

Opas terveydenhuollon ammattilaisille Jylamvo (metotreksaatti) 2 mg/ml oraaliliuos

Jylamvo-valmisteen (metotreksaatin) käyttöaiheet ovat:

Reuma- ja ihosairaudet

- Aikuispotilaiden aktiivinen nivelreuma.
- Nuorten ja vähintään 3-vuotiaiden lasten aktiivinen ja vaikea juveniili idiopaattinen polyartriitti (JIA), kun hoitovaste ei-steroidisiin tulehduskipulääkkeisiin ei ole ollut riittävä.
- Vaikea hoitoon vastaamaton psoriaasi, johon muut hoitomuodot, kuten valohoito, psoraleeni ja UVA-säteily (PUVA-hoito) ja retinoidit, eivät tehoa riittävästi, ja aikuispotilaiden vaikea nivelpsoriaasi.

Onkologia

- Aikuisten, nuorten ja vähintään 3-vuotiaiden lasten akuutin lymfoblastileukemian (ALL:n) ylläpitohoito.

Tämä opas ei korvaa Jylamvo-valmisteen valmisteyhteenvedoa. Katso valmisteyhteenvedosta lisätietoja lääkevalmisteen määräämisestä.

HUOM! Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Yksi millilitra liuosta sisältää kaksi milligrammaa metotreksaattia. Annosteluruiskun mitta-asteikko on millilitroina (ml), joten oikean annostustilavuuden määräämisessä on oltava huolellinen.

Reuma- ja ihosairauspotilaille on kerrottava yksiselitteisesti, että lääkkeen saa ottaa vain kerran viikossa, ei millään muulla annostiheydellä. Metotreksaatin virheellinen käyttö voi aiheuttaa vakavia ja jopa kuolemaan johtavia haittavaikutuksia. Terveystenhoitohenkilöstölle ja potilaille on annettava selvät ohjeet.

Sisältö

1. Oppaan tarkoitus.....	3
2. Annosteleminen ja mittaaminen	3
3. Mitä riskejä yliannostukseen liittyy?	6
4. Koti- tai itseannostelun harkinta	6
5. Mistä minun on puhuttava potilaideni kanssa?	6
6. Jylamvo-valmisteen määräämistä ja annostelua koskevat vaatimukset	7
7. Seurantakäynnit ja lääkitysvirheet	7
8. Yliannostuksen hoito	7
9. Haittatapahtuma	7
10. Haittavaikutuksista ilmoittaminen	8
11. Mistä saan lisätietoja?	9
Muistiinpanoja	10

1. Oppaan tarkoitus

Tämä opas on laadittu lääkäreille, sairaanhoitajille ja muille terveydenhuollon ammattilaisille tai hoitajille, jotka määräävät tai jakelevat Jylamvo-valmistetta tai työskentelevät Jylamvo-valmistetta (metotreksaattia) käyttävien potilaiden kanssa. Oppaan tarkoituksena on varmistaa, että lääkettä käytetään oikein. Tämä opas ei korvaa Jylamvo-valmisteen valmisteyhteenvedoa. Katso valmisteyhteenvedosta lisätietoja lääkevalmisteen määräämisestä.

Oppaan päätavoitteena on vähentää mahdollisten lääkitysvirheiden riskiä potilailla, jotka saavat hoitoa kerran viikossa reumasairauteen tai psoriaasiin. Se opastaa myös oikean ja tavallisesti tiheämmin otettavan annoksen valmistamiseen vähintään 3-vuotiaille lapsille, nuorille ja aikuisille, joilla on akuutti lymfoblastileukemia. Lääkitysvirheitä tiedetään toisinaan tapahtuvan siitä huolimatta, että lääkkeen määrääjälle ja potilaalle/hoitajille on annettu tarkoituksenmukaiset ohjeet. Tässä oppaassa kerrotaankin sen vuoksi myös riskeistä ja annetaan ohjeita siihen, miten lääkitysvirheen sattuessa on toimittava.

2. Annosteleminen ja mittaaminen

Yksi millilitra liuosta sisältää kaksi milligrammaa metotreksaattia (2 mg/ml). Jotta tarvittava määrä lääkettä voidaan mitata tarkasti, lääkkeen mukana toimitetaan 10 ml:n annosteluruisku, jossa isot asteikkovälit on merkitty 1 ml:n välein ja pienet 0,25 ml:n välein. Huomaa, että annosteluruiskun asteikko on millilitroina (ml), mutta annos ilmaistaan milligrammoina (mg).

Lääkärin on aina määrättävä Jylamvo-annos milligrammoina ja millilitroina potilaan iän tai kehon pinta-alan mukaan. Lisätietoja oikean annoksen mittaamisesta ja antamisesta ruiskulla on valmisteyhteenvedon kohdassa 6.6 ja pakkausselosteen kohdassa 3.

