

Poradnik dla personelu medycznego

Jylamvo (metotreksat) 2 mg/ml, roztwór doustny

Jylamvo (metotreksat) jest przeznaczony do stosowania w następujących wskazaniach:

W chorobach reumatologicznych i dermatologicznych

- Czynne reumatoidalne zapalenie stawów u dorosłych pacjentów,
- Wielostawowa postać czynnego, ciężkiego młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów (MIZS) u młodzieży i dzieci w wieku 3 lat i starszych, gdy odpowiedź na niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) jest niewystarczająca,
- Ciężka, oporna na leczenie łuszczyca, która nie reaguje odpowiednio na inne rodzaje terapii, takie jak fototerapia, terapia psoralenem, promieniowaniem ultrafioletowym (PUVA) i retinoidami oraz ciężkie łuszcycowe zapalenie stawów u dorosłych pacjentów.

W onkologii

- Leczenie podtrzymujące ostrej białaczki limfoblastycznej (ALL) u dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku 3 lat i starszych.

Niniejszy poradnik nie zastępuje Charakterystyki Produktu Leczniczego Jylamvo (ChPL).
Pełne informacje dotyczące produktu znajdują się w ChPL.

UWAGA: Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania.

Roztwór doustny zawiera 2 mg metotreksatu w 1 ml roztworu; strzykawka dozująca jest wyskalowana w mililitrach (ml); należy uważać, aby zalecić prawidłową dawkę.

Pacjenci z chorobami reumatologicznymi lub dermatologicznymi muszą być jednoznacznie poinformowani, że lek należy przyjmować tylko raz w tygodniu, a nie z inną częstotliwością. Nieprawidłowe stosowanie metotreksatu może spowodować ciężkie, a nawet śmiertelne działania niepożądane. Personel medyczny i pacjenci muszą być wyraźnie poinstruowani.

Spis treści

1. Cel niniejszego poradnika	3
2. Dawkowanie i odmierzanie	3
3. Jakie są zagrożenia związane z przedawkowaniem?	6
4. Zagadnienia dotyczące stosowania w domu oraz samodzielnego podawania.....	6
5. Co należy omówić z pacjentem?.....	6
6. Wizyty kontrolne i błędy w leczeniu.....	7
7. Postępowanie terapeutyczne w przypadku przedawkowania.....	7
8. Działania niepożądane	7
9. Zgłaszanie działań niepożądanych.....	8
10. Gdzie można uzyskać więcej informacji?.....	8
Uwagi	9

1. Cel niniejszego poradnika

Niniejszy poradnik został opracowany dla lekarzy, pielęgniarek i innych pracowników służby zdrowia, którzy zlecają lub wydają lek oraz pracują z pacjentami stosującymi Jylamvo (metotreksat) i ma na celu zapewnić prawidłowe stosowanie tego leku. Niniejszy poradnik nie zastępuje Charakterystyki Produktu Leczniczego Jylamvo (ChPL); pełne informacje na temat produktu znajdują się w ChPL.

Głównym celem tego poradnika jest pomoc w zmniejszeniu potencjalnego ryzyka błędnego stosowania leku u pacjentów leczonych z powodu zapalenia stawów i łuszczycy w schemacie tygodniowym. Zawiera także wskazówki dotyczące przygotowania prawidłowej dawki dla dzieci w wieku powyżej 3 lat, młodzieży i dorosłych leczonych z powodu ostrej białaczki limfoblastycznej. Uważa się, że błędy stosowania mogą czasami wystąpić pomimo odpowiednich zaleceń dotyczących podawania leku oraz instruowania pacjenta/opiekuna, toteż niniejszy poradnik opisuje również zagrożenia i sposoby postępowania w przypadku błędnego użycia leku.

2. Dawkowanie i odmierzenie

1 ml roztworu zawiera 2 mg metotreksatu (2 mg/ml). Wraz z roztworem dostarczana jest strzykawka o pojemności 10 ml, z główną podziałką co 1 ml i szczegółową co 0,25 ml w celu dokładnego pobrania wymaganej objętości. Należy pamiętać, że strzykawka jest skalowana w mililitrach (ml), ale dawka jest wyrażona w miligramach (mg).

Zlecając lek Jylamvo lekarz powinien zawsze przepisywać dawkę w mg z równoważnikiem w ml, w oparciu o wiek lub powierzchnię ciała pacjenta. Dalsze informacje dotyczące odmierzania i podawania odpowiedniej dawki za pomocą strzykawki znajdują się w punkcie 6.6 ChPL oraz w punkcie 3 ulotki dla pacjenta.

