رکسیمد® 10 متوترکسات

محلول جهت تزریق

نحوه تزریق: داخل وریدی، عضلانی، شریانی و داخل نخاعی

پیش از شروع مصرف رکسیمد®، محتوای برگه راهنما را به دقت مطالعه کنید. این برگه راهنما درگیرنده پاسخ شایع‌ترین سوالات در مورد داروی رکسیمد® است. درصورتی‌که پاسخ تمامی سوالات شما در این برگه راهنما نیامده است، می‌توانید با پزشک یا داروساز خود تماس بگیرید. این دارو برای بیماری فعلی شما تجویز شده است، لذا از مصرف آن در موارد مشابه یا توصیه آن به دیگران خودداری نمایید. اطلاعات این برگه راهنما در تاریخی که در انتهای صفحه آمده است، به روز رسانی شده و ممکن است در برگیرنده آخرین اطلاعات علمی در مورد داروی شما نباشد. برای اطلاع از آخرین داده‌های علمی در مورد داروی خود با پزشک یا داروساز مشورت کنید. همچنین برای دسترسی به آخرین ویرایش این برگه راهنما می‌توانید به وب‌سایت شرکت دارسازی نانوالوند به آدرس www.nanoalvand.com مراجعه فرمایید.

رکسیمد® چیست و حاوی چه ترکیباتی است؟

نام اختصاصی داروی شما رکسیمد® و نام ژنریک آن متوترکسات است. رکسیمد® یک داروی مهارکننده رشد سلولی است. بیشترین تاثیر رکسیمد® بر روی سلول‌های سرطانی، سلول‌های مغز استخوان و سلول‌های پوست است که تکثیر بیشتری دارند.

این دارو به شکل محلول استریل و بدون ماده نگهدارنده بوده و به صورت بسته‌بندی ۱۰عدد‌ی و در دوز ۵۰ میلی‌گرم در ۲ میلی‌لیتر موجود می‌باشد. هر میلی‌لیتر از محلول رکسیمد® حاوی ۲۵ میلی‌گرم متوترکسات است.

در ساخت این فـرآورده از سـدیم کلرایـد، آب قابـل تزریـق و در صـورت لـزوم برای تنظیم pH محصـول از هیدروکلریک اسـید و سـدیم هیدروکسـاید بـه عنـوان مـواد جانبی اسـتفاده شـده اسـت.

رکسیمد® در چه مواردی تجویز می‌شود؟

رکسیمد® در درمان برخی از سرطان‌ها مانند سر و گردن، سینه، رحم، استخوان، ریه و انواع سرطان خون استفاده می‌شود.

رکسیمد® همچنین ممکن است در درمان سایر بیماری‌ها که در اینجا به آن‌ها اشاره نشده است نیز به کار رود.

چه افرادی نباید رکسیمد® را دریافت کنند؟

داروی رکسیمد® در موارد زیر نباید مصرف شود:

- افرادی که در گذشته سابقه واکنش حساسیتی به متوترکسات و یا سایر ترکیبات موجود در این فرآورده را داشته‌اند؛
- مادرانی که در دوران شیردهی هستند؛
- افرادی که مبتلا به نارسایی شدید کبدی و کلیوی هستند؛
- افرادی که مبتلا به انواع عفونت حاد یا مزمن مانند سل و ایدز هستند؛
- افرادی که مبتلا به زخم‌های دهانی یا زخم‌های گوارشی هستند؛
- افرادی که اخیراً انواع واکسن‌های زنده را تزریق کرده‌اند؛
- افرادی که در حال مصرف داروی آسپرتین هستند؛
- زنانی که در سن باروری قرار دارند و از باردار نبودن خود مطمئن نیستند؛
- مصرف همزمان با داروی بیهوشی نیتروز اکسید؛
- تزریق داخل نخاعی همزمان با رادیوتراپی سیستم عصبی مرکزی؛

افراد مبتلا به آرتریت روماتوئید و پسوریازیس داروی رکسیمد® را در موارد زیر نیز نباید مصرف کنند:

- مادرانی که در دوران باردار هستند؛
- افرادی که سوء مصرف الکل دارند؛
- افرادی که مبتلا به انواع نقص ایمنی هستند؛
- افرادی که هرگونه مشکل مغز استخوان (مانند کمبود گلبول‌های سفید خون، کمبود پلاکت خون یا کم خونی) دارند؛

قبل از دریافت داروی رکسیمد® چه مواردی را حتماً باید به پزشک خود اطلاع دهید؟

- اگر در گذشته سابقه واکنش حساسیتی به متوترکسات و یا سایر اجزای سازنده رکسیمد® را داشته‌اید؛
- اگر سابقه‌ی حساسیت به دارو، مواد غذایی، رنگ و یا هر ماده دیگری دارید و همچنین علامتی از حساسیت را تا به حال تجربه کرده‌اید مانند: خارش، کهیر، تحریک پوستی، تنگی نفس، خس‌خس سینه، سرفه، تورم صورت، لب‌ها و یا گلو و هر علامت دیگری؛
- اگر هرگونه مشکل مغز استخوان (مانند کمبود گلبول‌های سفید خون، کمبود پلاکت خون یا کم خونی) دارید؛
- اگر مشکل سوء مصرف الکل دارید؛
- اگر دچار نقص سیستم ایمنی هستید؛
- در صورتی‌که در دوره شیردهی هستید، نباید در طول درمان با رکسیمد® و تا مدتی بعد از قطع آن به فرزند خود شیر دهید. در مورد اینکه تا چه مدت پس از قطع آخرین دوز دارو نباید شیر دهید با پزشک خود مشورت نمایید؛
- اگر باردار هستید یا قصد باردار شدن دارید؛ زیرا مصرف این دارو می‌تواند باعث آسیب به جنین شود؛
- اگر در طول درمان با رکسیمد® نیاز به انجام رادیوتراپی دارید؛
- اگر مبتلا به نارسایی کبدی یا کلیوی هستید؛
- اگر مبتلا به عفونت هستید؛
- اگر در طول درمان با رکسیمد® ممکن است نیاز به دریافت واکسن داشته باشید؛
- اگر به دلیل بیماری یا شرایطی، در بدن شما (برای مثال در ریه‌ها یا شکم) احتباس مایع صورت می‌گیرد؛
- اگر در حال مصرف هر دارویی اعم از داروهای نسخه‌ای، داروهای بدون نسخه، مکمل‌های گیاهی یا ویتامین‌ها هستید.