Aikuisten nivelreuma ja psoriaasi:

Suosittelun aloitusannos on 7,5 mg (3,75 ml) metotreksaattia kerran viikossa. Sairauden yksilöllisen aktiivisuuden ja potilaan sietokyvyn mukaan annosta voidaan lisätä asteittain 2,5 mg:lla (1,25 ml:lla) viikossa (ks. lisätietoja valmisteyhteenvedon kohdasta 4.2).

Lasten ja nuorten juveniili idiopaattinen polyartriitti:

Juveniilia idiopaattista polyartriittia sairastavat potilaat on aina lähetettävä lasten ja nuorten hoitoon erikoistuneeseen reumatologian yksikköön.

Annos määrätään lapsille kehon pinta-alan mukaan. Suositeltu annos on 10–15 mg (5–7,5 ml) ihon pinta-alan neliometriä kohti viikossa. Hoitoon vastaamattomissa tapauksissa viikoittaista annosta voidaan lisätä 20 mg:aan (10 ml:aan) ihon pinta-alan neliometriä kohti. Jos annosta suurennetaan, myös seurannan tiheyttä on lisättävä (ks. lisätietoja valmisteyhteenvedon kohdasta 4.2).

Akuutti lymfoblastileukemia:

Metotreksaattia käytetään pieninä annoksina akuuttia lymfoblastileukemiaa sairastavien vähintään 3-vuotiaiden lasten, nuorten ja aikuisten ylläpito-hoidossa osana kompleksia hoito-ohjelmaa yhdessä muiden sytostaattisten lääkevalmisteiden kanssa. Hoidossa on noudatettava voimassa olevia hoito-ohjelmia.

Yleisesti hyväksyttyjen kerta-annosten vaihteluväli on 20–40 mg (10–20 ml) ihon pinta-alan neliometriä kohti.

Seuraavalla sivulla olevaa taulukkoa voi käyttää apuna annoksen määrittämisessä milligrammoina kehon pinta-alaa kohti ja vastaavasti millilitroina lapsille ja nuorille, joilla on juveniili idiopaattinen polyartriitti tai akuutti lymfoblastileukemia.

Annosteluohje pediatriisille potilaille ja nuorille, joilla on juveniili idiopaattinen artriitti

Kehon pinta- ala (m ²)	Esimerkkejä MÄÄRÄTYISTÄ ANNOKSISTA					
	10 mg/m ²		15 mg/m ²		20 mg/m ²	
	mg:aa meto- treksaattia	Jylamvo- valmisteen tilavuus (ml)	mg:aa meto- treksaattia	Jylamvo- valmisteen tilavuus (ml)	mg:aa meto- treksaattia	Jylamvo- valmisteen tilavuus (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

* annos pyöristetty alaspäin

Annosteluohje pediatriisille potilaille ja nuorille, joilla on akuutti lymfoblastileukemia

Kehon pinta- ala (m ²)	Esimerkkejä MÄÄRÄTYISTÄ ANNOKSISTA					
	20 mg/m ²		30 mg/m ²		40 mg/m ²	
	mg:aa meto- treksaattia	Jylamvo- valmisteen tilavuus (ml)	mg:aa meto- treksaattia	Jylamvo- valmisteen tilavuus (ml)	mg:aa meto- treksaattia	Jylamvo- valmisteen tilavuus (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. Mitä riskejä yliannostukseen liittyy?

Markkinoilletulon jälkeinen kokemus metotreksaatista osoittaa, että suun kautta otettuun tahattomaan yliannostukseen, jossa valmistetta on otettu viikoittaisen annostuksen sijaan päivittäin (kerta-annoksena tai useampaan annokseen jaettuna), liittyy vakavien haittavaikutusten riski. Suun kautta otetun yliannostuksen yhteydessä ilmoitettuja yleisiä oireita ovat mm. leukosytopenia, trombositopenia, anemia, pansytopenia, luuydinsuppressio, limakalvotulehdus, stomatiitti, suun haavaumat, pahoinvointi, oksentelu, maha-suolikanavan haavaumat ja verenvuoto. Näitä merkkejä ja oireita on ilmoitettu pääasiassa farmakologisilla annoksilla. Myös tällaisesta lääkitysvirheestä johtuvien yliannostusten aiheuttamia kuolemantapauksia on ilmoitettu. Näihin tapauksiin liittyi myös esimerkiksi sepsis tai septinen sokki, munuaisten vajaatoiminta tai aplastinen anemia.

4. Koti- tai itseannostelun harkinta

Lääkettä määräävän lääkärin vastuulla on määrittää, mille potilaille Jylamvo-valmisteen koti- tai itseannostelu soveltuu.