Dorośli pacjenci z RZS i łuszczyca

Zalecana dawka początkowa wynosi 7,5 mg (3,75 ml) metotreksatu raz w tygodniu. W zależności od indywidualnego nasilenia choroby i tolerancji przez pacjenta, dawkę można stopniowo zwiększać o 2,5 mg (1,25 ml) na tydzień (więcej informacji w punkcie 4.2 ChPL).

Dzieci i młodzież z wielostawowymi postaciami młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów (MIZS)

Pacjenci z MIZS powinni być zawsze kierowani do oddziału reumatologicznego specjalizującego się w leczeniu dzieci/młodzieży.

U dzieci dawkowanie jest ustalane w oparciu o powierzchnię ciała. Zalecana dawka to 10-15 mg (5-7,5 ml)/m² powierzchni ciała (BSA)/tydzień. W przypadkach opornych na leczenie dawkę tygodniową można zwiększyć do 20 mg (10 ml)/m² BSA/tydzień. Podczas zwiększania dawki wskazana jest zwiększona częstotliwość monitorowania (więcej informacji w punkcie 4.2 ChPL).

Ostra białaczka limfoblastyczna

Metotreksat w małej dawce jest stosowany w leczeniu podtrzymującym ALL u dzieci w wieku 3 lat i starszych, młodzieży i dorosłych w ramach złożonych protokołów w połączeniu z innymi cytostatycznymi produktami leczniczymi. Leczenie powinno być zgodne z aktualnymi protokołami terapeutycznymi.

Powszechnie akceptowane pojedyncze dawki mieszczą się w zakresie 20-40 mg (10-20 ml)/m² powierzchni ciała.

Tabele znajdujące się poniżej mają na celu ułatwienie ustalenia dawki w mg na podstawie powierzchni ciała (BSA) i równoważnika dawki w ml dla dzieci/młodzieży leczonych odpowiednio z powodu MIZS i ALL:

Wskazówki dotyczące dawkowania u dzieci i młodzieży z młodzieńczym idiopatycznym zapaleniem stawów (MIZS)

Powierzchnia ciała Obszar (BSA) (m ²)	Przykłady ZALECANYCH DAWEK					
	10 mg/ m ²		15 mg/ m ²		20 mg/ m ²	
	mg metotreksatu	Objętość Jylamvo (ml)	mg metotreksatu	Objętość Jylamvo (ml)	mg metotreksatu	Objętość Jylamvo (ml)
0,2	2	1	3	1,5	4	2
0,25	2,5	1,25	3,75	1,75*	5	2,5
0,3	3	1,5	4,5	2,25	6	3
0,35	3,5	1,75	5,25	2,5*	7	3,5
0,4	4	2	6	3	8	4
0,45	4,5	2,25	6,75	3,25*	9	4,5
0,5	5	2,5	7,5	3,75	10	5
0,55	5,5	2,75	8,25	4*	11	5,5
0,6	6	3	9	4,5	12	6
0,65	6,5	3,25	9,75	4,75*	13	6,5
0,7	7	3,5	10,5	5,25	14	7
0,75	7,5	3,75	11,25	5,5*	15	7,5
0,8	8	4	12	6	16	8
0,85	8,5	4,25	12,75	6,25*	17	8,5
0,9	9	4,5	13,5	6,75	18	9
0,95	9,5	4,75	14,25	7*	19	9,5
1	10	5	15	7,5	20	10
1,05	10,5	5,25	15,75	7,75*	21	10,5
1,1	11	5,5	16,5	8,25	22	11
1,15	11,5	5,75	17,25	8,5*	23	11,5
1,2	12	6	18	9	24	12
1,25	12,5	6,25	18,75	9,25*	25	12,5
1,3	13	6,5	19,5	9,75	26	13
1,35	13,5	6,75	20,25	10*	27	13,5
1,4	14	7	21	10,5	28	14
1,45	14,5	7,25	21,75	10,75*	29	14,5
1,5	15	7,5	22,5	11,25	30	15
1,55	15,5	7,75	23,25	11,5*	31	15,5
1,6	16	8	24	12	32	16
1,65	16,5	8,25	24,75	12,25*	33	16,5
1,7	17	8,5	25,5	12,75	34	17
1,75	17,5	8,75	26,25	13*	35	17,5
1,8	18	9	27	13,5	36	18
1,85	18,5	9,25	27,75	13,75*	37	18,5
1,9	19	9,5	28,5	14,25	38	19

