ-ċirkolazzjoni enteroepatika billi jinibixxu l-flora intestinali jew irażżnu l-metaboliżmu batterjali.

Fil-każ ta' kura (minn qabel) bi prodotti mediċinali li jista' jkollhom reazzjonijiet avversi fuq il-mudullun (eż. sulfonamidi, trimethoprim/sulphamethoxazole, chloramphenicol, pyrimethamine) għandha titqies il-possibilità ta' disturbi ematopojetici.

It-terapija konkomitanti bi prodotti mediċinali li jistgħu jikkawżaw defiċjenza ta' aċidu foliku (eż. sulfonamidi, trimethoprim/sulphamethoxazole) tista' tirriżulta f'tossiċità ta' methotrexate miżjuda. Għaldaqstant, għandha tiġi eżerċitata attenzjoni partikolari f'pazjenti b'defiċjenza tal-aċidu foliku eżistenti minn qabel.

Għall-kuntrarju, l-għoti flimkien ta' prodotti mediċinali li fihom aċidu foliku jew preparazzjonijiet tal-vitamina li fihom aċidu foliku jew derivattivi jistgħu jfixxlu l-effiċjenza ta' methotrexate.

Il-kombinazzjoni ta' methotrexate u sulfasalazine tista' ssaħħaħ l-effett ta' methotrexate, peress li sulfasalazine jikkawża l-inibizzjoni tas-sintesi tal-aċidu foliku. Dan jista' jirriżulta f'riskju miżjud ta' reazzjonijiet avversi, għalkemm f'diversi studji dan kien osservat biss f'pazjenti individwali.

Iċ-ċiklosporina tista' ssaħħaħ l-effikaċja u t-tossiċità ta' methotrexate. Meta tintuża l-kombinazzjoni hemm riskju ta' immunosoppressjoni eċċessiva b'riskju ta' limfoproliferazzjoni.

L-użu ta' nitrous oxide jgħawwi l-effett ta' methotrexate fuq il-metaboliżmu ta' folates, b'rendiment ogħla ta' tossiċità bħal mijelosoppressjoni mhux prevedibbli, stomatitè u newrotossiċità b'għoti intratekali. Filwaqt li dan l-effett jista' jitnaqqas bl-għodi ta' calcium folate, l-għoti konkomitanti għandu jiġi evitat.

L-għoti flimkien ta' inibituri tal-pompa tal-proton bħal omeprazole jew pantoprazole jista' jirriżulta f'interazzjonijiet: l-għoti flimkien ta' methotrexate u omeprazole rriżulta f'eliminazzjoni mill-kliewi mdewma ta' methotrexate. F'każ wiehed, fejn methotrexate gie kkombinat ma' pantoprazole, l-eliminazzjoni mill-kliewi tal-metabolit 7-hydroxymethotrexate giet inibita u sehħew mijalgja u tertir.

L-applikazzjoni ta' procarbazine waqt it-terapija b'methotrexate b'doża għolja żżid ir-riskju ta' indeboliment tal-funzjoni tal-kliewi.

Il-konsum eċċessiv ta' kafeina jew xorb li fih it-teofillina (kafe, xorb bil-kafeina, te iswed) għandu jiġi evitat waqt it-terapija b'methotrexate peress li l-effett ta' methotrexate jista' jitnaqqas mill-interazzjoni possibbli bejn methotrexate u methylxanthines fir-riċetturi ta' adenosine.

It-terapija kombinata ta' methotrexate flimkien ma' leflunomide tista' żżid ir-riskju ta' panċitopenja.

B'mod partikolari fil-każ ta' kirurgija ortopedika fejn ir-riskju ta' infezzjoni huwa għoli, it-terapija kkombinata ta' methotrexate flimkien ma' prodotti mediċinali immunomodulatorji għandha tintuża b'kawtela.

Cholestyramine jista' jżid l-eliminazzjoni mhux mill-kliewi ta' methotrexate billi jinterferixxi maċ-ċirkulazzjoni enteroepatika.

Il-possibbiltà ta' tneħħija ta' methotrexate mdewma għandha titqies f'kombinazzjoni ma' prodotti mediċinali ċitostatiċi oħra.

Ir-radjuoterapija waqt l-użu ta' methotrexate tista' żżid ir-riskju għal tessuti rotob jew nekrozi fl-għadam.

Methotrexate jista' jnaqqas il-klirjanza tat-teofillina. Waqt it-terapija konkomitanti b'methotrexate, għalhekk, il-livelli ta' teofillina fis-seru għandhom jiġu mmonitorjati.

L-għoti kkombinat ta' mercaptopurine u methotrexate jista' jżid il-bijodisponibbiltà ta' mercaptopurine, possibbilment bhala riżultat ta' inibizzjoni tal-metaboliżmu ta' mercaptopurine.

Fid-dawl tal-effetti possibbli fuq is-sistema immuni, methotrexate jista' jiffalsifika riżultati vaċċinali u tat-testijiet (proċeduri immunoloġiċi biex tiġi vvalutata r-reazzjoni immunitarja). Waqt it-terapija b'methotrexate, it-tilqim konkorrenti b'vaċċini ħajjin għandu jiġi evitat (ara s-sezzjonijiet 4.3 u 4.4).

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa li jistgħu jinqabdu tqal/Kontraċezzjoni fin-nisa

In-nisa m'għandhomx jinqabdu tqal waqt it-terapija b'methotrexate, u kontraċezzjoni effettiva għandha tintuża waqt il-kura b'methotrexate u mill-inqas 6 xhur wara dan (ara s-sezzjoni 4.4). Qabel il-bidu tat-terapija, nisa li jista' jkollhom it-tfal għandhom jiġu informati dwar ir-riskju ta' malformazzjonijiet assoċjati ma' methotrexate u kull tqala eżistenti trid tiġi eskluża b'ċertezza billi jittiehdu miżuri xierqa, eż. test tat-tqala. Waqt it-trattament, it-testijiet tat-tqala għandhom jiġu ripetuti kif klinikament jixraq (eż. wara kull intervall ta' kontraċezzjoni). Pazjenti nisa li jistgħu johorġu tqal għandhom jingħataw parir dwar il-prevenzjoni ta' tqala u ppjanar.

Kontraċezzjoni bl-irġiel

Mhux magħruf jekk methotrexate hux preżenti fis-semen. Methotrexate ntwerha li hu ġenotossiku fi studji fuq l-annimali, b'mod li r-riskju ta' effetti ġenotossiċi ma jistax jiġi eskluż kompletament. Evidenza ristretta ma tindikax riskju oġġla ta' malformazzjonijiet jew korrimenti fit-tqala wara esponiment paternali għal doża baxxa ta' methotrexate (inqas minn 30 mg [15 ml]/gimġha). Għal doži oġġla, m'hemmx biżżejjed tagħrif dwar stima għar-riskji ta' malformazzjonijiet jew korrimenti fit-tqala wara esponiment paternali.

Bhala miżuri prekawzjonarji, pazjenti rġiel sesswalment attivi jew l-imsieħba nisa tagħhom huma rakkomandati sabiex jużaw kontraċezzjoni affidabbli waqt it-trattament tal-pazjent raġel u għall-inqas 6 xhur minn tmiem ta' methotrexate. L-irġiel m'għandhomx jagħtu semen waqt it-terapija jew għal 6 xhur wara l-waqfa ta' methotrexate.

Tqala

Methotrexate huwa kontraindikant waqt it-tqala f'indikazzjonijiet mhux onkoloġiċi (ara sezzjoni 4.3). Jekk ikun hemm tqala waqt it-trattament b'methotrexate u sa sitt xhur wara, għandu jingħata parir mediku dwar ir-riskju ta' effetti ta' ħsara fuq il-wild assoċjati mat-trattament u eżamijiet ultrasonografiċi għandhom jitwettqu biex jikkonfermaw l-iżvilupp normali tal-fetu. Fi studji fuq l-annimali, methotrexate wera tossiċità riproduttiva, speċjalment waqt l-ewwel trimestru (ara sezzjoni 5.3). Methotrexate wera li huwa teratoġeniku għall-bnedmin; ġie rrapportat li jikkawża mewt tal-fetu, korrimenti u/jew anormalitajiet kongenitali (eż. kranjofaċċali, kardjovaskulari, sistema nervuża ċentrali, u dawk relatati mal-estremittajiet).

Methotrexate huwa teratoġen qawwi uman, b'riskju ogħla ta' aborti spontaneji, restrizzjoni fl-iżvilupp ġol-utru u malformazzjonijiet kongenitali f'każ ta' esponiment waqt it-tqala.

- Aborti spontaneji ġew rapportati fi 42.5% ta' nisa tqal esposti għal doża baxxa ta' trattament b'methotrexate (inqas minn 30 mg [15 ml]/ġimgħa), meta mqabbla ma' rata rapportata ta' 22.5% f'pazjenti mqabbla mal-marda trattati b'mediċini li mhumiex methotrexate.
- Difetti maġġuri tat-twelid sehhew f'6.6% ta' twelid ħaj f'nisa esposti għal doża baxxa ta' trattament b'methotrexate (inqas minn 30 mg [15 ml]/ġimgħa) waqt it-tqala, meta mqabbla ma' madwar 4% ta' twelid ħaj f'pazjenti mqabbla mal-marda trattati b'mediċini li mhumiex methotrexate.

M'hemm b'żżejjed taġġir disponibbli għal esponiment b'methotrexate waqt tqala b'doża ogħla minn 30 mg (15 ml)/ġimgħa, imma rati ogħla ta' aborti spontaneji u malformazzjonijiet kongenitali huma mistennija b'mod partikolari f'dożi komuni użati f'indikazzjonijiet onkoloġiċi

Meta methotrexate twaqqaf qabel il-konċepiment, ġiet irrappurtata tqala normali.