ایمنی مصرف رکسیمد® در دوران بارداری و شیردهی چگونه است؟

مصرف رکسیمد® می‌تواند باعث آسیب به جنین شود. از مصرف این دارو در دوران بارداری خودداری نمایید و در طول درمان با رکسیمد® و همچنین حداقل تا ۶ ماه پس از قطع دارو از روش‌های مطمئن برای پیشگیری از بارداری استفاده نمایید.

در صورتی‌که علی‌رغم استفاده از روش‌های مطمئن برای پیشگیری از بارداری در طول درمان و یا بعد از خاتمه درمان، بارداری فرد مصرف‌کننده دارو و یا شریک جنسی ایشان اتفاق بیفتد، پزشک معالج را در جریان قرار دهید. قبل از شروع مصرف دارو، باید تست‌های مطمئن تشخیص بارداری جهت حصول اطمینان از عدم بارداری صورت گیرد.

با توجه به امکان ژنوتوکسیک بودن متوترکسات، توصیه می‌شود تمام خانم‌های تحت درمان که در سنین باروری هستند، قبل از درمان از مراکز مشاوره ژنتیک توصیه‌های لازم را دریافت نمایند. آقایان نیز قبل از آغاز درمان در مورد امکان ذخیره اسپرم مشاوره‌های لازم را دریافت نمایند.

همزمان با مصرف رکسیمد® به دلیل وجود ریسک آسیب به کودک شیرخوار نباید شیردهی صورت پذیرد. عدم شیردهی می‌بایست حداقل تا ۱ هفته پس از خاتمه درمان با داروی متوترکسات ادامه یابد. در خصوص مدت زمان مورد نیاز برای عدم شیردهی پس از درمان حتما با پزشک خود مشورت نمایید.

آیا رکسیمد® با سایر داروها تداخل دارد؟

بسیاری از داروها ممکن است با رکسیمد® تداخل داشته باشند. لذا در صورتی که اکنون در حال مصرف هر نوع دارویی اعم از داروهای نسخه‌ای، بدون نسخه، فرآورده‌های طبیعی یا گیاهی و ویتامین‌ها هستید و یا حتی اخیراً دارویی مصرف کرده و یا مصرف دارویی را قطع کرده‌اید، با پزشک یا داروساز خود مشورت کنید.

- مصرف همزمان برخی داروها مانند استیرتین می‌تواند باعث افزایش سمیت کلیوی رکسیمد® شود.
- مصرف همزمان داروی فوسکارنت می‌تواند باعث افزایش سمیت کلیوی رکسیمد® شود.
- مصرف رکسیمد® ممکن است باعث کاهش اثر درمانی واکسن BCG شود.
- مصرف همزمان بعضی داروها مانند کلدریبین، می‌توانند اثر رکسیمد® را تقویت کنند.
- مصرف همزمان بعضی داروها مانند دی‌کلوفنامید ممکن است باعث افزایش غلظت خونی رکسیمد® شود.
- مصرف همزمان رکسیمد® احتمال بروز عوارض (به خصوص اگرانولوسیتوز و پانسیتوپنی) و سمیت دیپیرون را افزایش می‌دهد.
- رکسیمد® می‌تواند باعث افزایش عوارض (به خصوص عفونت) و سمیت داروی تاتالیزومب شود.
- مصرف همزمان بعضی داروها مانند نیتروز اکساید، پیمکرولیموس، تاکرولیموس، دیپیرون احتمال بروز عوارض و سمیت رکسیمد® را افزایش می‌دهد.

تداخلات مطرح شده شامل تمامی تداخلات دارویی رکسیمد® نمی‌باشد، لذا در خصوص تمامی داروهای مصرفی خود حتماً با پزشک معالج مشورت کنید.

رکسیمد® چگونه تجویز می‌شود؟

- رکسیمد® در بیمارستان یا مراکز درمانی ویژه توسط اعضای کادر درمان برای شما تجویز می‌شود.
- رکسیمد® می‌تواند به صورت داخل وریدی، عضلانی، شریانی و داخل نخاعی تزریق گردد. همچنین می‌تواند به صورت وریدی انفوزیون گردد.
- برای تزریق داخل نخاعی نباید از محلول‌ها و رقیق‌کننده‌های حاوی نگهدارنده استفاده شود؛ زیرا حاوی بنزیل الکل هستند.
- دوز رکسیمد® با توجه به سطح بدن و نوع بیماری به دقت توسط پزشک شما تنظیم می‌شود.
- چنان‌چه در ارتباط با نحوه مصرف رکسیمد® سوال دیگری در ذهن دارید، با پزشک، داروساز یا سایر اعضای کادر درمان مشورت کنید.

نحوه آماده‌سازی محلول رکسیمد® برای تزریق وریدی به چه صورت است؟ (ویژه کادر درمان)

پیش از آماده‌سازی محلول تزریقی رکسیمد®، ویال با دقت بررسی شود تا از شفافیت و نبود ذرات اطمینان حاصل گردد.

قبل از تزریق داخل نخاعی رکسیمد®، را تا غلظت ۱ میلی‌گرم در میلی‌لیتر با محلول‌ها و رقیق‌کننده‌های استریل و فاقد نگهدارنده مانند محلول تزریقی سدیم کلراید رقیق نمایید.

با توجه به ویژگی‌های این دارو، به توصیه‌های زیر توجه شود. رکسیمد® فقط توسط پرسنل آموزش دیده استفاده و تجویز شود؛ آماده‌سازی محلول باید در محیط‌هایی که برای محافظت از پرسنل و محیط زیست طراحی شده است (مثلا زیر هود) انجام شود؛ هنگام کار با رکسیمد® از پوشش محافظتی مناسب شامل دستکش، عینک و در صورت نیاز ماسک استفاده شود.

اگر عضو کادر درمان در دوره بارداری باشد، توصیه می‌شود با محلول رکسیمد® به هیچ عنوان کار نکند.

