Guide til sundhedspersonale

Jylamvo (methotrexat) 2 mg/ml oral opløsning

Jylamvo (methotrexat) er til brug ved følgende indikationer:

Ved reumatologiske og dermatologiske sygdomme

- Aktiv reumatoid artritis hos voksne
- Polyartritiske former af aktiv, svær juvenil idiopatisk artritis (JIA) hos unge og børn på 3 år og derover ved utilstrækkelig respons på non-steroide antiinflammatoriske lægemidler (NSAID).
- Svær, behandlingsrefraktær, invaliderende psoriasis, som ikke responderer tilstrækkeligt på andre former for behandling såsom fototerapi, psoralen og ultraviolet A-stråleterapi (PUVA) og retinoider samt svær psoriasisartritis hos voksne patienter.

I onkologien

- Vedligeholdelsesbehandling af akut lymfoblastær leukæmi (ALL) i voksne, unge og børn på 3 år og derover.

Denne guide er ikke en erstatning for Jylamvo's produktresume. Venligst konsultér produktresumeet for den fulde information.

Note: Specielle advarsler og forholdsregler for brug

Den orale opløsning indeholder 2 milligram (mg) methotrexat i hver 1 milliliter (ml) opløsning; skalering på doseringssprøjten er i ml; vær omhyggelig med at ordinere den korrekte doseringsvolumen.

Patienter med reumatologiske eller dermatologiske sygdomme skal klart informeres om at behandlingen kun må tages én gang om ugen og ikke med nogen anden hyppighed. Doseringsfejl ved anvendelse af methotrexat kan resultere i alvorlige herunder dødelige bivirkninger.

Det sundhedsfaglige personale og patienter skal instrueres omhyggeligt.

Indholdsfortegnelse

1. Formålet med denne guide 3

2. Dosering og måling 3

3. Hvad er risici ved en overdosis? 6

4. Overvejelser om hjemme- eller selvadministration 6

5. Hvad skal jeg drøfte med mine patienter? 6

6. Jylamvo recept- og dispenseringskrav 7

7. Opfølgningsbesøg og medicineringsfejl 7

8. Terapeutisk behandling af overdosis 7

9. Bivirkninger 7

10. Bivirkningsindberetning 8

11. Hvor kan jeg få flere oplysninger? 9

1. Formålet med denne guide

Denne guide er udarbejdet til læger, sygeplejersker og andet sundhedsfagligt personale eller plejepersonale, som ordinerer eller udleverer medicin eller arbejder med patienter, som tager Jylamvo (methotrexat) og er beregnet til at sørge for at medicinen bruges rigtigt. Denne guide er ikke en erstatning for Jylamvo produktresume; venligst konsultér produktresumeet for den fulde information.

Hovedformålet med denne guide er at afhjælpe den potentielle risiko for fejlmedicinering hos patienter, der behandles for artritis og psoriasis på ugentlig basis. Den giver også nogen vejledning til en korrekt og generelt mere hyppig dosering til børn på 3 år og derover, og til unge og voksne, der behandles for akut lymfoblastær leukæmi. Det må erkendes, at fejlmedicinering nogle gange kan forekomme på trods af passende ordinering og patient-/behandlerinstruktion, og derfor beskriver guiden også disse risici og hvad der skal gøres i tilfælde af en fejlmedicinering.

2. Dosering og måling

Hver 1 ml af Jylamvo oral opløsning indeholder 2 mg methotrexat (2mg/ml).

En 10 ml sprøjte følger med opløsningen, og der er store gradueringer for hver 1 ml and mindre gradueringer for hver 0,25 ml for præcist at kunne udtrække det ønskede volumen.

Vær opmærksom på, at sprøjten er gradueret i ml, mens dosering er angivet i mg

Når methotrexat ordineres, bør lægen altid ordinere dosis i mg med de tilsvarende ml baseret på patientens alder eller legemsoverflade. Yderligere detaljer om afmåling og administration af korrekt dosis med sprøjten kan læses i afsnit 6.6 i og i afsnit 3 i indlægssedlen.