Meta jintuża f'indikazzjonijiet onkoloġiċi, methotrexate m'għandux jingħata waqt it-tqala b'mod partikolari matul l-ewwel trimestru tat-tqala. F'kull każ individwali, il-benefiċċju tal-kura għandu jiġi kkunsidrat mar-riskju possibbli għall-fetu. Jekk il-mediċina tintuża waqt it-tqala jew jekk il-pazjenta tinqabad tqala waqt li tkun qed tiehu dan il-methotrexate, il-pazjenta għandha tiġi avżata dwar ir-riskju potenzjali għall-fetu.

Treddigh

Peress li methotrexate jgħaddi fil-ħalib tas-sider u jista' jikkawża tossiċità fi tfal li jkunu qed jitreddgħu, il-kura hija kontraindikata waqt il-perjodu tat-treddigh (ara s-sezzjoni 4.3). Jekk l-użu waqt il-perjodu tat-treddigh għandu jsir neċessarju, it-treddigh għandu jitwaqqaf qabel il-kura.

Fertilità

Methotrexate jaffettwa l-ispermatogenezi u l-oogenezi u jista' jnaqqas il-fertilità. Fil-bniedem, methotrexate ġie rapportat li jikkawża oligospermja, diżfunzjoni menstrwali u amenorrea. Dawn l-effetti jidhru li huma reversibbli wara l-waqfien tat-terapija fil-maġġoranza tal-każi. F'indikazzjonijiet onkoloġiċi, in-nisa li jkunu qed jippjanaw li jinqabdu tqal huma avżati biex jikkonsultaw ċentru ta' pariri ġenetiċi, jekk possibbli, qabel it-terapija u l-irġiel għandhom ifittxu parir dwar il-possibbiltà ta' preservazzjoni tal-isperma qabel jibdew it-terapija, peress li methotrexate jista' jkun ġenotossiku f'dożi ogħla (ara sezzjoni 4.4).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Methotrexate għandu effett moderat fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni, peress li waqt il-kura jistgħu jseħħu disturbi fis-sistema nervuża ċentrali bħal għeja, perjodu qasir ta' sturdament jew ħedla.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

B'mod ġenerali, l-inċidenza u s-severità tal-effetti sekondarji huma meqjusa li huma relatati mad-doża.

Fil-kura antineoplastika, il-majelosuppressjoni u l-mukożite huma l-effetti tossiċi li jillimitaw id-doża predominanti ta' methotrexate. Is-severità ta' dawn ir-reazzjonijiet tiddependi mid-doża, il-mod u t-tul tal-applikazzjoni ta' methotrexate. Il-mukożite ġeneralment tidher madwar 3 sa 7 jjiem wara l-applikazzjoni ta' methotrexate, il-lewkopenja u t-tromboċitopenja jsegwu ftit jiem wara. F'pazjenti b'mekkanizmi ta' eliminazzjoni mhux mittiefa, il-majelosuppressjoni u l-mukożite huma ġeneralment reversibbli fi żmien 14 sa 28 jum.

Ir-reazzjonijiet avversi l-aktar serji ta' methotrexate jinkludu soppresjoni tal-mudullun, tossiċità pulmonari, epatotossicità, tossiċità tal-kliewi, newrotossicità, avvenimenti tromboemboliċi, xokk anafilattiku u s-sindromu ta' Stevens-Johnson.

Ir-reazzjonijiet avversi ta' methotrexate osservati bl-aktar mod frekwenti (komuni hafna) jinkludu disturbi gastrointestinali (eż stomatite, dispepsja, uġiġħ addominali, dardir, telf ta' aptit) u testijiet tal-funzjoni tal-fwied mhux normali (eż. žieda fl-alanine aminotransferase (ALAT), aspartate aminotransferase (ASAT), bilirubin, alkaline phosphatase). Reazzjonijiet avversi oħrajn li jseħħu b'mod frekwenti (komuni) huma lewkopenja, anemija, trombopenja, uġiġħ ta' ras, għeja, hedla, pulmonite, alveolite/pulmonite interstizzjali spiss assoċjata ma' eosinofilja, ulċeri orali, dijarea, eksantema, eritema u ħakk.

L-okkorrenza u s-severità ta' reazzjonijiet avversi jiddependu mil-livell tad-doża u l-frekwenza tal-ghoti ta' methotrexate. Madankollu, peress li r-reazzjonijiet avversi jistgħu jseħħu anki f'doži baxxi, huwa essenzjali li t-tabib li qed jikkura jimmonitorja l-pazjenti mill-qrib (ara s-sezzjoni 4.4).

L-aktar reazzjonijiet avversi huma riversibbli jekk jinstabu kmieni. Jekk iseħħu reazzjonijiet avversi bħal dawn, għandha jew titnaqqas id-doża jew titwaqqaf il-kura u jittiehdu kontromiżuri xierqa (ara s-sezzjoni 4.9). It-terapija b'methotrexate għandha titkompla biss b'attenzjoni partikolari, wara konsiderazzjoni bir-reqqa tal-bżonn għall-kura u b'aktar viġilanza għar-rikorrenza possibbli tat-tossiċità.

Lista f' tabella tar-reazzjonijiet avversi

Il-frekwenzi fit-tabella huma definiti skont il-konvenzjoni MedDRA:

- Komuni hafna ($\geq 1/10$)
- Komuni ($\geq 1/100$ to $< 1/10$)
- Mhux komuni ($\geq 1/1,000$ to $< 1/100$)
- Rari ($\geq 1/10,000$ to $< 1/1,000$)
- Rari hafna ($< 1/10,000$)
- Mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli)

F'kull grupp ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma mnizzla bl-aktar serju l-ewwel segwit minn dawk anqas serji.

| Sistema tal-klassifika tal-organi | Komuni hafna | Komuni | Mhux komuni | Rari | Rari hafna | Mhux magħrufa |
|--|--------------|--|--|------------------------|--|--|
| Infezzjonijiet u infestazzjonijiet | | Infezzjonijiet | Infezzjonijiet opportunistiċi (xi drabi fatali) | Herpes żoster | Sepsi Infezzjonijiet indotti miċ-ċitomegalovirus. | Nocardiosis, Histoplasma u cryptococcus mycosis, Herpes simplex disseminat |
| Neoplażmi beninni, malinn-i u dawk mhux speċifikati (inklużi ċesti u polipi) | | | Linfoma ¹ | | | |
| Disturbi tad-dem u tas-sistema limfatika | | Lewkoċitopenja, Tromboċitopenja, Anemija | Panċitopenja, Agranuloċitozi, Disturbi ematopojetiči | Anemija megaloblastika | Depressjoni tal-mudullun dipressjoni (korsijiet severi) Anemija alpastika, Disturb limfoproliferattiv ² , Eosinofilja, Newtopenja, Limfadenopatija | Emorragiji |
| Disturbi fis- | | | Reazzjonijiet | - | Immuno-soppressjoni, | |

| | | | | | | |
|--|--|--|--|---|---|---|
| sistema immuni | | | allergċiċi, Xokk anafilattiku, Deni, Tertir ta' bard | | Vaskulite allergika (sintomu tossiku sever), Ipogamma-globulinemija | |
| Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni | | | Dijabete mellitus | | | |
| Disturbi psikjatriċi | | | Dipressjoni | Tibdil fil-burdata | Insomnija | |
| Disturbi fis-sistema nervuza | | Ugħigh ta' ras, Gheja, Ngħas | Konvulżjonijiet, Vertigo, Konfużjoni | Emiparezi, Paresi | Edema ċerebrali, Meningite assetika akuta b'meningiżmu (paraliżi, rimettar), Letarġija, Disfunzjoni konjittiva sottili tranżitorja Psikozi Afasja, Ugħigh, Astenja muskolari jew paraesteżija tal-estremiżjiet Bidliet fit-toghma (togħma ta' metall) Irritazzjoni, Disartrija, Sensazzjonijiet kranjali mhux tas-soltu, Tinnitus | Enċefolopatija/Lewkoenċefalopatija |
| Disturbi fl-ghajnejn | | | | Disturbi fil-vista severi | Retinopatija, Konguntivite | |
| Disturbi fil-qalb | | | | Perikardite, Effużjoni perikardjali, Tomponade perikardjali | | |
| Disturbi vaskulari | | | | Reazzjonijiet tromboemboliċi (inkluż trombożi arterjali u ċerebrali, tromboflebite, trombożi tal-vini fondi tas-sieq, trombożi fil-vina retinali, emboliżmu pulmonari), Pressjoni baxxa | | |
| Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali | | Alveolite interstizjali/pulmonite (tista' tkun fatali) | Fibrozi pulmonari | Paraliżi respiratorja, Reazzjonijiet bħall-ażma-bronkjali bħal sogħla, dispnea, u bidliet patoloġiċi fit-testijiet tal-funzjoni tal-pulmun, Faringite | Pulmonite b'pneumocystis jiroveci u infezzjonijiet oħrajn tal-pulmun, Marda pulmonari ostruttiva kronika, Effużjoni plewrali | Emorragija alveolari pulmonari ³ |
| Disturbi gastrointestinali | Telf ta' aptit, Dardir, Rimettar, Ugħigh addominali, | Dijarea | Ulċerazzjoni u fsada tal-passaġġ gastrointestinali | Pankreatite, Enterite, Assorbiment hażin, Melaena, | Megakolon tossiku, Ematemezi | |