رکسیمد® نباید با پوست یا مخاط در تماس باشد. در صورت تماس، بلافاصله باید محل تماس حداقل به مدت ۱۰ دقیقه با آب شسته شود.

رکسیمد® فاقد نگهدارنده می‌باشد و فقط یک بار می‌تواند مورد مصرف قرار بگیرد. بنابراین هر مقدار محلول باقیمانده در ویال باید مطابق با دستورالعمل‌های داروهای سایتوتوکسیک دفع گردد.

دوز رکسیمد®، فواصل تجویز و طول دوره درمان جهت درمان چقدر است؟

دوز دارو، فواصل تجویز و طول دوره درمان بسته به نوع بیماری، سطح بدن بیمار، عوارض جانبی، شرایط و سن بیمار متفاوت است. پزشک معالج بر اساس این موارد، دوز مورد نیاز را برای شما تجویز خواهد کرد.

در طول درمان با توجه به نتایج تست‌های خونی، کبدی و کلیوی صورت گرفته از شما ممکن است دوز دارو تعدیل گردد.

در صورت سوالات بیشتر در این زمینه با پزشک خود مشورت کنید.

در صورت مصرف بیش از حد رکسیمد® چه باید کرد؟

از آنجایی که داروی رکسیمد® تحت نظارت پزشک برای شما تجویز می‌شود، احتمال کمی وجود دارد که به اشتباه، دوز بیشتری از دارو به شما تزریق شود. چنان‌چه رکسیمد® بیشتر از دوزهای درمانی مناسب به شما تزریق شد، بلافاصله پزشک خود را در جریان بگذارید.

طی مصرف رکسیمد® چه موارد احتیاطی را باید همواره به خاطر داشته باشید؟

- به دنبال مصرف رکسیمد® ممکن است مشکلاتی جدی همچون مشکلات مغز استخوان، مشکلات کبدی، مشکلات تنفسی، عفونت، واکنش‌های پوستی (همچون سندرم استیونس-جانسون/ نکرولیز اپیدرمال سمی) رخ دهد که برخی از آن‌ها می‌توانند تهدیدکننده حیات باشند. در این‌صورت باید با پزشک خود صحبت کنید.
- باید توجه داشت در تزریق داخل نخاعی، دارو وارد سیستم گردش خون می‌شود و احتمال بروز سمیت سیستمیک را افزایش می‌دهد.
- آزمایش‌های تجویز شده خود را در طول درمان انجام داده و پزشک خود را در جریان نتایج آن‌ها قرار دهید.
- مصرف این دارو ممکن است در بعضی بیماران باعث ایجاد مشکلات کلیوی شود.
- در صورت داشتن مشکلات کلیوی یا احتیاس مایع اضافی در ناحیه شکم یا ریه‌ها، حتماً پزشک خود را مطلع سازید. احتمال بروز عوارض جانبی در این بیماران ممکن است بیشتر باشد.
- مصرف همزمان رکسیمد® با داروهای ضد التهاب غیراستروئیدی همچون ایبوپروفن و ناپروکسن، می‌تواند باعث ایجاد مشکلات جدی و گاهی کشنده در مغز استخوان، معده و روده شود.
- مصرف این دارو ممکن است احتمال بروز لنفوم یا سایر سرطان‌ها را در شما افزایش دهد.
- بیماران مبتلا به سرطان و تحت درمان با رکسیمد® در معرض یک مشکل جدی و گاهی کشنده به نام سندرم لیز توموری هستند. با پزشک خود در رابطه با این عارضه صحبت کنید.
- در صورت بروز مشکلاتی چون اسهال، زخم و ناراحتی در دهان و یا روی زبان، پزشک خود را مطلع سازید. ممکن است مشکلات گوارشی جدی و گاهی کشنده زخ داده و نیاز به قطع دارو باشد.
- در صورت نیاز به رادیوتراپی حین مصرف رکسیمد® با پزشک خود صحبت کنید. در این شرایط احتمال آسیب به بافت‌ها و استخوان بیشتر است.
- مصرف رکسیمد® می‌تواند باعث آسیب به جنین و یا مرگ او شود. از مصرف این دارو در دوران بارداری خودداری نمایید. قبل شروع درمان با رکسیمد® باید تست بارداری انجام شود تا از باردار نبودن بیمار اطمینان حاصل شود.
- در طول درمان با رکسیمد® و همچنین تا مدتی پس از قطع دارو از روش‌های مطمئن برای پیشگیری از بارداری استفاده نمایید. در صورتی‌که علی‌رغم استفاده از روش‌های مطمئن برای پیشگیری از بارداری در طول درمان و یا بعد از خاتمه درمان، بارداری فرد مصرف‌کننده دارو و یا شریک جنسی ایشان اتفاق بیفتد، پزشک معالج را در جریان قرار دهید.
- در طول درمان با رکسیمد® ممکن است پوست و یا چشمان شما به شدت به نور حساس شوند، بنابراین از حضور مستقیم مقابل نور خورشید و یا استفاده از سولاریوم اجتناب گردد.
- مصرف رکسیمد® می‌تواند باعث کاهش سلول‌هایی در بدن که مسئول ایجاد ایمنی، حمل اکسیژن و لخته شدن خون هستند شود؛ بنابراین احتمال بروز عفونت و یا خونریزی افزایش می‌یابد.
- با توجه به تداخلات گسترده این دارو امکان کاهش اثربخشی و یا افزایش عوارض مرتبط با افزایش مقادیر خونی داروهای مورد استفاده با رکسیمد® وجود دارد. پزشک خود را در جریان تمامی داروهای مصرفی اعم از نسخه‌ای و غیر نسخه‌ای (گیاهی، مکمل، ویتامین و...) قرار دهید.
- این دارو ممکن است سبب سرگیجه یا احساس خستگی شود. لذا ضمن درمان از رانندگی و کار با وسایلی که نیاز به هوشیاری دارند خودداری نمایید.