Jos koti- tai itseannostelua ehdotetaan potilaalle, terveydenhuollon ammattilaisen on neuvottava potilasta ja/tai hoitavaa henkilöä, miten määrätty annos mitataan oikein annosteluruiskulla (ks. myös valmisteyhteenvedon kohta 6.6 tai pakkausselosteen kohta 3). Potilasta on neuvottava jokaisen reseptin yhteydessä.

Potilaille, jotka ottavat Jylamvo-valmistetta reumasairauden tai psoriaasin hoitoon, on kerrottava, että lääkettä on tärkeää ottaa viikoittain ja että lääkkeen ottaminen useammin voi aiheuttaa vakavia haittavaikutuksia, jotka voivat johtaa kuolemaan.

5. Mistä minun on puhuttava potilaideni kanssa?

Potilaan kanssa on tärkeää keskustella haittavaikutusten merkeistä ja oireista, jotta potilas pystyy tunnistamaan mahdollisen yliannostuksen. Potilaalle on korostettava, että kaikista haittavaikutuksista on tärkeää ilmoittaa mahdollisimman pian. Jylamvo-valmisteen tunnetut haittavaikutukset on lueteltu valmisteyhteenvedon kohdassa 4.8 ja pakkausselosteen kohdassa 4.

Jos lääkäri arvioi koti- tai itseannostelun soveltuvan potilaalle, potilaan / hoitavan henkilön kanssa on tärkeää keskustella siitä, miten lääkitys otetaan (ks. pakkausselosteen kohta 3).

Reuma- ja ihosairauksia hoidettaessa on myös erittäin tärkeää muistuttaa potilasta/vanhempia/hoitajia/hoitajia seuraavista asioista ja varmistaa, että he ovat ymmärtäneet ne:

- Jylamvo-valmistetta otetaan/annetaan vain kerran viikossa.
- Valmistetta otetaan joka viikko samana viikonpäivänä (viikonpäivä kirjoitetaan reseptiin).
- Oikea tapa ottaa tarvittava annos pullosta annosteluruiskulla (ks. pakkausselosteen kohta 3).
- Suurempien annosten ottaminen tai lääkkeen ottaminen määrättyä useammin lisää vakavien haittatapahtumien/haittavaikutusten riskiä, mukaan lukien kuolema.
- Virheen sattuessa on kirjattava ylös ja ilmoitettava lääkärille, mitä potilas on ottanut ja milloin.
- Kaikista mahdollisista lääkitysvirheistä ja haittatapahtumista on ilmoitettava.

6. Jylamvo-valmisteen määräämistä ja jakelemista koskevat vaatimukset

Älä käytä reseptissä lyhenteitä tai pikakirjoitusta.

Annos on määrättävä milligrammoina ja vastaavana millilitramääränä, joka perustuu potilaan ikään tai kehon pinta-alaan.

Annostelu kerran viikossa:

- Kirjoita reseptiin lääkkeen määritelty annostelupäivä sekä selkeät ohjeet viikoittaisesta annostelusta.
- Lääkettä jakelevan farmasistin on kirjoitettava Jylamvo-valmisteen pakkauksen ja ulkopakkauksen mukana toimitettavaan potilaskorttiin määritelty annostelupäivä sekä kerrattava viikoittainen annosteluakataulu ja muut potilaskortissa kuvatut asiat.

7. Seurantakäynnit ja lääkitysvirheet

Potilaita on seurattava yliannostuksen merkkien ja oireiden varalta. Oireet kohdistuvat pääasiassa hematopoieettiseen järjestelmään ja mahasuolikanavaan. Niitä ovat esimerkiksi verenvuoto, epätavallinen heikotuksen tunne, suun haavaumat, pahoinvointi, oksentelu, mustat tai veriset ulosteet, veriyskä tai verioksennus ja virtsanerityksen väheneminen.

8. Yliannostuksen hoito

Jos potilas ei ole sairaalassa, hänet on vietävä heti lähimpään ensiapuun. Lääke ja pakkaus, jossa on lääkkeen määrääjän nimi sekä tuoteinformaatio, on otettava mukaan. Ensiapuun saavuttaessa lääke on näytettävä vastaanotossa ja henkilökunnalle on kerrottava, että lääkkeen määrännyt lääkäri on ohjeistanut hakeutumaan yliannostuksen tapahtuessa välittömästi hoitoon.

Kalsiumfolinaatti on vasta-aine, jolla metotreksaatin haitalliset myrkylliset vaikutukset neutraloidaan. Yliannostuksen tapahtuessa potilaalle on annettava kalsiumfolinaattia annos, joka on yhtä suuri tai suurempi kuin haitallinen metotreksaattiannos, laskimoon tai lihakseen tunnin kuluessa ja antamista on jatkettava, kunnes metotreksaatin seerumipitoisuus on alle 10^{-7} mol/l.