| | | | | | | |
|--|--|-----------------------------|---|---|--|---|
| | Infjammazzjoni u ulċerazzjoni ta' mukoża tal-halq u l-gerżuma, Stomatite, Dispepsja | | | Ġengivite | | |
| Disturbi fil-fwied u fil-marrara | Żieda fl-enzimi relatati mal-fwied (ALAT [GPT], ASAT [GOT], alkaline phosphatase u bilirubina) | | Steatożi, fibrożi u ċirrozi tal-fwied, Tnaqqis fl-albumina tas-seru | Epatite akuta u epatotossiċità | Deġenerazzjoni akuta tal-fwied, Indeboliment tal-fwied, Riattivazzjoni tal-epatite kronika | Epatite u insuffiċjenza ta' tal-fwied ⁴ |
| Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda | | Eritema, Exanthema, Prurite | Manifestazzjonijiet tossiċi severi: vaskulite, eruzzjonijiet tal-ġilda herpetiform, sindromu ta' Stevens-Johnson, nekroliżi tossika epidermali (sindromu ta' Lyell), Noduli rewmatiči miżjudi, Erożjonijiet bl-uġi tal-plakka bil-psorijażi, Fotosensittività, Pigmentazzjoni tal-ġilda miżjudi, Telf ta' xaghar, Indeboliment fil-fejtan tal-feriti, Urtikarja | Tibdil tal-pigment tad-dwiefer miżjud, Onikoliżi, Akne, Petechiae, Tbenġil, Eritema multiformi, Eruzzjonijiet eritematiċi tal-ġilda, Il-leżjonijiet ta' psorjażi jistgħu jaggravaw b'terapija tal-UV konkomitanti, Id-dermatite mir-radjazzjoni u l-ħruq mix-xemx jistgħu jiġu "riattivati" | Paronikja akuta, Furunculosis, Telangiectasis, Hidradenitis | |
| Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi | | | Osteoporozżi, Artralġja, Mijaġġja, | Frattura kkawżata minn tensjoni | | Osteonekroliżi tax-xedaq (sekondarja għal disturbi limfoproliferattivi) |
| Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja | | - | Nefropatija Infjammazzjoni u ulċerazzjoni tal-bużżieqa tal-awrina (possibilment bl-ematurja), Diżurja | Insuffiċjenza tal-kliewi, Oligurja, Anurja, Ażotemija | Proteinurija | |
| Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider | | - | Infjammazzjoni u ulċerazzjoni vaġinali | Oligospermja, Disfunzjoni menstrwali | Infertilità, Telf tal-libido, Impotenza, Tnixxija mill-vaġina, Ġinekomastja | |

| | | | | | | |
|--|--|---|---|--|------|--|
| Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' kif jinghata | | - | - | | Deni | |
|--|--|---|---|--|------|--|

¹ tista' tkun riversibbli - ara 4.4

² Limfoma/Disturbi limfoproliferattivi: kien hemm rapporti ta' każijiet individwali ta' limfoma u disturbi limfoproliferattivi oħrajn li battew f'ghadd ta' każijiet ġaladarba it-trattament b'methotrexate twaqqaf.

³ ġiet irrapportata għal methotrexate użat f'indikazzjonijiet reumatologiċi u dawk relatati

⁴ ara r-rimarki fuq il-bijopsija tal-fwied f'sezzjoni 4.4

Popolazzjoni pedjatrika

Il-frekwenza, it-tip u s-severità tar-reazzjonijiet avversi fit-tfal u fl-adoloxxenti huma mistennija li jkunu l-istess bħal tal-adulti.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'[Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Sintomi ta' doża eċċessiva

Is-sintomi wara doża eċċessiva orali jaffettwaw b'mod predominanti s-sistemi ematopojetici u gastrointestinali.

Is-sintomi jinkludu lewkoċitopenija, tromboċitopenija, anemija, panċitopenija, newtropsenja, majelusoppressjoni, mukożite, stomatite, ulċerazzjoni orali, dardir, rimettar, ulċerazzjoni gastrointestinali u fsada.

Ġew irrapportati każijiet ta' doża eċċessiva, xi drabi fatali minhabba tehid żbaljat kuljum minflok tehid fil-ġimgħa ta' methotrexate orali. F'dawn il-każijiet, is-sintomi li ġew irrapportati b'mod komuni huma reazzjonijiet ematologiċi u gastrointestinali.

Hemm rapporti ta' mwiet minn sepsis, xokk settiku, insuffiċjenza tal-kliwi u anemija aplastika.

Ġestjoni terapewtika ta' doża eċċessiva

Il-calcium folinate huwa l-antidotu speċifiku għan-newtralizzazzjoni tal-effetti tossiċi avversi ta' methotrexate. F'każ ta' doża eċċessiva aċċidentali, għandha tintgħata doża ta' calcium folinate ugwali għal jew għola mid-doża offensiva ta' methotrexate fil-vina jew fil-muskolu fi żmien siegħa, u d-dożaġġ jitkompla sakemm livell tas-seru tal-methotrexate jkun taħt 10^{-7} mol/L.

Fil-każ ta' doża eċċessiva massima, l-idrazzjoni u alkalinnizzazzjoni tal-awrina jistgħu jkunu meħtieġa biex tiġi evitata l-preċipitazzjoni ta' methotrexate u/jew il-metaboliti tiegħu fit-tuboli tal-kliwi. La l-emodijalizi u lanqas id-dijalizi peritoneali ma wrew li jtejbju l-eliminazzjoni ta' methotrexate. It-tneħħija effettiva ta' methotrexate hija rrapportata li tinkiseb b'emodijalizi intermittenti akuta bl-użu ta' dijalizzatur ta' flussi għoljin.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Aġenti antineoplastiċi u immunomodulatorji, antimetaboliti, analogi ta' aċidu foliku, Kodiċi ATC: L01BA01

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Methotrexate huwa antagonista tal-aċidu foliku li, bħala antimetabolit, jappartjeni għall-klassi ta' sustanzi attivi ċitotossiċi. Dan jaġixxi bl-inibizzjoni kompetittiva tal-eżozima dihydrofolate reductase u b'hekk jinibixxi s-sinteżi tad-DNA.

S'issa għadu ma kienx possibbli li jiġi ċċarat jekk l-effikaċja ta' methotrexate fil-ġestjoni ta' psorjasi, artrite psorjatika u poliartrite kronika hijiex dovuta għal effett antiinfjammatorju jew għal dak immunosuppressiv, jew sa liema punt iż-żieda fil-konċentrazzjoni ta' adenosine ekstraċellulari indotta minn methotrexate f'siti infjammati tikkontribwixxi għal dan l-effett.

It-tessut proliferanti ħafna bħaċ-ċelloli malinni, il-mudullun, iċ-ċelloli tal-fetu, l-epitelju tal-ġilda u l-mukoża huwa ġeneralment aktar sensitiv għal dan l-effett ta' methotrexate. Il-proliferazzjoni taċ-ċellola hija normalment akbar f'tumuri malinni milli f'tessut normali u għalhekk tista' teżerċita effett sostnut fuq it-tkabbir malinni mingħajr ma tiġi kkwazata ħsara irriversibbli għat-tessut normali.

Fil-psorjasi, il-proliferazzjoni taċ-ċelloli tal-epitelju hija miżjuda b'mod sinifikanti meta mqabbla ma' ġilda normali. Din id-differenza fir-rata tal-proliferazzjoni taċ-ċelloli hija l-punt tat-tluq għall-użu ta' methotrexate fi psorjasi u artrite psorjatika partikolarment severi, ġeneralizzati u rezistenti għall-kura.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Wara l-ghoti mill-ħalq, methotrexate jiġi assorbit mill-passaġġ gastrointestinali. Meta jingħata f'dożi baxxi (7.5 mg/m² to 80 mg/m² l-erja tas-superfiċje tal-ġisem), il-bijodisponibbiltà medja ta' methotrexate hija madwar 70 %, iżda huma possibbli varjazzjonijiet inter- u intra-individwali konsiderevoli (25-100%). Il-konċentrazzjonijiet fis-seru jiksbu l-oġġla livell tagħhom fi żmien 1-2 sagħtejn.

Id-data minn prova randomizzata f'pazjenti b'artrite reumatika ġovanili (li għandhom minn 2.8 sa 15.1-il sena) indikat biodisponibilità orali akbar ta' methotrexate fl-istat tas-sawm. Fi tfal b'JIA, l-erja normalizzata tad-doża taħt il-konċentrazzjoni fil-plażma kontra l-kurva taż-żmien (AUC) ta' methotrexate żdiedet mal-età tat-tfal u kienet aktar baxxa minn dik misjuba fl-adulti. L-AUC normalizzata tal-doża tal-metabolit 7-hydroxymethotrexate ma kinitx dipendenti fuq l-età.

Distribuzzjoni

Methotrexate jehel madwar 50 % mal-proteini tas-seru. Wara d-distribuzzjoni, dan jingabar b'mod predominanti fil-fwied, fil-kliewi u fil-milsa fil-forma ta' polyglutamates, li jistgħu jinżammu għall-gimġhat jew xhur.

In-nofs ħajja terminali medja hija 6-7 sigħat u turi varjazzjonijiet konsiderevoli (3-17-il siegħa). In-nofs ħajja tista' tittawwal sa erba' darbiet f'pazjenti bit-tielet kompartiment ta' distribuzzjoni (effużjoni plewrali, axxite).

Bijotrasformazzjoni

Madwar 10 % tad-doża ta' methotrexate mogħtija tiġi metabolizzata fil-fwied. Il-metabolit ewlieni huwa 7-hydroxymethotrexate.

Eliminazzjoni

L-eskrezzjoni sseħħ b'mod predominanti fil-forma mhux mibdula mill-filtrazzjoni glomerulari u s-sekrezzjoni attiva fit-tubulu prossimali permezz tal-kliewi.

Madwar 5-20% ta' methotrexate u 1-5% ta' 7-hydroxymethotrexate jiġi eliminat fil-bili. Hemm ċirkulazzjoni enteroepatika qawwija.

L-eliminazzjoni f'pazjenti b'funzjoni tal-kliewi indebolita hija mdewma sew. L-eliminazzjoni indebolita f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied mhijiex magħrufa fil-preżent.