بروز چه علائمی را باید فوراً به پزشک اطلاع دهید؟

- در صورت بروز هرگونه علائم حساسیتی شامل تحریک پوستی، کهیر، خارش، قرمزی، پوست پوست شدن پوست همراه با بدون تب، خس‌خس سینه، احساس تنگی سینه و یا گلو، احساس سختی در تنفس و تکلم، خشونت غیرعادی صدا، تورم دهان، صورت، لب‌ها، زبان و یا گلو فوراً پزشک خود را مطلع سازید.
- در صورت بروز هرگونه علائم عفونت شامل تب، لرز، گلودرد شدید، درد گوش یا سینوس، سرفه، افزایش ترشحات پشت حلق یا تغییر رنگ آن، سوزش ادرار، زخم‌های دهانی، زخم‌هایی که بهبود نمی‌یابند.
- در صورت بروز هرگونه علائم خونریزی شامل سرفه خونی، استفراغ خونی، وجود خون در ادرار، سیاه، قرمز یا قیری رنگ شدن مدفوع، خونریزی لثه، خونریزی غیرعادی واژن، کبودی‌هایی که گسترش می‌یابند یا علتی ندارند و یا هرگونه خونریزی‌ای که متوقف نمی‌شود.
- در صورت بروز هرگونه علائم مشکلات پانکراس شامل درد بسیار شدید شکم، پشت یا ناراحتی معده بسیار شدید و استفراغ.
- در صورت بروز هرگونه علائم مشکلات کلیوی شامل اشکال در دفع ادرار، تغییر در میزان ادرار، وجود خون در ادرار و یا افزایش وزن ناگهانی.
- در صورت بروز هرگونه علائم مشکلات کبدی شامل تیرگی ادرار، احساس خستگی، عدم گرسنگی، ناراحتی یا درد شکم، روشن شدن رنگ مدفوع، استفراغ، زرد شدن رنگ پوست یا سفیدی چشم‌ها.
- در صورت بروز هرگونه علائم مشکلات تنفسی شامل تنگی نفس، سرفه و یا تب.
- در صورت بروز علائم مشکلات عصبی شامل احساس سوزش، بی‌حسی یا سوزن سوزن شدن غیرعادی، ضعف و یا ناتوانی در حرکت دادن قسمتی از بدن.
- در صورت بروز هرگونه علائم سندرم استیونس-جانسون و نکرولیز سمی اپیدرمال شامل راش پوستی همراه پوسته‌ریزی و تاثیر بر لایه‌های مخاطبی مثل مخاط بینی.
- نقطه‌های قرمز روی پوست
- سرگیجه بسیار شدید یا از هوش رفتن
- تشنج
- احساس گیجی و خواب‌آلودگی
- تغییر در بینایی
- درد استخوان
- تورم، گرم شدن، بی‌حسی، تغییر رنگ یا احساس درد در دست یا پا
- ضعف یک طرفه بدن، اختلال در تکلم یا فکر کردن، تغییر در تعادل، افتادگی یک طرفه صورت یا تاری دید
- سردرد
- سفتی گردن

رکسیمد® ممکن است چه اثرات نامطلوبی داشته باشد؟

مانند تمامی داروهای دیگر، رکسیمد® نیز می‌تواند موجب بروز عوارض ناخواسته‌ای شود. قابل ذکر است که این عوارض در همه افراد مصرف‌کننده بروز نخواهد کرد. با توجه به دوز و شیوه تزریق این دارو، بروز عوارض متفاوت خواهد بود.

عوارضی که در اینجا نام برده می‌شوند، همه عوارض احتمالی رکسیمد® را شامل نمی‌شوند. جهت کسب اطلاعات بیشتر در این زمینه از پزشک یا داروساز خود کمک بگیرید.

برخی از این عوارض عبارتند از:

- تشکیل لخته خون، درد قفسه سینه، کاهش فشار خون، آمبولی ریوی، التهاب رگ‌ها
- ریزش مو، احساس سوزش پوست، افزایش حساسیت به نور، راش پوستی، التهاب پوست، خارش، آکنه واگاریسی، زخم پوستی، تعریق زیاد، قرمز و پوست پوست شدن پوست، افزایش و کاهش رنگدانه‌های پوست، نکروز پوستی، سندرم استیونس-جانسون، نکرولیز سمی اپیدرمال
- کاهش میل‌جنسی، کاهش آلبومین خون، دیابت ملیتوس، بزرگی سینه در آقایان
- اسهال، حالت تهوع و استفراغ، التهاب دهان و لب‌ها، درد در شکم، بی‌اشتهایی، التهاب روده کوچک، خونریزی دستگاه گوارش، التهاب لثه، سوراخ شدن روده، التهاب پانکراس
- التهاب کلیه، احساس درد هنگام ادرار کردن، وجود خون در ادرار، ناتوانی جنسی، ناباروری، کاهش تعداد اسپرم، وجود پروتئین در ادرار
- کاهش بعضی از سلول‌های خونی مانند گلبول‌های قرمز، سفید و پلاکت‌ها، کم‌خونی، سرکوب مغز استخوان، زخم معده، نفلوم، سندرم لیز تومور
- افزایش آنزیم‌های کبدی، سیروز کبدی، نارسایی کبدی، فیبروز کبدی، التهاب کبدی، سمیت کبدی
- شوک آنافیلاکسی
- عفونت
- سرگیجه، سردرد، لرز، اختلالات شناختی، خواب‌آلودگی، خستگی، تغییرات خلق و خو
- درد مفاصل، درد ماهیچه، نکروز استخوان، پوکی استخوان
- تاری دید، التهاب بافت ملتحمه، چشم درد، اختلال بینایی
- وزوز گوش
- نارسایی کلیوی
- انسداد مزمن ریوی، سرفه، خونریزی از بینی، فارنژیت، فیبروز ریوی، نارسایی ریوی، عفونت مجرای فوقانی دستگاه تنفسی
- تب، نکروز بافت