Suuren yliannostuksen yhteydessä nesteytys ja virtsan alkalointi voi olla tarpeen, jotta estetään metotreksaatin ja/tai sen metaboliittien saostuminen munuaistiehyisiin. Hemodialyysin tai peritoneaalidialyysin ei ole osoitettu lisäävän metotreksaatin eliminoitumista. On ilmoitettu, että metotreksaatin tehokas puhdistuma saavutetaan akuutilla jaksoittaisella hemodialyysillä, jossa käytetään high flux -dialysaattoria.

9. Haittatapahtuma

Haittatapahtuma on mikä tahansa odottamaton lääketieteellinen tapahtuma potilaalla tai kliinisen tutkimuksen osallistujalla, jolle on annettu lääkevalmistetta. Haittatapahtumalla ei välttämättä ole suhdetta tähän lääkevalmisteseen.

Haittatapahtuma voi olla mikä tahansa epäsuotuisa ja tahaton merkki (esim. poikkeava laboratoriolöydös), oire tai sairaus, joka liittyy ajallisesti lääkevalmisteen käyttöön riippumatta siitä, katsotaanko sen liittyvän käytössä olevaan lääkevalmisteseen.

Haittavaikutus on haitallinen ja tahaton vaste lääkevalmisteeseen. Vasteella tarkoitetaan tässä yhteydessä, että syysuhde lääkevalmisteen käytön ja haittavaikutuksen välillä on perustellusti mahdollinen.

Haittavaikutuksia voi aiheutua valmisteen myyntiluvan ehtojen mukaisesta käytöstä tai muusta kuin myyntiluvan ehtojen mukaisesta käytöstä tai työperäisestä altistumisesta. Muu kuin myyntiluvan ehtojen mukainen käyttö tarkoittaa esimerkiksi myyntiluvasta poikkeavaa käyttöä, yliannostusta, tahatonta tai tahallista väärinkäyttöä ja lääkitysvirheitä.

Seuraavista **muista turvallisuuteen liittyvistä tiedoista** on ilmoitettava samaan tapaan kuin haittavaikutuksista riippumatta niiden syystä ja siitä, liittyvätkö ne haittatapahtumaan/haittavaikutukseen:

- altistuminen raskauden aikana
- altistuminen imetyksen välityksellä
- sikiön altistuminen äidin tai isän välityksellä
- puutteellinen teho
- yliannostus
- väärinkäyttö kenen tahansa henkilön toimesta ^{katso määritelmät*}
- lääkitysvirheet
- tahaton suotuisa vaikutus
- tartunnanaiheuttajan leviäminen valmisteen/valmisteiden kautta
- työperäinen altistuminen ^{katso määritelmät*}
- myyntiluvasta poikkeava käyttö ^{katso määritelmät*}.

*** Määritelmät:**

Väärinkäyttö tarkoittaa tilannetta, jossa lääkevalmistetta käytetään tarkoituksellisesti ja epäasianmukaisesti muulla kuin hyväksytyssä tuoteinformaatiossa mainitulla tavalla.

Liikakäyttö tarkoittaa jatkuvaa tai satunnaista, tarkoituksellista lääkevalmisteen liikakäyttöä, johon liittyy haitallisia fyysisiä tai psyykkisiä vaikutuksia.

Työperäinen altistuminen tarkoittaa altistumista lääkevalmistelle ammatin tai muun työn kautta.

Myyntiluvasta poikkeava käyttö tarkoittaa tilannetta, jossa lääkevalmistetta käytetään lääketieteelliseen tarkoitukseen tietoisesti muulla kuin hyväksytyssä tuoteinformaatiossa mainitulla tavalla.

10. Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jylamvo (metotreksaatti) voi aiheuttaa haittavaikutuksia myös oikein annosteltuna. On tärkeää ilmoittaa kaikista epäilyistä haittavaikutuksista, jotka ovat vakavia tai voivat aiheuttaa haittaa (myös silloin, kun syysuhde on epävarma. Jos syysuhde on epävarma, mainitse siitä haittavaikutusilmoituksessa).

Epäilyistä haittavaikutuksista pyydetään ilmoittamaan Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimealle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

tai Oresund Pharma (pv@oresundpharma.com).

Mainitse haittavaikutusilmoituksessa, jos teet ilmoituksen useammalle kuin yhdelle taholle/valvontaviranomaiselle.

11. Mistä saan lisätietoja?

Yhteystiedot kaikille lääketietoa koskeville kysymyksille:

Puh. +45 5363 3916

S-posti: pv@oresundpharma.com

Lisäkappaleita tästä oppaasta voi pyytää yllä mainittujen yhteystietojen kautta.

Muistiinpanoja