Methotrexate jaqsam il-barriera tal-plaċenta fil-firien u x-xadini.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tossicità kronika

Fl-istudji tat-tossiċità kronika fil-ġrieden, fil-firien u fil-klieb, l-effetti tossiċi kienu jidhru fil-forma ta' leżjonijiet gastrointestinali, majelusoppressjoni u epatotossiċità.

Potenzjal mutaġeniku u karċinoġeniku

Studji fit-tul fil-ġrieden, firien u ħamsters ma kixfu l-ebda evidenza ta' potenzal tumoriġeniku ta' methotrexate. Methotrexate jinduċi l-mutazzjonijiet fil-ġeni u kromosomali *in vitro* u *in vivo*. Hemm effett mutaġeniku ssuspettat fil-bnedmin.

Tossikoloġija riproduttiva

L-effetti teratoġeniċi ġew osservati f'erba' speċi (firien, ġrieden, fniek, qtates). Fix-xadini tar-razza rhesus, ma seħhet l-ebda malformazzjoni komparabbli għal dawk li jidhru fil-bnedmin.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Macrogol 400
Glycerol
Toghma ta' laring
Sucralose
Ethyl parahydroxybenzoate (E214)
Sodium methyl parahydroxybenzoate (E219)
Citric acid monohydrate
Tri-sodium citrate
Ilma ppurifikat

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Flixxun mhux miftuħ

20 xahar.

Wara li jinfetaħ għall-ewwel darba

3 xhur.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C.

Żomm il-flixxun magħluq sewwa (ara sezzjoni 6.6).

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Flixxun tal-ħġieġ tat-tip III ta' kulur ambra ta' 75 ml b'għeluq reżistenti għat-tfal li ma jistax jitbagħbas (polypropylene b'rita ta' expanded polyethylene) li fih 60 ml ta' soluzzjoni orali.

Kull pakkett fih flixxun wieħed, adapter tal-flixxun LDPE u siringa tad-dożagġ tal-polypropylene bajda ta' 10 ml (bi gradwazzjonijiet magġuri kull 1 ml u gradwazzjoni minuri kull 0.25 ml).

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

Immaniġġar sigur

Kull min jimmaniġġa methotrexate għandu jaħsel idejha qabel u wara l-ghoti ta' doża. Biex jitnaqqas ir-riskju ta' esponiment, il-ġenituri u dawk li jieħdu ħsieb lill-pazjent għandhom jilbsu ingwanti li jintremew wara l-użu meta jimmaniġġaw methotrexate.

Għandu jiġi evitat il-kuntatt mal-ġilda jew ma' membrana mukuża. Jekk methotrexate jiġi f'kuntatt mal-ġilda jew mal-mukuża, dawn għandhom jinħaslu minnufih u sew bis-sapun u bl-ilma.

It-tixrid għandu jintmesaħ minnufih.

Nisa li huma tqal, li qegħdin jippjanaw li joħorġu tqal jew li qegħdin ireddegħu ma għandhomx jimmaniġġaw methotrexate.

Il-ġenituri, dawk li jieħdu ħsieb lill-pazjent u l-pazjenti għandhom jiġu avżati biex iżommu methotrexate fejn ma jintlaħaqx mit-tfal, preferibbilment f'armarju imsakkar.

Inġestjoni aċċidentali tista' tkun letali għat-tfal.

Żomm il-flixxun magħluq sew biex tiproteġi l-integrità tal-prodott u timminimizza r-riskju ta' tixrid aċċidentali.

Fl-immaniġġjar taċ-ċitostatiċi għandha tiġi eżerċitata l-attenzjoni tas-soltu.

Struzzjonijiet għall-użu tas-siringa pprovduta fil-pakkett

1. Ilbes l-ingwanti li jintremew wara l-użu qabel l-immaniġġjar.
2. Hawwad il-flixxun.
3. Nehhi l-ghatu tal-flixxun u imbotta l-adapter b'mod sod fil-quċcata tal-flixxun.
4. Imbotta l-ponta tas-siringa tad-dożaġġ ġewwa t-toqba fl-adapter.
5. Aqleb il-flixxun rasu 'l isfel.
6. Iġbed il-plaġer tas-siringa lura BIL-MOD sabiex il-medicina tingibed mil-flixxun għal gos-siringa sakemm L-AKTAR PARTI WIESGHA tal-plaġer tas-siringa abjad tkun allinjata mal-immarker iswed tas-siringa tad-doża meħtieġa. TKEJJILX sat-tarf dejjaq tal-plaġer. Jekk ikun hemm bzieżaq tal-arja fis-siringa, irrepeti sakemm il-bzieżaq jiġu eliminati.
7. Aqleb il-flixxun lura għan-normal u bil-mod nehhi s-siringa mill-adapter, billi żzomm is-siringa mit-tubu minflok mill-plaġer.
8. Ikkonferma li d-doża fis-siringa hija korretta.
9. Kun żgur li l-pazjent ikun bilqiegħda jew bilwieqfa qabel tagħti l-medicina.
10. Pogġi l-ponta tas-siringa bil-mod f'ħalq il-pazjent u mexxiha lejn il-ġewwieni tal-ħadd.
11. Bil-mod u b'mod ġentili mbotta l-plaġer 'l isfel biex bil-mod titfa' l-medicina lejn in-naħa ta' ġewwa tal-ħadd. TIMBUTTAX il-plaġer 'l isfel bis-saħħa, jew titfa' l-medicina lejn il-parti ta' wara tal-ħalq jew gerżuma, għaliex dan jista' jikkawża fgar. Il-plaġer għandu jingibed lura bil-mod għall-pożizzjoni korretta tiegħu sakemm jikklikkja f'postu.
12. Nehhi s-siringa minn ħalq il-pazjent.
13. Itlob lill-pazjent biex jibla' l-medicina u wara jixrob xi ilma, biex jiġi żgurati li ma jibqa' l-ebda medicina fil-ħalq.
14. Pogġi l-ghatu lura fuq il-flixxun u halli l-adapter f'postu. Kun ċert li l-ghatu huwa magħluq sew.
15. Aħsel is-siringa immedjatament wara l-użu b'ilma frisk, sħun u bis-sapun u laħlaħ sew. Is-siringa għandha tinzamm taħt l-ilma u l-plaġer jingibed 'il ġewwa u 'l barra diversi drabi sakemm titneħħa kull traċċa tal-medicina minn gos-siringa inkluż il-ponta. Il-plaġer u t-tubu għandhom imbagħad jiġu separati u t-tnejn li huma jinħaslu sew filma sħun u bis-sapun. Dawn għandhom jitlaħalhu sew taħt ilma KIESAĦ u l-ilma żejjed għandu jitneħħa qabel jintmeshu b'karta xuga nadifa. Il-plaġer u t-tubu għandhom jinħasnu f'kontenitur xott u nadif mal-medicina u jiġu assemblati mill-ġdid qabel l-użu li jkun imiss. Il-partijiet kollha tas-siringa għandhom ikunu kompletament niexfa qabel tużaha għad-doża li jmiss.

Kull fdal tal-prodott medicinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali għall-prodotti ċitotossici.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Therakind (Europe) Limited
3 Inn's Quay
Dublin 7
D07 PW4F
L-Irlanda

8. NUMRU TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/17/1172/001

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 29 Marzu 2017

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini (<http://www.ema.europa.eu>)

ANNEX II

- A. MANIFATTUR RESPONSABBLI MILL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

A. MANIFATTUR RESPONSABBLI MILL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli mill-hruġ tal-lott

Quay Pharmaceuticals Limited
Quay House, 28 Parkway
Deeside Industrial Park, Flintshire, CH5 2NS
United Kingdom

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIZITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

• Rapporti Perjodiċi Agġornati dwar is-Sigurtà

Ir-reqwiziti biex jiġu pprezentati rapporti perjodiċi agġornati dwar is-sigurtà għal dan il-prodott mediċinali huma mniżżla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe agġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

• Pjan tal-Ġestjoni tar-Riskju (RMP)

L-MAH għandu jwettaq l-attivitàjiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u kwalunkwe agġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP agġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).
- **Miżuri addizzjonali għall-minimizzazzjoni tar-riskji**

Qabel it-tneġġija ta' Jylamvo f'kull Stat Membru, id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq (MAH) għandu jiftiehem mal-Awtorità Nazzjonali Kompetenti dwar il-kontenut u l-format tal-materjal edukattiv, inkluż il-mezzi tal-komunikazzjoni, modalitajiet ta' distribuzzjoni, u kwalunkwe aspekk ieħor tal-programm.

L-MAH għandu jiżgura li, f'kull Stat Membru fejn jitqiegħed fis-suq Jylamvo, il-professjonisti kollha tal-kura tas-saħħa li huma mistennija jippreskrivu jew jiddispensaw Jylamvo, għandu jkollhom aċċess għall-pakkett edukattiv li ġej:

- Is-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott
- Il-fuljett tal-pazjent
- Gwida għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa

Il-Gwida għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa għandu jkollha l-elementi ewlenin li ġejjin:

- Rimarki dwar l-importanza tar-rappurtar tal-ADRs
- Dikjarazzjoni dwar ir-responsabbiltà tat-tabib li jippreskrivi l-medicina biex jiddetermina liema pazjenti jistgħu jkunu xierqa għal għoti mid-dar jew għoti mill-pazjent innifsu ta' Jylamvo. Ma' kull riċetta, il-professjonisti tal-kura tas-saħħa għandhom javżaw lill-pazjent u/jew lil dak li jkun qed jieħu ħsiebu dwar kif titkejjel id-doża preskritta.
- Deskrizzjoni ddettaljata dwar il-qawwa tas-soluzzjoni u l-volumi tad-doża sabiex tgħin tikkjarifika d-doża xierqa tas-soluzzjoni orali.
- Informazzjoni dwar kura b'Jylamvo, l-għoti u l-pożoloġija. It-tobba għandhom dejjem jippreskrivu d-doża f' mg b'ekwivalenza ta' ml ibbażata fuq l-età korettta tal-pazjent.
- Doża eċċessiva fatali potenzjali minħabba żbalji fil-medikazzjoni (ME, medication errors)
- Kawżi ta' ME, severità u .riżultati.
- Tfakkira biex il-pazjenti jingħataw parir dwar dożaġġ ta' kuljum b'mod involontarju minflok kull ġimgha f'eż. indikazzjonijiet mhux malinni
- Rakkomandazzjoni biex il-pazjenti jiġu mmonitorjati għal sinjali u sintomi ta' doża eċċessiva (b'mod predominanti, dawn jaffettwaw sistemi ematopojetici u gastrointestinali)
- Ġestjoni ta' doża eċċessiva (inkluż l-użu ta' calcium folate u interruzzjoni fid-doża).