رکسیمد® را در چه شرایطی باید نگهداری کرد؟

- دارو را دور از دید و دسترس کودکان نگهداری نمایید.
- رکسیمد® نباید بعد از تاریخ انقضایی که بر روی آن درج شده است، مصرف شود.
- فرآورده باید شفاف، زرد رنگ و فاقد ذره باشد. در غیر این صورت از مصرف آن خودداری نمایید.
- دارو را در دمای کمتر از ۳۰ درجه سانتی‌گراد نگهداری نمایید.
- جهت محافظت از نور، رکسیمد® را تا زمان مصرف در بسته‌بندی اصلی نگهداری نمایید.
- فرآورده برای یک بار مصرف است. باقیمانده آن را پس از مصرف دور بریزید.
- از لحاظ فیزیکوشیمیایی، فرآورده پس از رقیق‌سازی به مدت ۲۴ ساعت در دمای کمتر از ۳۰ درجه سانتی‌گراد پایدار است.
- از لحاظ میکروبی، فرآورده باید بلافاصله پس از رقیق‌سازی مصرف شود و یا باقیمانده محلول دور ریخته شود. در غیر این صورت، مسئولیت زمان و شرایط نگهداری آن بر عهده مصرف‌کننده است.
- این دارو سایتوتوکسیک است. آن را مطابق با دستورالعمل داروهای سایتوتوکسیک حمل، نگهداری و مصرف کنید.
- هیچ دارویی را از طریق فاضلاب یا زباله‌های خانگی دفع نکنید. از پزشک یا داروساز خود در مورد شیوه صحیح دفع داروهایی که دیگر استفاده نمی‌کنید، سؤال کنید. این اقدامات به حفاظت از محیط زیست کمک می‌کند.

تاریخ آخرین بازنگری: مارس ۲۰۲۱ برابر با اسفند ۱۳۹۹

Last revision: March 2021

ساخت شرکت نانوفناوران دارویی الوند
(نانوالوند)

آدرس: ایران، البرز، کرج، شهرک صنعتی سیمین دشت، خیابان هفتم غربی
تلفن: ۰۲۶-۳۶۶۷۱۱۸۷
فکس: ۰۲۶-۳۶۶۷۱۱۸۷
پست الکترونیکی: info@nanoalvand.com
وب‌سایت: www.nanoalvand.com
پاسخگوی ۲۴ ساعته مرکز حمایت از بیماران: ۰۲۱-۴۲۵۹۳

Manufactured by Nano Fanavaran Darouei Alvand
(NanoAlvand)

Address: W. 7th St., Simin Dasht Industrial Area, Karaj, Alborz, Iran.
Tel: +9826-36671187
Fax: +9826-36671187
E-mail: info@nanoalvand.com
URL: www.nanoalvand.com

HPI 15745\079-1.xxxxx B.xxxxxxx
(02.08.01 11) (165 x 360)

Reximed® 50
Methotrexate

Solution for Injection
Administration: Intravenous, Intramuscular, Intra-arterial or Intrathecal

Read all of this leaflet carefully for complete instruction

1. INDICATIONS AND USAGE

Neoplastic Diseases

Methotrexate is indicated in the treatment of gestational choriocarcinoma, chorioadenoma destruens and hydatidiform mole.

In acute lymphocytic leukemia, methotrexate is indicated in the prophylaxis of meningeal leukemia and is used in maintenance therapy in combination with other chemotherapeutic agents. Methotrexate is also indicated in the treatment of meningeal leukemia.

Methotrexate is used alone or in combination with other anticancer agents in the treatment of breast cancer, epidermoid cancers of the head and neck, advanced mycosis fungoides (cutaneous T cell lymphoma), and lung cancer, particularly squamous cell and small cell types. Methotrexate is also used in combination with other chemotherapeutic agents in the treatment of advanced stage non-Hodgkin's lymphomas.

Methotrexate in high doses followed by leucovorin rescue in combination with other chemotherapeutic agents is effective in prolonging relapse-free survival in patients with non-metastatic osteosarcoma who have undergone surgical resection or amputation for the primary tumor.

Psoriasis

Methotrexate is indicated in the symptomatic control of severe, recalcitrant, disabling psoriasis that is not adequately responsive to other forms of therapy, but only when the diagnosis has been established, as by biopsy and/or after dermatologic consultation. It is important to ensure that a psoriasis "flare" is not due to an undiagnosed concomitant disease affecting immune responses.

Rheumatoid Arthritis including Polyarticular-Course Juvenile Rheumatoid Arthritis

Methotrexate is indicated in the management of selected adults with severe, active rheumatoid arthritis (ACR criteria), or children with active polyarticular-course juvenile rheumatoid arthritis, who have had an insufficient therapeutic response to, or are intolerant of, an adequate trial of first-line therapy including full dose non-steroidal anti-inflammatory agents (NSAIDs).

Aspirin, (NSAIDs), and/or low dose steroids may be continued, although the possibility of increased toxicity with concomitant use of NSAIDs including salicylates has not been fully explored. Steroids may be reduced gradually in patients who respond to methotrexate. Combined use of methotrexate with gold, penicillamine, hydroxychloroquine, sulfasalazine, or cytotoxic agents, has not been studied and may increase the incidence of adverse effects. Rest and physiotherapy as indicated should be continued.

2. DOSAGE AND ADMINISTRATION

Neoplastic Diseases

Oral administration in tablet form is often preferred when low doses are being administered since absorption is rapid and effective serum levels are obtained. Methotrexate Injection, (preservative free) formulations may be given by the intramuscular, intravenous, intra-arterial or intrathecal route. Parenteral drug products should be inspected visually for particulate matter and discoloration prior to administration, whenever solution and container permit.

Choriocarcinoma and similar trophoblastic diseases

Methotrexate is administered orally or intramuscularly in doses of 15 to 30 mg daily for a 5-day course. Such courses are usually repeated for 3 to 5 times as required, with rest periods of one or more weeks interposed between courses, until any manifesting toxic symptoms subside. The effectiveness of therapy is ordinarily evaluated by 24 hour quantitative analysis of urinary chorionic gonadotropin (hCG), which should return to normal or less than 50 IU/24 hr usually after the third or fourth course and usually be followed by a complete resolution of measurable lesions in 4 to 6 weeks. One to two courses of methotrexate after normalization of hCG is usually recommended. Before each course of the drug careful clinical assessment is essential. Cyclic combination therapy of methotrexate with other antitumor drugs has been reported as being useful.

Since hydatidiform mole may precede choriocarcinoma, prophylactic chemotherapy with methotrexate has been recommended.

Chorioadenoma destruens is considered to be an invasive form of hydatidiform mole.

Methotrexate is administered in these disease states in doses similar to those recommended for choriocarcinoma.