1,95	19,5	9,75	29,25	14,5*	39	19,5
2	20	10	30	15	40	20
2,05	20,5	10,25	30,75	15,25*	41	20,5
2,1	21	10,5	31,5	15,75	42	21
2,15	21,5	10,75	32,25	16*	43	21,5
2,2	22	11	33	16,5	44	22

*dawka zaokrąglona w dół

Wskazówki dotyczące dawkowania u dzieci i młodzieży z ostrą białaczką limfoblastyczną (ALL)

Powierzchnia ciała Obszar (BSA) (m ²)	Przykłady ZALECANYCH DAWEK					
	20 mg/ m ²		30 mg/ m ²		40 mg/ m ²	
	mg metotreksatu	Objętość Jylamvo (ml)	mg metotreksatu	Objętość Jylamvo (ml)	mg metotreksatu	Objętość Jylamvo (ml)
0,2	4	2	6	3	8	4
0,25	5	2,5	7,5	3,75	10	5
0,3	6	3	9	4,5	12	6
0,35	7	3,5	10,5	5,25	14	7
0,4	8	4	12	6	16	8
0,45	9	4,5	13,5	6,75	18	9
0,5	10	5	15	7,5	20	10
0,55	11	5,5	16,5	8,25	22	11
0,6	12	6	18	9	24	12
0,65	13	6,5	19,5	9,75	26	13
0,7	14	7	21	10,5	28	14
0,75	15	7,5	22,5	11,25	30	15
0,8	16	8	24	12	32	16
0,85	17	8,5	25,5	12,75	34	17
0,9	18	9	27	13,5	36	18
0,95	19	9,5	28,5	14,25	38	19
1	20	10	30	15	40	20
1,05	21	10,5	31,5	15,75	42	21
1,1	22	11	33	16,5	44	22
1,15	23	11,5	34,5	17,25	46	23
1,2	24	12	36	18	48	24
1,25	25	12,5	37,5	18,75	50	25
1,3	26	13	39	19,5	52	26
1,35	27	13,5	40,5	20,25	54	27
1,4	28	14	42	21	56	28
1,45	29	14,5	43,5	21,75	58	29
1,5	30	15	45	22,5	60	30
1,55	31	15,5	46,5	23,25	62	31
1,6	32	16	48	24	64	32
1,65	33	16,5	49,5	24,75	66	33
1,7	34	17	51	25,5	68	34
1,75	35	17,5	52,5	26,25	70	35
1,8	36	18	54	27	72	36
1,85	37	18,5	55,5	27,75	74	37

1,9	38	19	57	28,5	76	38
1,95	39	19,5	58,5	29,25	78	39
2	40	20	60	30	80	40
2,05	41	20,5	61,5	30,75	82	41
2,1	42	21	63	31,5	84	42
2,15	43	21,5	64,5	32,25	86	43
2,2	44	22	66	33	88	44

3. Jakie są zagrożenia związane z przedawkowaniem?

Po wprowadzeniu do obrotu metotreksatu doniesienia o przedawkowaniu drogą doustną, które wskazują na przypadkowe codzienne, zamiast cotygodniowe stosowanie (pojedyncze lub podzielone dawki), które wiążą się z ryzykiem poważnych powikłań.

Objawy często zgłaszane po przedawkowaniu drogą doustną obejmują leukopenię, małopłytkowość, niedokrwistość, pancytopenię, zahamowanie czynności szpiku kostnego, zapalenie śluzówek, zapalenie jamy ustnej, owrzodzenie jamy ustnej, nudności, wymioty, owrzodzenie i krwawienie z przewodu pokarmowego.

Istnieją doniesienia o przypadkach śmiertelnych w wyniku przedawkowania, które mogły być wywołane posocznicą, wstrząsem septycznym, niewydolnością nerek i niedokrwistością aplastyczną.

4. Zagadnienia dotyczące stosowania w domu oraz samodzielnego podawania

Lekarz przepisujący lek jest odpowiedzialny za ustalenie, którzy pacjenci mogą przyjmować lek Jylamvo w domu lub stosować go samodzielnie.