ANNEX III
TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Jylamvo 2 mg/ml soluzzjoni orali
methotrexate

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull ml tas-soluzzjoni fih 2 mg methotrexate.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih E214 u E219.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni orali

Flixxun ta' 60 ml
Adapter tal-flixxun
siringa tad-dożaġġ ta' 10 ml

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu orali
Hu kif ippreskrivilek it-tabib tiegħek billi tuża s-siringa tad-dożaġġ ipprovduta.
Hawwad sew qabel l-użu.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Fl-artrite u fil-psorjasi, din il-mediċina tittieħed darba f'gimħa.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Ċitotossiku: Immaniġġja b'attenzjoni

8. DATA TA' SKADENZA

EXP:
Armi 3 xhur wara li jinfetaħ għall-ewwel darba.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C.
Żomm il-flixxun magħluq sew.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

Armi skont il-liġijiet lokali.

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Therakind (Europe) Limited
3 Inn's Quay
Dublin 7
D07 PW4F
L-Irlanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/17/1172/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot:

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Jylamvo 2 mg/ml

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:
SN:

NN:

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT

TIKKETTA TAL-FLIXKUN

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Jylamvo 2 mg/ml soluzzjoni orali
methotrexate

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull ml tas-soluzzjoni fih 2 mg methotrexate.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih E214 u E219.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni orali.

60 ml

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu orali
Hu kif ippreskrivilek it-tabib tiegħek billi tuża s-siringa tad-dożaġġ ipprovduta.
Hawwad sew qabel l-użu.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Fl-artrite u fil-psorjasi, din il-mediċina tittieħed darba f'gimġha.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Ċitotossiku

8. DATA TA' SKADENZA

EXP:
Armi 3 xhur wara li jinfetaħ għall-ewwel darba.
Data meta nfetaħ:

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C.
Żomm il-flixxun magħluq sew.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GħAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

Armi skont il-ligijiet lokali.

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ

Therakind (Europe) Limited

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ

EU/1/17/1172/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot:

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGħATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Mhux applikabbli

18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

Mhux applikabbli

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' tagħrif: Informazzjoni għall-utent

Jylamvo 2 mg/ml soluzzjoni orali methotrexate

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok b'zonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellew lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f' dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Jylamvo u għal xiex jintuza
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Jylamvo
3. Kif għandek tiehu Jylamv
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Jylamvo
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Jylamvo u għal xiex jintuza

Jylamvo huwa medicina li:

- trazzan it-tkabbir ta' ċerti ċelloli fil-gisem li jimmultiplikaw malajr (medicina kontra l-kanċer)
- tnaqqas reazzjonijiet mhux mixtieqa mill-mekkanizmi difensivi tal-gisem stess (aġent immunosuppressiv)
- għandha effett antiinfjammatorju

Jylamvo jintuza f'pazjenti bi:

- dan il-mard reumatiku u tal-gilda li ġej:
 - o artrite reumatika attiva (RA) fl-adulti
 - o forom ta' poliartrite (meta jkunu affettwati hames ġogi jew aktar) ta' artrite idjopatika ġovanili (*juvenile idiopathic arthritis*, JIA) attiva u severa fl-adolexxenti u fit-tfal ta' 3 snin u iżjed meta r-rispons għal medicini antiinfjammatorji mhux sterojdi (*non-steroidal anti-inflammatory drugs*, NSAIDs) ma jkunx adegwat
 - o psorjasi severa, rezistenti għall-kura u diżabilitanti li ma tirrispondix b'mod xieraq għal forom oħra ta' kura bħal fototerapija, terapija ta' radjazzjoni ta' psoralen u ultravjola A (*psoralen and ultraviolet A radiation*, PUVA), u retinojdi, kif ukoll fi psorjasi severa li taffettwa wkoll il-ġogi (artrite psorjatika) f'pazjenti adulti
- lewkimja limfoblastika akuta (*acute lymphoblastic leukaemia*, ALL) fl-adulti, fl-adolexxenti u fit-tfal li għandhom 3 snin u iżjed

Jekk ma thossokx aħjar jew jekk tmur għall-aġar għandek tkellem tabib

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Jylamvo

Tihux Jylamvo

- jekk inti allergiku għal methotrexate jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imnizzla fis-sezzjoni 6).
- Jekk għandek indeboliment sever tal-kliewi (jew it-tabib tiegħek jikklassifika l-indeboliment bħala sever)

- jekk għandek indeboliment tal-fwied
- Jekk għandek dstrubi fid-demm ipoplażja tal-mudullun, lewkopenija, trombocitopenija jew anemija sinifikanti
- jekk tixrob l-alkoħol b'mod eċċessiv
- jekk għandek is-sistema immuni batuta
- jekk qed tbatu minn infezzjoni serja bħat-tuberkulożi jew l-HIV
- jekk għandek ulċeri fl-istonku jew fl-imsaren
- jekk għandek infjammazzjoni tal-membrani mukużi tal-ħalq jew ulċeri fil-ħalq
- jekk inti tqila jew qed tredda'- (ara s-sezzjoni "Tqala, treddigh u fertilità-")
- jekk dan l-aħħar haġt vaċċin haġ jew daqt se tiegħu wieħed

Twissijiet u prekawzjonijiet

Twissija importanti dwar id-doża ta' Jylamvo (methotrexate):

Din is-soluzzjoni orali fiha 2 mg ta' methotrexate f'soluzzjoni ta' 1 ml u l-iskalar tas-siringa tad-dożaġġ huwa f'ml u mhux f'mg.

Ħu Jylamvo **darba fil-gimgha biss** għall-kura ta' mard reumatiku jew tal-ġilda (RA, JIA u psorjasi jew artrite psorjatika).

Jekk tiegħu aktar Jylamvo milli suppost (methotrexate) jista' jkun fatali.

Jekk jogħġbok aqra s-sezzjoni 3 ta' dan il-fuljett b'attenzjoni kbira.

Jekk għandek xi mistoqsijiet, jekk jogħġbok kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tiegħu din il-medicina.

Kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tiegħu Jylamvo:

- jekk għandek dijabete millettus ikkurata bl-insulina
- jekk qed tbatu minn infezzjonijiet inattivi u kroniċi (eż. tuberkulożi, epatite B jew Ċ, hruq ta' Sant' Antnin [herpes zoster]) minhabba li dawn jistgħu jirkadu
- jekk qatt kellek xi mard tal-fwied jew tal-kliewi.
- jekk għandek problemi fil-funzjoni tal-pulmun tiegħek
- jekk partikolarment għandek piż żejjed
- jekk għandek akkumulazzjoni anormali ta' fluwidu fl-addome (axxite) jew madwar il-pulmun (effużjonijiet plewrali)
- jekk ikollok nixfa (deidratat) jew tbatu minn kundizzjonijiet li jwasslu għal deidrazzjoni (rimettar, dijarea, infjammazzjoni tal-membrana mukuża tal-ħalq)

Jekk kellek problemi fil-ġilda wara r-radjuoterapija (dermatite mir-radjazzjoni) jew hruq mix-xemx, dawn ir-reazzjonijiet jistgħu jerggħu jseħħu wara t-terapija b'methotrexate (reazzjoni "recall").

Nodi limfatiċi mkabbra (limfoma) jistgħu jseħħu f'pazjenti li jkunu qed jirċievu doża baxxa ta' methotrexate u jekk dan ikun il-każ, it-terapija għandha titwaqqaf.

Fsada akuta mill-pulmuni f'pazjenti b'marda reumatologika bażi giet irrapportata b'methotrexate. Jekk tesperjenza sintomi ta' li tobżoq jew tisgħol id-demm, għandek tikkuntattja lit-tabib tiegħek minnufih.

Id-dijarea tista' tkun effett sekondarju possibbli ta' Jylamvo u teħtieġ l-interruzzjoni tat-terapija. Jekk tbatu minn dijarrea jekk jogħġbok kellek lit-tabib tiegħek.

Ġie rrapportat ċertu mard tal-moħħ (enċefalopatija/lewkoenċefalopatija) f'pazjenti b'kanċer li jkunu qed jirċievu methotrexate. Effetti sekondarji bħal dawn ma jistgħux jiġu esklużi meta methotrexate jkun qed jintuża biex jikkura mard ieħor.

It-tibdiliet fil-ġilda psorjatiċi jistgħu jaggravaw waqt il-kura b'methotrexate jekk tkun taht id-dawl UV.

Methotrexate jaffettwa b'mod temporanju l-produzzjoni tal-isperma u tal-bajd. Methotrexate jista' jikkaguna korriment fit-tqala u difetti severi tat-twelid. Inti u s-sieħeb/sieħba tiegħek għandkom tevitaw

li jkollkom tarbija jekk tkunu qed tinghataw methotrexate f' dak iż-żmien jew mill-inqas 6 xhur wara t-tmiem tal-kura tagħkom b' methotrexate. Ara wkoll is-sezzjoni "Tqala, treddigh u fertilità".