Leukemia

Acute lymphoblastic leukemia in pediatric patients and young adolescents is the most responsive to present day chemotherapy. In young adults and older patients, clinical remission is more difficult to obtain and early relapse is more common.

Methotrexate alone or in combination with steroids was used initially for induction of remission in acute lymphoblastic leukemias. More recently corticosteroid therapy, in combination with other antileukemic drugs or in cyclic combinations with methotrexate included, has appeared to produce rapid and effective remissions.

When used for induction, methotrexate in doses of 3.3 mg/m^2 in combination with 60 mg/m^2 of prednisone, given daily, produced remissions in 50% of patients treated, usually within a period of 4 to 6 weeks. Methotrexate in combination with other agents appears to be the drug of choice for securing maintenance of drug-induced remissions. When remission is achieved and supportive care has produced general clinical improvement, maintenance therapy is initiated, as follows: Methotrexate is administered 2 times weekly either by mouth or intramuscularly in total weekly doses of 30 mg/m^2. It has also been given in doses of 2.5 mg/kg intravenously every 14 days. If and when relapse does occur, reinduction of remission can again usually be obtained by repeating the initial induction regimen.

A variety of combination chemotherapy regimens have been used for both induction and maintenance therapy in acute lymphoblastic leukemia. The physician should be familiar with the new advances in antileukemic therapy.

Meningeal Leukemia

In the treatment of prophylaxis of meningeal leukemia, methotrexate must be administered intrathecally. Preservative free methotrexate is diluted to a concentration of 1 mg/mL in an appropriate sterile, preservative free medium such as 0.9% Sodium Chloride Injection.

The cerebrospinal fluid volume is dependent on age and not on body surface area. The CSF is at 40% of the adult volume at birth and reaches the adult volume in several years.

Intrathecal methotrexate administration at a dose of 12 mg/m^2 (maximum 15 mg) has been reported to result in low CSF methotrexate concentrations and reduced efficacy in pediatric patients and high concentrations and neurotoxicity in adults. The following dosage regimen is based on age instead of body surface area:

AGE (years)	DOSE (mg)
<1	6
1	8
2	10
3 or older	12

Because the CSF volume and turnover may decrease with age, a dose reduction may be indicated in elderly patients.

For treatment of meningeal leukemia, intrathecal methotrexate may be given at intervals of 2 to 5 days. However, administration at intervals of less than one week may result in increased subacute toxicity. Methotrexate is administered until the cell count of the cerebrospinal fluid returns to normal. At this point one additional dose is advisable. For prophylaxis against meningeal leukemia, the dosage is the same as for treatment except for the intervals of administration. On this subject, it is advisable for the physician to consult the medical literature.

Untoward side effects may occur with any given intrathecal injection and are commonly neurological in character. Large doses may cause convulsions. Methotrexate given by the intrathecal route appears significantly in the systemic circulation and may cause systemic methotrexate toxicity. Therefore, systemic antileukemic therapy with the drug should be appropriately adjusted, reduced or discontinued. Focal leukemic involvement of the central nervous system may not respond to intrathecal chemotherapy and is best treated with radiotherapy.

Lymphomas

In Burkitt's tumor, Stages I to II, methotrexate has produced prolonged remissions in some cases. Recommended dosage is 10 to 25 mg/day orally for 4 to 8 days. In Stage III, methotrexate is commonly given concomitantly with other antitumor agents. Treatment in all stages usually consists of several courses of the drug interposed with 7 to 10 day rest periods. Lymphosarcomas in Stage III may respond to combined drug therapy with methotrexate given in doses of 0.625 to 2.5 mg/kg daily.

Mycosis fungoides (cutaneous T cell lymphoma)

Therapy with methotrexate as a single agent appears to produce clinical responses in up to 50% of patients treated. Dosage in early stages is usually 5 mg to 50 mg once weekly. Dose reduction or cessation is guided by patient response and hematologic monitoring. Methotrexate has also been administered twice weekly in doses ranging from 15 mg to 37.5 mg in patients who have responded poorly to weekly therapy. Combination chemotherapy regimens that include intravenous methotrexate administered at higher doses with leucovorin rescue have been utilized in advanced stages of the disease.

Osteosarcoma

An effective adjuvant chemotherapy regimen requires the administration of several cytotoxic chemotherapeutic agents. In addition to high-dose methotrexate with leucovorin rescue, these agents may include doxorubicin, cisplatin, and the combination of bleomycin, cyclophosphamide and dactinomycin (BCD) in the doses and schedule shown in the table below. The starting dose for high-dose methotrexate treatment is 12 g/m^2. If this dose is not sufficient to produce a peak serum methotrexate concentration of 1,000 micromolar (10 -3 mol/l) at the end of the methotrexate infusion, the dose may be escalated to 15 g/m^2 in subsequent treatments. If the patient is vomiting or is unable to tolerate oral medication, leucovorin is given IV or IM at the same dose and schedule.

Drug*	Dose*	Treatment Week After Surgery
Methotrexate	12 g/m^2 IV as 4 hour infusion (starting dose)	4,5,6,7,11 12,15,16,29 30,44,45
Leucovorin	15 mg orally every six hours for 10 doses starting at 24 hours after start of methotrexate infusion	---
Doxorubicin† as a single drug	30 mg/m^2 IV x 3 days	8,17
Doxorubicin †	50 mg/m^2 IV	20,23,33,36
Cisplatin †	100 mg/m^2 IV	20,23,33,36
Bleomycin †	15 units/m^2 IV x 2 days	2,13,26,39,42
Cyclophosphamide †	600 mg/m^2 IV x 2 days	2,13,26,39,42
Dactinomycin †	0.6 mg/m^2 IV x 2 days	2,13,26,39,42

*Link MP, Goorin AM, Miser AW, et al: The effect of adjuvant chemotherapy on relapse-free survival in patients with osteosarcoma of the extremity. N Engl J of Med 1986; 314 (No.25): 1600-1606.

†See each respective package insert for full prescribing information. Dosage modifications may be necessary because of drug-induced toxicity.

When these higher doses of methotrexate are to be administered, the following safety guidelines should be closely observed.

3. DOSAGE FORMS AND STRENGTHS

Reximed® is available as a preservative-free, sterile, clear, yellow, and free of particulate matter solution. Each 2 ml vial contains 50 mg methotrexate (25 mg/ml).