Jeśli pacjentowi oferuje się stosowanie w domu lub samodzielne podawanie leku, personel medyczny powinien poinformować pacjenta i/lub opiekuna o tym, jak dokładnie odmierzyć przepisaną dawkę za pomocą dostarczonej strzykawki (patrz także punkt 6.6 ChPL lub ulotka 3 ulotki dla pacjenta). Należy to omówić przy każdorazowym przepisaniu leku.

Pacjentów przyjmujących lek Jylamvo w leczeniu zapalenia stawów lub łuszczycy należy uświadomić, jak ważne jest przyjmowanie tego leku raz w tygodniu, a także poinformować o ryzyku poważnych działań niepożądanych, w tym zgonu, jeśli lek jest stosowany częściej.

5. Co należy omówić z pacjentem?

Ważne jest, aby omówić możliwe objawy przedmiotowe i podmiotowe działań niepożądanych, co umożliwi rozpoznanie ewentualnych zdarzeń związanych z przedawkowaniem. Należy podkreślić znaczenie zgłaszania wszelkich działań niepożądanych tak szybko, jak to możliwe. Znane działania niepożądane produktu Jylamvo obejmują działania wymienione w punkcie 4.8 ChPL oraz w ulotce dla pacjenta, część 4.

Jeśli lekarz uzna, że pacjent może przyjmować lek w domu lub samodzielnie go podawać, ważne jest, aby omówić z pacjentem/opiekunem sposób przyjmowania leku (patrz punkt 3 ulotki dla pacjenta).

Ponadto w przypadku wskazań reumatologicznych/dermatologicznych bardzo ważne jest przypomnienie pacjentowi/rodzicowi/opiekunowi (opiekunom) i upewnienie się, że zrozumieli poniższe zagadnienia:

- konieczność utrzymania zalecanego schematu dawkowania leku Jylamvo raz w tygodniu,
- przyjmowanie leku tego samego dnia w każdym tygodniu,
- sposób pobrania wymaganej dawki za pomocą dołączonej strzykawki (patrz punkt 3 ulotki dla pacjenta),
- większe dawki oraz większa częstotliwość wiążą się ze zwiększonym ryzykiem poważnych zdarzeń/działań niepożądanych, w tym śmierci,
- w przypadku popełnienia błędu, należy zapisać i zgłosić lekarzowi co zostało przyjęte i kiedy,
- zgłaszanie wszelkich błędów w leczeniu i zdarzeń niepożądanych (patrz także następny punkt).

6. Wizyty kontrolne i błędy w leczeniu

Pacjenci powinni być monitorowani pod kątem objawów przedmiotowych i podmiotowych przedawkowania (dotyczą one głównie układu krwiotwórczego i przewodu pokarmowego), takich jak krwawienie, nietypowe uczucie osłabienia, owrzodzenia w jamie ustnej, nudności, wymioty, czarne lub krwawe stolce, odkrzuszenie krwi lub wymioty z domieszką krwi i zmniejszenie ilości wydalanego moczu.

7. Postępowanie terapeutyczne w przypadku przedawkowania

Jeśli pacjent nie jest hospitalizowany, musi natychmiast udać się do lokalnego oddziału ratunkowego wraz z lekiem i opakowaniem zawierającym informacje o produkcie i zaleconym dawkowaniu. Po przybyciu należy okazać swój lek i poinformować recepcję/punkt rejestracyjny o tym, że pacjent został poinstruowany przez lekarza, iż w przypadku przedawkowania wymagane jest natychmiastowe leczenie.

Folinian wapnia jest swoistym antidotum powodującym neutralizację niepożądanych działań toksycznych metotreksatu. W przypadku przedawkowania należy podać dożylnie lub domięśniowo dawkę folinianu wapnia równą lub wyższą od dawki metotreksatu w ciągu 1 godziny; podawanie powinno być kontynuowane, aż do osiągnięcia stężenia metotreksatu w surowicy poniżej 10^{-7} mol/l.

W przypadku znacznego przedawkowania, może być konieczne nawodnienie i alkalizacja moczu, aby zapobiec wytrącaniu się metotreksatu i/lub jego metabolitów w kanalikach nerkowych. Wykazano, że standardowa hemodializa oraz dializa otrzewnowa nie powodują zwiększenia eliminacji metotreksatu. Istnieją doniesienia, że skuteczny klirens metotreksatu uzyskuje się w przypadku ostrej przerywanej hemodializy przy użyciu dializatora wysokostrumieniowego.