Eżamijiet ta' segwitu u prekawzjonijiet rakkomandati

Jistgħu jsehhu effetti sekondarji severi anki meta methotrexate jintuża f' dozi baxxi. It-tabib tiegħek għandu jwettaq investigazzjonijiet u t-testijiet fil-laboratorju sabiex jidentifika dawn l-effetti kemm jista' jkun kmieni.

Qabel il-bidu tal-kura

It-tabib tiegħek għandu jwettaq testijiet tad-demem qabel il-bidu tal-kura biex jiċċekkja kemm il-kliewi u l-fwied tiegħek ikunu qed jaħdmu sew. Inti possibbilment se tiehu wkoll raġġi-X ta' sidrek. Jistgħu possibbilment jitwettqu testijiet oħra qabel u wara l-kura. Titlifx l-appuntament tiegħek tat-test tad-demem.

Jekk ir-riżultati ta' kwalunkwe test ma jkunux normali, il-kura mhux se terġa' tinbeda sakemm il-valuri kollha jkunu rritornaw għan-normal.

Tfal, adolexxenti u anzjani

It-tfal, l-adolexxenti u l-anzjani kkurati b' methotrexate għandu jkollhom monitoraġġ mediku partikolarment bir-reqqa sabiex jiġu identifikati effetti sekondarji importanti malajr.

Din il-medicina mhijiex rakkomandata fi tfal taħt it-3snin peress li mhemmx esperjenza biżżejjed f' dan il-grupp ta' età.

Mediċini oħra u Jylamvo

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tiehu, haċt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi medicina oħra, inklużi mediċini miksubin mingħajr riċetta jew prodotti mediċinali erbali jew naturali. Ftakar biex tinforma lit-tabib tiegħek dwar il-kura b' Jylamvo jekk tinghata medicina oħra b' riċetta waqt il-kura.

Huwa partikolarment importanti li tgħid lit-tabib tiegħek jekk qed tuża l-mediċini li ġejjin:

- mediċini oħra għall-artrite reumatika jew psorjasi, bħal leflunomide, azathioprine (użati wkoll biex jipprevjenu r-rifjut wara trapjant ta' organu) sulfasalazine (użat ukoll wara kolite ulċerattiva)
- ciclosporin (għas-soppressjoni tas-sistema immunitarja)
- mediċini antinfjammatorji mhux sterojdi jew salicilati (mediċini kontra uġiġh u/jew infjammazzjoni bħal aċidu aċetilsaliciliku, diclofenac and ibuprofen jew pyrazole)
- vaċċini haġġin
- dijuretiċi, li jnaqqsu ż-żamma ta' fluwidu
- mediċini biex inaqqsu l-livelli taz-zokkor fid-demem bħal metformin
- retinojdi (għall-kura ta' psorjasi u mard ieħor tal-ġilda)
- mediċini antiepilettiċi (prevenzjoni ta' aċċessjonijiet)
- barbiturati (mediċini għall-irqad)
- kalmanti
- kontraċettivi orali
- probenecid (għall-kura tal-gotta)
- antibijotiċi
- pyrimethamine (għall-prevenzjoni u l-kura tal-malarja)
- preparazzjonijiet tal-vitamina li fihom l-aċidu foliku
- inibituri tal-pompa tal-proton (għall-kura ta' ħruq ta' stonku, ulċeri u xi lmenti oħra fl-istonku)
- theophylline (għal problemi fin-nifs)
- mercaptopurine (għall-kura ta' ċerti tipi ta' lewkimja).
- kuri għall-kanċer (bħal doxorubicin u procarbazine matul terapija ta' dozi għoljin ta' methotrexate)

Jylamvo ma' ikel, xorb u alkohol

Din il-medicina tista' tittiehed mal-ikel jew fuq stonku vojti. Meta tkun hadt id-doza tieghek, ixrob f'it ilma u ibilghu biex tiżgura li tkun hadt id-doza shiha tieghek u ma jkunx ghad fadal methotrexate f'halqek. M'ghandek tixrob alkoħol waqt il-kura b'Jylamvo u ghandek tevita tixrob ammonti eċċessivi ta' kafè, xorb bil-kafeina u te tal-werqa sewda. Kun żgur li waqt il-kura b'Jylamvo tixrob hafna fluwidi ghaliex id-deidratazzjoni (it-tnaqqis tal-ilma tal-gisem) tista' żżid l-effetti sekondarji ta' methotrexate.

Tqala

Tużax Jylamvo jekk inti tqila hlief jekk it-tabib tieghek ikun ippreskrivih ghal kura onkoloġika. Methotrexate jista' jikkawża difetti tat-twelid, jagħmel ħsara lit-tarbija li tkun ghadha fil-ġuf jew jikkawża korrimenti. Huwa assoċjat ma' malformazzjonijiet tal-kranjatal-wiċċ, tal-qalb, tal-važi tad-dem, tal-moħħ u tad-dirġajn jew tar-riglejn. Huwa għalhekk importanti hafna li methotrexate ma jinghatax lil nisa tqal jew lil nisa li jkunu qed jippjanaw li jkollhom tarbija sakemm ma jintużax ghal kura onkoloġika.

Għal indikazzjonijiet mhux onkoloġiċi, f'nisa ta' età li jista' jkollhom it-tfal, il-possibiltà tat-tqala ghandha tiġi eskluża, eż. b'testijiet tat-tqala, qabel ma tinbeda l-kura.

Tużax Jylamvo jekk qed tipprova tinqabad tqila. Ghandek tevita li tinqabad tqila waqt il-kura b'methotrexate u ghal mill-inqas 6 xhur wara t-tmiem tal-kura. Għalhekk ghandek tiżgura li tkun qed tiehu kontraċettiv effettiv ghal dan il-perjodu shih (ara wkoll is-sezzjoni "Twissijiet u prekawzjonijiet").

Jekk tinqabad tqila waqt il-kura, jew tissuspetta li tista' tkun tqila, kellew lit-tabib tieghek kemm jista' jkun malajr. Jekk tinqabad tqila waqt it-trattament, ghandu jinghatalek parir dwar ir-riskju ta' effetti ta' ħsara fuq il-wild permezz ta' trattament.

Jekk inti tixtieq toħroġ tqila, ghandek tkellem lit-tabib tieghek li jista' jirreferik ghal parir minghand speċjalista qabel il-bidu ppjanat tat-trattament.

Treddigh


Treddax waqt il-kura peress li methotrexate jgħaddi mill-halib tas-sider Jekk it-tabib iqis li t-tkomplija tal-kura b'methotrexate hija essenzjali, inti ghandek tieqaf tredda'.

Fertilità tal-Irgiel

L-evidenza disponibbli ma tindikax riskju oghla ta' malformazzjonijiet jew korrimenti fit-tqala jekk il-missier jiehu inqas minn 30 mg (15 ml)/ġimgħa ta' methotrexate. Madanakollu, riskju ma jistax jiġi kompletament eskluż u m'hemmx tagħrif rigward dozi oghla ta' methotrexate. Methotrexate jista' jkollu effett ġenotossiku. Dan ifisser li l-medicina tista' tikkawża mutazzjonijiet ġenetiċi. Methotrexate jista' jaffettwa l-produzzjoni tal-isperma, li hija assoċjata mal-possibiltà ta' difetti tat-twelid.

Ghandek tevita li ssir missier ta' wild jew li tagħti semen waqt il-kura b'methotrexate u għal mill-inqas 6 xhur wara t-tmiem tal-kura. Peress li l-kura b'methotrexate f'dozi oghla użati b'mod komuni fit-trattament ta' kanċer tista' tikkawża l-infertilità u mutazzjonijiet ġenetiċi, jista' jkun rakkomandabbli għall-pazjenti rġiel trattati b'dozi oghla minn 30 mg (15 ml)/ġimgħa ta' methotrexate biex jikkonsidraw il-preservazzjoni tal-isperma qabel il-bidu tal-kura (ara wkoll is-sezzjoni "Twissijiet u prekawzjonijiet").

Sewqan u thaddim ta' magni

 **Attenzjoni:** Din il-medicina tista' taffettwa l-kapaċità tieghek li tirreagixxi u l-hila tieghek biex issuq.

Waqt il-kura b'Jylamvo jistgħu jsehhu effetti sekondarji li jaffettwaw is-sistema nervuża ċentrali bħal gheja jew sturdament. F'xi każijiet il-hila tieghek biex issuq jew tuża l-magni tista' tiġi affettwata. Jekk thossok għajjen/a jew stordut/a, m'ghandekx issuq vettura jew thaddem magni.

Jylamvo fih ethyl parahydroxybenzoate u sodium methyl parahydroxybenzoate

Ethyl parahydroxybenzoate (E214) u sodium methyl parahydroxybenzoate (E219) jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergiċi (li jistgħu jittardjaw).

3. Kif għandek tiehu Jylamvo

Jylamvo għandu jiġi preskritt biss minn tobba li huma familjari mal-karatteristiċi tal-mediċina u kif taħdem.

Dejjem għandek tiehu din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

It-tehid ta' Jylamvo b' mod żbaljat jista' jirriżulta f'effetti sekondarji severi u saħansitra mewt.

It-tul tal-kura huwa ddeterminat mit-tabib kuranti. Il-kura ta' artrite reumatika, artrite idjopatika ġovanili severa, psorjasi severa u artrite psorjatika severa b' Jylamvo hija kura fit-tul.