4. CONTRAINDICATIONS

- Patients with a known hypersensitivity to methotrexate.
- Nursing mothers.
- Severe liver impairment.
- Severe renal impairment (Creatinine clearance less than 20 ml/min).
- Serious, acute or chronic infections such as tuberculosis and HIV.
- Ulcers of the oral cavity and known active gastrointestinal ulcer disease.
- Concurrent vaccination with live vaccines.
- An increased risk of hepatitis has been reported to result from combined use of methotrexate and etretinate. Therefore, the combination of methotrexate and acitretin is also contraindicated.
- In women of childbearing potential until pregnancy is excluded.
- Concomitant use with nitrous oxide anesthesia.
- Radiotherapy to the central nervous system should not be given concurrently with intrathecal methotrexate.
- Methotrexate is contraindicated in pregnant women with psoriasis or rheumatoid arthritis and should be used in the treatment of neoplastic diseases only when the potential benefit outweighs the risk to the fetus (see section 8.2).
- Patients with psoriasis or rheumatoid arthritis with alcoholism, alcoholic liver disease or other chronic liver disease should not receive methotrexate.
- Patients with psoriasis or rheumatoid arthritis who have overt or laboratory evidence of immunodeficiency syndromes should not receive methotrexate.
- Patients with psoriasis or rheumatoid arthritis who have preexisting blood dyscrasias, such as bone marrow hypoplasia, leukopenia, thrombocytopenia, or significant anemia, should not receive methotrexate.

5. WARNINGS AND PRECAUTIONS

General

Methotrexate has the potential for serious toxicity. Toxic effects may be related in frequency and severity to dose or frequency of administration but have been seen at all doses. Because they can occur at any time during therapy, it is necessary to follow patients on methotrexate closely. Most adverse reactions are reversible if detected early. When such reactions do occur, the drug should be reduced in dosage or discontinued and appropriate corrective measures should be taken. If necessary, this could include the use of leucovorin calcium and/or acute, intermittent hemodialysis with a high-flux dialyzer. If methotrexate therapy is reinstituted, it should be carried out with caution, with adequate consideration of further need for the drug and increased alertness as to possible recurrence of toxicity.

The clinical pharmacology of methotrexate has not been well studied in older individuals. Due to diminished hepatic and renal function as well as decreased folate stores in this population, relatively low doses should be considered, and these patients should be closely monitored for early signs of toxicity.

Some of the effects, such as dizziness and fatigue, may affect the ability to drive or operate machinery.

Information for Patients

Patients should be informed of the early signs and symptoms of toxicity, of the need to see their physician promptly if they occur, and the need for close follow-up, including periodic laboratory tests to monitor toxicity.

Both the physician and pharmacist should emphasize to the patient that the recommended dose is taken weekly in rheumatoid arthritis and psoriasis, and that mistaken daily use of the recommended dose has led to fatal toxicity. Prescriptions should not be written or refilled on a PRN basis.

Patients should be informed of the potential benefit and risk in the use of methotrexate. The risk of effects on reproduction should be discussed with both male and female patients taking methotrexate.

Laboratory Tests

Patients undergoing methotrexate therapy should be closely monitored so that toxic effects are detected promptly. Baseline assessment should include a complete blood count with differential and platelet counts, hepatic enzymes, renal function tests and a chest X-ray. During therapy of rheumatoid arthritis and psoriasis, monitoring of these parameters is recommended: hematology at least monthly, renal function and liver function every 1 to 2 months. More frequent monitoring is usually indicated during antineoplastic therapy.

During initial or changing doses, or during periods of increased risk of elevated methotrexate blood levels (e.g., dehydration), more frequent monitoring may also be indicated.

Transient liver function test abnormalities are observed frequently after methotrexate administration and are usually not cause for modification of methotrexate therapy. Persistent liver function test abnormalities, and/or depression of serum albumin may be indicators of serious liver toxicity and require evaluation.

A relationship between abnormal liver function tests and fibrosis or cirrhosis of the liver has not been established for patients with psoriasis. Persistent abnormalities in liver function tests may precede appearance of fibrosis or cirrhosis in the rheumatoid arthritis population. Pulmonary function tests may be useful if methotrexate-induced lung disease is suspected, especially if baseline measurements are available.

Other precautions

Methotrexate should be used with extreme caution in the presence of debility.

Methotrexate exits slowly from third space compartments (e.g., pleural effusions or ascites). This results in a prolonged terminal plasma half-life and unexpected toxicity. In patients with significant third space accumulations, it is advisable to evacuate the fluid before treatment and to monitor plasma methotrexate levels.

Lesions of psoriasis may be aggravated by concomitant exposure to ultraviolet radiation. Radiation dermatitis and sunburn may be "recalled" by the use of methotrexate.

Vitamin preparations or other products containing folic acid, folinic acid or their derivatives may decrease the effectiveness of methotrexate.

6. ADVERSE REACTIONS

The following adverse reactions vary by route, dosage, and indication.

>10%:

Gastrointestinal: Diarrhea (≤11%), nausea (≤11%), vomiting (≤11%)

Hepatic: Increased liver enzymes (14% to 15%)

1% to 10%:

Dermatologic: Alopecia (≤10%), burning sensation of skin (psoriasis: 3% to 10%), dermatitis (rheumatoid arthritis: 1% to 3%), pruritus (rheumatoid arthritis: 1% to 3%), skin photosensitivity (3% to 10%), skin rash (≤3%)

Gastrointestinal: Stomatitis (2% to 10%)

Hematologic & oncologic: Leukopenia (1% to 3%; WBC <3000/mm^3), pancytopenia (rheumatoid arthritis: 1% to 3%), thrombocytopenia (rheumatoid arthritis: 3% to 10%; platelet count <100,000/mm^3)

Nervous system: Dizziness (≤3%), headache (polyarticular juvenile idiopathic arthritis: 1%)

Respiratory: Interstitial pneumonitis (rheumatoid arthritis: 1%)

Frequency not defined:

Cardiovascular: Arterial thrombosis, cerebral thrombosis, chest pain, deep vein thrombosis, hypotension, pericardial effusion, pericarditis, pulmonary embolism, retinal thrombosis, thrombophlebitis, vasculitis