8. Działania niepożądane

Zdarzenie niepożądane (reakcja niepożądana, AE) to jakiegokolwiek nieprzewidziane zdarzenie natury medycznej u pacjenta lub uczestnika badania klinicznego, któremu podano produkt leczniczy i które nie musi mieć związku przyczynowego z tym leczeniem. Zdarzeniem niepożądaniem może być dowolny niekorzystny i niezamierzony objaw przedmiotowy (np. nieprawidłowe wyniki badań laboratoryjnych), podmiotowy lub choroba, czasowo związane ze stosowaniem produktu leczniczego, niezależnie od tego, czy uważa się je za związane z produktem leczniczym.

Działanie niepożądane leku (ADR) to odpowiedź na produkt leczniczy, która jest szkodliwa i niezamierzona. Odpowiedź w tym kontekście oznacza, że związek przyczynowy między produktem leczniczym a zdarzeniem niepożądanym jest możliwy. Działania niepożądane mogą wynikać z użycia produktu w ramach lub poza warunkami pozwolenia na dopuszczenie do obrotu lub z narażenia zawodowego. Warunki stosowania poza pozwoleniem na dopuszczenie do obrotu obejmują stosowanie pozarejestacyjne, przedawkowanie, niewłaściwe użycie, nadużywanie oraz błędy w stosowaniu leku.

Poniższe **Inne informacje związane z bezpieczeństwem** (zgłaszane razem z AE/ADR lub bez) pochodzące z dowolnego źródła, powinny być zgłaszane, jako Reakcja niepożądana w ten sam sposób:

- Ekspozycja na lek w czasie ciąży
- Ekspozycja na lek poprzez laktację
- Narażenie płodu przez matkę lub ojca
- Brak skuteczności
- Przedawkowanie
- Niewłaściwe użycie lub nadużywanie przez jakąkolwiek osobę, patrz: Definicje*
- Błędne użycie leku
- Niezamierzony korzystny efekt
- Przeniesienie czynnika zakaźnego przez produkt(y)
- Narażenie zawodowe, patrz: Definicje*
- Zastosowanie pozarejestacyjne, patrz: Definicje*

*** Definicje:**

Niewłaściwe użycie odnosi się do sytuacji, w której produkt leczniczy jest celowo niewłaściwie stosowany, niezgodnie z informacjami zawartymi w zatwierdzonej informacji o produkcie.

Nadużywanie to stałe lub sporadyczne, zamierzone nadmierne przyjmowanie produktu leczniczego, któremu towarzyszą szkodliwe skutki fizyczne lub psychiczne.

Narażenie zawodowe odnosi się do ekspozycji na produkt leczniczy w wyniku wykonywanej pracy zawodowej lub pozazawodowej.

Stosowanie pozarejestacyjne (niezgodne z drukami informacyjnymi) dotyczy sytuacji, w której produkt leczniczy jest celowo używany do celów medycznych niezgodnych z zatwierdzoną informacją o produkcie.

9. Zgłaszanie reakcji niepożądanych

Lek Jylamvo (metotreksat) nawet w prawidłowej dawce może powodować działania niepożądane, toteż ważne jest, aby zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane leku, które są poważne lub powodują szkodę (nawet, jeśli związek przyczynowy jest wątpliwy. Jeśli związek ten jest wątpliwy, należy podać to w zgłoszeniu).

Podjęte działania niepożądane należy zgłaszać do Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
Al. Jerozolimskie 181C
02-222 Warszawa
tel.: + 48 22 49 21 301
faks: + 48 22 49 21 309
e mail: ndl@urpl.gov.pl

Wszelkie działania niepożądane można zgłaszać również do oficjalnego Dystrybutora Jylamvo w Polsce
Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.
Tel: + 48 22 577 28 00
Fax: + 48 22 577 29 01
lub adres email: poland@accord-healthcare.com

Poprzez zgłaszanie działań niepożądanych pomagasz w zbieraniu informacji na temat bezpieczeństwa stosowania Jylamvo

10. Gdzie można uzyskać więcej informacji?

W przypadku pytań dotyczących informacji medycznych, prosimy zapoznać się z danymi kontaktowymi na stronie Therakind (www.therakind.com/contact) lub skontaktować się z oficjalnym Dystrybutorem Jylamvo w Polsce

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.
Tel: + 48 22 577 28 00
Fax: + 48 22 577 29 01
lub adres email: poland@accord-healthcare.com

Dodatkowe egzemplarze niniejszego poradnika można uzyskać, korzystając z powyższych danych kontaktowych.