Id-doża rakkomandata

It-tabib tiegħek se jiddeċiedi liema doża ta' Jylamvo għandek tiehu skont il-kundizzjoni li qed tingħata l-kura għaliha, kemm hi severa u s-saħħa ġenerali tiegħek. Żomm bl-eżatt mad-doża u segwi l-istruzzjonijiet tat-tabib tiegħek bl-eżatt fuq meta tiehu l-mediċina.

Id-doża f' mard reumatiku u tal-ġilda (RA, JIA u psorjasi jew artrite psorjatika)

Hu Jylamvo **darba fil-ġimgħa biss**. Iddeċiedi mat-tabib tiegħek liema hi l-aktar ġurnata tal-ġimgħa xierqa biex tiehu l-mediċina.

Dożaġġ f' artrite reumatojde tal-adulti:

Id-doża inizjali tas-soltu hija ta' 7.5 mg (3.75 ml), darba fil-ġimgħa.

Dożaġġ għall-psorjasi u għall-artrite psorjatika:

Id-doża inizjali tas-soltu hija ta' 7.5 mg (3.75 ml), darba fil-ġimgħa.

Jekk id-doża li tkun qed tuża ma tkunx effettiva iżda tkun ittollerata tajjeb, it-tabib jista' jżid id-doża. It-tabib jista' jaġġusta d-doża sabiex tkun adattata għalik skont ir-rispons tiegħek għall-kura u għall-effetti sekondarji.

Id-doża f' lewkimja limfoblastika akuta (*acute lymphoblastic leukaemia*, ALL)

It-tabib tiegħek se jgħidlek liema doża għandek tiehu għall-kundizzjoni tiegħek u meta għandek tiehu d-doża. Żomm bl-eżatt ma' din id-doża.

Użu fit-tfal u fl-adolexxenti

It-tabib se jikkalkula d-doża meħtieġa għall-erja tas-superfiċje tal-ġisem (m^2) tat-tifel/tifla, u d-doża tiġi espressa f' mg/m^2 .

Anzjani

Minhabba l-funzjoni mnaqqsa tal-fwied u l-kliewi u r-rizervi tal-folate aktar baxxi f' pazjenti anzjani, għandha tintgħażel doża relattivament baxxa għalihom.

Kif tiehu l-mediċina

Il-pakkett tiegħek ta' Jylamvo fih flixxun tal-mediċina b' għatu, adapter tal-flixxun u siringa tad-dożaġġ bajda. Dejjem uża s-siringa pprovduta biex tiehu l-mediċina tiegħek.

Jekk inti ġenitur jew persuna li qiegħda tiehu f' ser tagħti l-mediċina, aħsel idejk qabel u wara li tagħti doża. Imsaħ xi tixrid minnufih. Għall-protezzjoni, għandek tilbes ingwanti li jintremew wara l-użu meta timmaniġġja Jylamvo.

Nisa li huma tqal, li qegħdin jippjanaw li joħorġu tqal jew li qegħdin ireddegħu ma għandhomx

jimmaniġġaw methotrexate.

Jekk Jylamvo jiġi f'kuntatt mal-ġilda, mal-ġhajnejn jew mal-immieher, għandek taħsel il-parti affettwata bl-ilma u s-sapun.

Jylamvo huwa għal użu orali u jiġi pprovdut lest għall-użu.

Jekk jogħġbok innota li din is-soluzzjoni orali fiha 2 mg ta' methotrexate f'soluzzjoni ta' 1 ml u l-iskalar tas-siringa tad-dożaġġ huwa f'ml u mhux f'mg.

Methotrexate jista' jittiehed kemm mal-ikel kif ukoll wahdu. Meta tkun haċċ id-doża tiegħek, ixrob f'it ilma u ibilgħu biex tiżgura li tkun haċċ id-doża sħiħa tiegħek u ma jkunx għad fadal methotrexate f'haċċek.

Meta tuża l-medicina segwi l-istruzzjonijiet ta' hawn taht:

1. Ilbes l-ingwanti li jintremew wara l-użu qabel l-immaniġġjar.
2. Hawwad il-flixxkun.
3. Nehħi l-ghatu tal-flixxkun u imbotta l-adapter b'mod sod fil-quċċata tal-flixxkun.
4. Imbotta l-ponta tas-siringa tad-dożaġġ ġewwa t-toqba fl-adapter.
5. Aqleb il-flixxkun rasu 'l isfel.
6. Iġbed il-plaġer tas-siringa lura BIL-MOD sabiex il-medicina tingħibed mil-flixxkun għal ġos-siringa sakemm L-AKTAR PARTI WIESGħA tal-plaġer tas-siringa abjad tkun allinjata mal-immarker iswed tas-siringa tad-doża meħtieġa. TKEJJILX sat-tarf dejjaq tal-plaġer. Jekk ikun hemm b'żieġaq tal-arja fis-siringa, irrepeti sakemm il-b'żieġaq jiġu eliminati
7. Aqleb il-flixxkun lura għan-normal u bil-mod nehħi s-siringa mill-adapter, billi żżomm is-siringa mit-tubu minflok mill-plaġer.
8. Ikkonferma li d-doża fis-siringa hija korretta.
9. Kun żgur li l-pazjent ikun bilqiegħda jew bilwieqfa qabel tagħti l-medicina.
10. Poġġi l-ponta tas-siringa bil-mod f'haċċ il-pazjent u mexxiha lejn il-ġewwienu tal-hadd.
11. Bil-mod u b'mod ġentili mbotta l-plaġer 'l isfel biex bil-mod titfa' l-medicina lejn in-naħa ta' ġewwa tal-hadd. TIMBUTTAX il-plaġer 'l isfel bis-sahħa, jew titfa' l-medicina lejn il-parti ta' wara tal-halq jew gerżuma, għaliex dan jista' jikkawża fgar. Il-plaġer għandu jingħibed lura bil-mod għall-pożizzjoni korretta tiegħu sakemm jikklikkja f'postu.
12. Nehħi s-siringa minn haċċ il-pazjent.
13. Itlob lill-pazjent biex jibla' l-medicina u wara jixrob xi ilma, biex jiġi żgurat li ma jibqa' l-ebda medicina fil-halq.
14. Poġġi l-ghatu lura fuq il-flixxkun u halli l-adapter f'postu. Kun ċert li l-ghatu huwa magħluq sew.
15. Aħsel is-siringa immedjatement wara l-użu b'ilma frisk, sħun u "bis-sapun" u laħlah sew. Is-siringa għandha tinzamm taħt l-ilma u l-plaġer jingħibed 'il ġewwa u 'l barra diversi drabi sakemm titneħħa kull traċċa tal-medicina minn ġos-siringa inkluż il-ponta. Il-plaġer u t-tubu għandhom imbagħad jiġu separati u t-tnejn li huma jinħaslu sew f'ilma sħun u bis-sapun. Dawn għandhom jitlaħħlu sew taħt ilma KIESAħ u l-ilma żejjed għandu jitneħħa qabel jintmeshu b'karta xuga nadifa. Il-plaġer u t-tubu għandhom jinħasnu f'kontenitur xott u nadif mal-medicina u jiġu assemblati mill-ġdid qabel l-użu li jkun imiss. Il-partijiet kollha tas-siringa għandhom ikunu kompletament niexfa qabel tużaha għad-doża li jmiss.

Irrepeti dawn l-istruzzjonijiet ta' hawn fuq għal kull doża, kif ordnatek it-tabib jew l-ispizjar tiegħek.

Jekk tiegħu Jylamvo aktar milli support

Segwi rakkomandazzjonijiet tad-doża tat-tabib tiegħek. Qatt tibdel id-doża wahdek.

Jekk tissuspetta li inti (jew xi hadd ieħor) haċċ (ha) wisq Jylamvo, għid lit-tabib tiegħek minnufih jew ikkuntattja lid-dipartiment tal-każwalità tal-eqreb isptar. It-tabib ser jiddeċiedi jekk hemmx b'żonn xi kura.

Doża eċċessiva ta' methotrexate tista' tikkawża reazzjonijiet serji. Is-sintomi ta' doża eċċessiva jistgħu

jinkludu fsada, sensazzjoni mhux tas-soltu ta' debbulizza, ulċeri fil-halq, thossok ma tiflaħx, rimettar, ippurgar iswed jew bid-demmm, tisgħol id-demmm jew tirremetti d-demmm li jkollu dehra ta' kafè mithun u awrina mnaqqsa. Ara wkoll is-sezzjoni 4 "Effetti sekondarji possibbli".

Hu l-pakkett tal-medicina mieghek meta żżur it-tabib tieghek jew l-isptar.
L-antidotu fil-każ ta' doża eċċessiva huwa calcium folinate.

Jekk tinsa tiehu Jylamvo

M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiehu iżda kompli bid-doża preskritta. Staqsi lit-tabib tieghek għal parir.

Jekk tieqaf tiehu Jylamvo

M'għandekx tinterrompi jew twaqaf il-kura b'Jylamvo mingħajr ma tiddiskuti dan qabel mat-tabib tieghek. Jekk tissuspetta li għandek effett sekondarju serju, kellek lit-tabib tieghek minnufih.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Għid lit-tabib tieghek minnufih jekk f'daqqa waħda jkollok tharir, diffikultà biex tiehu n-nifs, nefha fil-kpiepel tal-ghajnejn, fil-wiċċ jew fix-xufftejn, raxx jew ħakk (speċjalment li jaffettwa ġismek kollu).