Dermatologic: Acne vulgaris, dermal ulcer, diaphoresis, dyschromia, ecchymoses, erythema multiforme, erythematous rash, exacerbation of psoriasis (plaque erosion), exfoliative dermatitis, furunculosis, skin abnormalities related to radiation recall, skin necrosis, Stevens-Johnson syndrome, telangiectasia, toxic epidermal necrolysis, urticaria

Endocrine & metabolic: Decreased libido, decreased serum albumin, diabetes mellitus, gynecomastia, menstrual disease

Gastrointestinal: Abdominal distress, anorexia, aphthous stomatitis, enteritis, gastrointestinal hemorrhage, gastrointestinal ulcer, gingivitis, hematemesis, intestinal perforation, melena, pancreatitis

Genitourinary: Azotemia, cystitis, defective oogenesis, defective spermatogenesis, dysuria, hematuria, impotence, infertility, oligospermia, proteinuria, vaginal discharge

Hematologic & oncologic: Agranulocytosis, aplastic anemia, bone marrow depression (nadir: 7 to 10 days), eosinophilia, hypogammaglobulinemia, lymphadenopathy, lymphoproliferative disorder, malignant lymphoma, neutropenia, tumor lysis syndrome

Hepatic: Hepatic failure, hepatitis (acute)

Hypersensitivity: Nonimmune anaphylaxis

Infection: Cryptococcosis, cytomegalovirus disease (including cytomegaloviral pneumonia), herpes simplex infection, herpes zoster, histoplasmosis, infection, nocardiosis, sepsis, vaccinia (disseminated; following smallpox immunization)

Nervous system: Abnormal cranial sensation (has been reported at low dosage), aphasia, chemical arachnoiditis (intrathecal; acute), chills, cognitive dysfunction (has been reported at low dosage), drowsiness, dysarthria, fatigue, hemiparesis, leukoencephalopathy (may be chronic), malaise, mood changes (has been reported at low dosage), paresis, seizure, severe neurotoxicity (reported with unexpectedly increased frequency among pediatric patients with acute lymphoblastic leukemia who were treated with intermediate-dose intravenous methotrexate), speech disturbance

Neuromuscular & skeletal: Arthralgia, bone fracture (stress), myalgia, myelopathy (intrathecal; subacute), osteonecrosis (with radiotherapy), osteoporosis

Ophthalmic: Blurred vision, conjunctivitis, eye pain, transient blindness

Otic: Tinnitus

Respiratory: Chronic obstructive pulmonary disease, cough, epistaxis, pharyngitis, pneumonia, pulmonary alveolitis, pulmonary fibrosis, respiratory failure, upper respiratory tract infection

Miscellaneous: Fever, nodule, tissue necrosis (with radiotherapy)

Postmarketing:

Cardiovascular: Cerebrovascular accident

Dermatologic: Palmar-plantar erythrodysesthesia, papular rash, photodermatitis (reactivation)

Gastrointestinal: Mesenteric ischemia (acute)

Hematologic & oncologic: Severe anemia (after 2 years of low-dose methotrexate: more frequent: ≥4% to <10%), skin carcinoma

Hepatic: Exacerbation of hepatitis B, hepatic cirrhosis (chronic therapy; varies from rare [<1%] to common [≥10%]), hepatic fibrosis (chronic therapy: more frequent: ≥4% to <10%), hepatotoxicity (in patients treated with 1, 2, or 5 g/m^2, grades ≥3: common: ≥10%)

Hypersensitivity: Anaphylaxis, angioedema

Ophthalmic: Eye irritation, optic neuropathy, xerophthalmia

Renal: Acute kidney injury (varies with dose; common [≥10%] to less frequent [≥1% to <4%])

Respiratory: Acute respiratory distress, Mycobacterium avium complex, pleuritic chest pain, pneumonia due to Pneumocystis, tuberculosis

7. DRUG INTERACTIONS

Risk X (Avoid Combination):

Acitretin, BCG (Intravesical), Cladribine, Dichlorphenamide, Dipyrone, Foscarnet, Natalizumab, Nitrous Oxide, Pimecrolimus, Tacrolimus (Topical), Talimogene Laherparepvec

Risk D (Consider therapy modification):

Alcohol (Ethyl), Baricitinib, Deferiprone, Dexketoprofen, Echinacea, Fingolimod, Lenograstim, Lipegfilgrastim, Nonsteroidal Anti-Inflammatory Agents, Palifermin, Probenecid, Proton Pump Inhibitors, Rabies Vaccine, Roflumilast, Salicylates, Sipuleucel-T, Sulfonamide Antibiotics, Trimethoprim, Vaccines (Inactivated), Vaccines (Live)

Risk C (Monitor therapy):

5-Aminosalicylic Acid Derivatives, Alitretinoin (Systemic), Bile Acid Sequestrants, Cephalothin, Chloramphenicol (Ophthalmic), Ciprofloxacin (Systemic), Clozapine, Coccidioides immitis Skin Test, Cola-Containing Drinks, COVID-19 Vaccine (Adenovirus Vector), COVID-19 Vaccine (Inactivated Virus), COVID-19 Vaccine (mRNA), Cyclosporine (Systemic), Denosumab, Diethylamine Salicylate, Eltrombopag, Fosphenytoin- Phenytoin, Gemfibrozil, Ibrutinib, Inebilizumab, Leflunomide, Levetiracetam, Loop Diuretics, Mercaptopurine, Mesalamine, Mipomersen, Neomycin, Nitisinone, Nonsteroidal Anti-Inflammatory Agents (Topical), Ocrelizumab, Ozanimod, Penicillins, Pidotimod, Pretomanid, Promazine, Proton Pump Inhibitors, Pyrimethamine, Saproptерin, Siponimod, Sulfasalazine, Tegafur, Teriflunomide, Tertomotide, Theophylline Derivatives, Tofacitinib, Upadacitinib, Voriconazole

8. USE IN SPECIAL POPULATIONS

8.1. Fertility

Methotrexate affects spermatogenesis and oogenesis and may decrease fertility. In humans, methotrexate has been reported to cause oligospermia, menstrual dysfunction and amenorrhoea. These effects appear to be reversible after discontinuation of therapy in most cases. In oncologic