Ikkuntattja lit-tabib tieghek minnufih jekk tiżviluppa xi wiehed mill-effetti sekondarji elenkati hawn taht:

- problemi fin-nifs (dawn jinkludu sensazzjoni ġenerali li thossok ma tiflaħx, sogħla xotta u irritanti, qtugħ ta' nifs, diffikultà biex tiehu n-nifs, uġiġħ fis-sider jew deni)
 - tobżoq jew tisgħol id-demmm*
 - tqaxxir serju jew infafet tal-ġilda
 - tnixxija tad-demmm mhux tas-soltu (inkluz rimettar tad-demmm), tbengil jew tinfarag
 - dardir, rimettar, skumdità addominali jew dijarea severa
 - ulċeri fil-halq
 - ippurgar iswed jew qisu qatran
 - demmm fl-awrina jew fl-ippurgar
 - tikek żgħar homor fuq il-ġilda
 - deni, uġiġħ fil-grizmejn, sintomi li jixbhu l-influenza
 - sfurija tal-ġilda (suffejra) jew awrina skura
 - uġiġħ jew diffikultajiet biex tgħaddi l-awrina
 - għatx u/jew awrina frekwenti
 - aċċessjonijiet (konvulżjonijiet)
 - telfien mis-sensi
 - vista mċajpra jew ristretta
 - għeja severa.
- *ġiet irrapportata għal methotrexate użat f'pazjenti b'marda rewmatologika bażi.

L-effetti sekondarji li ġejjin ukoll ġew irrappurtati:

Komuni ħafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10):

- telf ta' aptit, thossok ma tiflaħx (dardir), rimettar, uġiġħ addominali, indigestjoni, infjammazzjoni u ulċeri tal-halq u l-gerżuma
- test tad-demmm li juri zieda fl-enzimi tal-fwied.

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10):

- infezzjonijiet
- formazzjoni taċ-ċelloli tad-demmm imnaqqsa bi tnaqqis fiċ-ċelloli bojod u/jew ħomor u/jew il-plejtlits (lewkoċitopenija, anemija, tromboċitopenja)
- uġiġħ ta' ras, għeja, sturdament
- infjammazzjoni tal-pulmuni (pulmonite) b'soghla xotta, qtugħ ta' nifs u deni
- dijarea
- raxx tal-ġilda, ħmura tal-ġilda u ħakk.

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn 100):

- limfoma (ghoqda fl-ghonq, fil-koxxa jew taħt l-idejn b'uġiġħ fid-dahar, telf fil-piż jew għaraq bil-lejl assoċjati)
- reazzjonijiet allergiċi severi
- dijabete,
- dipressjoni
- sturdament, konfużjoni, aċċessjonijiet
- ħsara fil-pulmun
- ulċeri u tnixxija tad-demmm fis-sistema diġestiva
- mard fil-fwied, kontenut imnaqqas ta' proteini fid-demmm
- urtikarja, reazzjoni tal-ġilda f'dawl qawwi, telf tal-kulur kannella tal-ġilda, telf ta' xagħar, għadd miżjud ta' noduli rewmatiċi, ħruq ta' Sant' Antnin, psorjasi bl-uġiġħ, fejqan tal-feriti bil-mod
- uġiġħ fil-ġogi jew fil-muskoli, osteoporozzi (tnaqqis fis-saħħa tal-ghadam)
- mard tal-kliewi, infjammazzjoni jew ulċeri tal-borża tal-awrina (possibbilment ukoll bid-demmm fl-awrina), awrina bl-uġiġħ
- infjammazzjoni u ulċeri tal-vaġina

Rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1,000):

- disturb fid-demmm ikkaratterizzat mid-dehra ta' ċelloli ħomor tad-demmm kbar ħafna (anemija megaloblastika)
- tibdil fil-burdata
- dgħufija fil-movimenti, anki limitati biss għall-parti leminija jew xellugija tal-ġisem
- disturbi severi fil-vista
- infjammazzjoni tal-borża tal-qalb, akkumulazzjoni ta' fluwidu fil-borża tal-qalb
- pressjoni tad-demmm baxxa, emboli tad-demmm
- tonsillite, waqfien tan-nifs, aźma
- infjammazzjoni tal-frixa, infjammazzjoni tas-sistema diġestiva, ippurgar bid-demmm, infjammazzjoni tal-ħanek, indiġestjoni
- epatite akuta (infjammazzjoni tal-fwied)
- telf fil-kulur tal-dwiefer, akne, tikek ħomor jew vjola minħabba tnixxija tad-demmm mill-vażi
- aggravar tal-psorjasi waqt il-kura b'terapija tal-UV
- leżjonijiet fil-ġilda li jixbhru ħruq mix-xemx jew dermatite wara r-radjuoterapija
- fratturi fl-ghadam
- insuffiċjenza tal-kliewi, tnaqqis jew nuqqas fil-produzzjoni tal-awrina, livelli anormali ta' elettroliti fid-demmm
- formazzjoni indebolita tal-isperma, disturbi mestrwali

Rari ħafna (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10,000):

- infezzjonijiet virali, fungali jew sistemici batterjali
- disturb serju tal-mudullun (anemija), glandoli minfuħin
- disturb li mfoproliferattivi (żvilupp eċċessiv ta' ċelloli bojod tad-demmm)
- insomnija
- uġiġħ, dgħufija fil-muskoli, bidliet fis-sens tat-togħma (togħma metallika), infjammazzjoni tar-rita tal-membrana tal-moħħ li twassal għal paralizi jew rimettar, tingiż fir-riglejn u fis-saqajn
- moviment indebolit tal-muskoli użati għall-produzzjoni tad-diskors, diffikultà biex titkellem, indeboliment tal-lingwa, thossok bi ngħas jew għajjen/a, thossok konfuż/a, ikollok sensazzjonijiet mhux tas-soltu f'rasek, nefħa tal-moħħ, tisfir fil-widnejn

- għajnejn homor, hsara lir-retina tal-għajn
- akkumulazzjoni ta' fluwidu fil-pulmun, infezzjonijiet tal-pulmun
- rimettar tad-demem, kumplikazzjonijiet severi fis-sistema diġestiva
- insuffiċjenza tal-fwied
- infezzjonijiet fid-dwiefer, distakkar tad-difer mill-baži tad-difer, imsiemer, twessigh tal-važi żgħar, hsara lill-važi tal-ġilda, infjammazzjoni allergika tal-važi
- proteina fl-awrina
- nuqqas ta' aptit sesswali, problemi fl-erezzjoni, tnixxija mill-vaġina, tkabbir tas-sider fl-irġiel (ginekomastija)
- deni

Mhux magħruf (il-frekwenza ma tistax tiġi stmata mid-data disponibbli).

- bidla patoloġika tal-materja bajda fil-moħħ (lewkoenċefalopatija)
- emorraġiji
- fsada fil-pulmuni*
- hsara fl-għadma tax-xedaq (sekondarja għall-iżvilupp sekondarju ta' ċelloli bojod tad-demem)
*għiet irrapportata għal methotrexate użat f'pazjenti b'marda rewmatoloġika baži.

Methotrexate jista' jnaqqas in-numru ta' ċelloli bojod tad-demem u għalhekk jista' jdgħajjed id-difiżi immunitarji tiegħek.

Jekk tinnota xi sintomi ta' infezzjoni bħal deni jew deterjorament konsiderevoli fl-istat tas-saħħa ġenerali tiegħek jew deni b'sinjali lokali ta' infezzjoni bħal uġigh fil-griżmejn/infjammazzjoni tal-griżmejn jew haq jew problemi biex tgħaddi l-ilma, ara lit-tabib tiegħek minnufih. Se jittiehed test tad-demem biex jiġi ċċekkjat tnaqqis fiċ-ċelloli bojod tad-demem (agranuloċitozi). Huwa importanti li tgħid lit-tabib tiegħek dwar il-medicini kollha li tiegħu.

Methotrexate jista' jikkawża effetti sekondarji (xi drabi ta' theddida għal hajja) serji. It-tabib tiegħek għalhekk se jagħmel testijiet biex jara jekk ikunx hemm xi bidliet fid-demem (bħal għadd baxx taċ-ċelloli bojod tad-demem, għadd baxx tal-plejtlits tad-demem, limfomi) fil-kliewi jew fil-fwied tiegħek.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhux elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'[Appendiċi V](#).

Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Jylamvo

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal, preferibbilment f'armarju msakkar. Inġestjoni aċċidentali tista' tkun letali għat-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u l-folja wara 'JIS'. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar gurnata ta' dak ix-xahar.

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C.

Żomm il-flixxun magħluq sew biex tevita t-taħsir tal-medicina u tnaqqas ir-riskju ta' tifrix aċċidentali.

Wara l-ewwel ftuħ, armi kull fdal tal-medicina li ma jkunx intuża wara 3 xhur

Kull fdal tal-prodott medicinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali għal prodotti ċitotossici – ivverifika mal-ispizjar tiegħek.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Jylamvo

Is-sustanza attiva hi methotrexate. ml wiehed tas-soluzzjoni fih 2 mg ta' methotrexate.

L-ingredjenti l-oħra huma: macrogol 400, glicerol, toġhma ta' laring, sukralożju, ethyl parahydroxybenzoate (E214), sodium methyl parahydroxybenzoate (E219), aċidu ċitriku, ċitrat tat-tri-sodju, ilma ppurifikat. Ara s-sezzjoni 2 "Jylamvo fih ethyl parahydroxybenzoate u sodium methyl parahydroxybenzoate".

Kif jidher Jylamvo u l-kontenut tal-pakkett

Jylamvo huwa soluzzjoni safra ċara Huwa ppreżentat fi flixxun tal-ħġieġ kannella li fih 60 ml ta' soluzzjoni u magħluq b'għeluq reżistenti għat-tfal. Kull pakkett fih flixxun wiehed, adapter tal-flixxun u s-siringa tad-dożaġġ bajda.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq

Therakind (Europe) Limited
3 Inn's Quay
Dublin 7
D07 PW4F
L-Irlanda

Manifattur

Quay Pharmaceuticals Limited
Quay House
28 Parkway
Deeside Industrial Park
Flintshire
CH5 2NS
United Kingdom

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħhar f'

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>.