Voksne RA- og psoriasispatienter:

Den anbefalede initiale dosis er 7,5 mg (3,75 ml) methotrexat én gang ugentligt**.** Afhængig af sygdommens aktivitet hos den individuelle patient og patientens tolerance kan dosis øges med 2,5 mg (1,25 ml) om ugen (se afsnit 4.2 i Produktresume for flere detaljer).

Børn og unge med polyartritiske former for juvenil idiopatisk artritis (JIA):

Patienter med JIA skal altid henvises til en reumatologisk afdeling specialiseret i behandling af børn / unge.

Dosering i børn ordineres efter legemsoverfladearealet. Den anbefalede dosis er 10-15 mg (5-7,5 ml) / m^2 kropsoverfladeareal (BSA)/uge. I behandlingsrefraktære tilfælde kan den ugentlige dosis øges til 20 mg (10 ml) / m^2 BSA/uge. En øget monitoreringsfrekvens er indiceret, hvis dosis øges (se afsnit 4.2 i produktresume for flere detaljer).

Akut lymfoblastær leukæmi (ALL):

Lavdosis methotrexat bruges i vedligeholdelsesbehandling af ALL hos børn på 3 år og derover, unge og voksne i komplekse protokoller kombineret med andre cytostatiske lægemidler. Behandlingen skal følge gældende terapiprotokoller.

De almindeligt anerkendte enkeltdoser ligger i området 20-40 mg (10-20 ml) m^2 legemsoverflade.

Tabellerne på næste side kan hjælpe med at udarbejde doser i mg baseret på legemsoverflade og den tilsvarende dosis i ml til børn/unge, der behandles for hhv. JIA og ALL:

Doseringsvejledning for pædiatriske patienter og unge med juvenil idiopatisk artritis (JIA)

Legemsoverflade (m^2)	Eksempler på ORDINEREDE DOSER					
	10mg/m^2		15mg/m^2		20mg/m^2	
	methotrexat mg	Jylamvo ml	methotrexat mg	Jylamvo ml	methotrexat mg	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**

*dosis rundet ned

Doseringsvejledning for pædiatriske patienter og unge med akut lymfoblastær leukæmi (ALL)

Legems over-flade (m^2)	Eksempler på ORDINEREDE DOSER					
	20mg/m2		30mg/m2		40mg/m2	
	methotrexat mg	Jylamvo ml	methotrexat mg	Jylamvo ml	methotrexat mg	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. Hvad er risici ved en overdosis?

I erfaring fra markedet for methotrexat, er der indberetninger om oral overdosering, der tyder på utilsigtet daglig administration i stedet for ugentlig (enkelt- eller opdelte doser), og dette er forbundet med en risiko for alvorlig skade. Hyppigt indberettede symptomer som følge af oral overdosering omfatter leukopeni, trombocytopeni, anæmi, pancytopeni, knoglemarvssuppression, mucositis, stomatitis, oral ulceration, kvalme, opkastning, gastrointestinal ulceration, gastrointestinal blødning; disse symptomer er primært indberettet ved farmakologiske doser. Der har imidlertid været rapporter om dødsfald som følge af overdosis. I disse tilfælde blev der også indberettet sepsis eller septisk chok, nyresvigt og aplastisk anæmi.

4. Overvejelser om hjemme- eller selvadministration

Det er den ordinerende læges ansvar at afgøre om patienten er egnet til hjemme- eller selvadministration af methotrexat.

Hvis patienten bliver tilbudt at tage lægemidlet selv, skal sundhedspersonalet og/eller omsorgs-hjælperen have tydelig anvisning på hvordan man nøjagtigt måler den ordinerede dosis ved brug af den udleverede sprøjte (se også produktresume afsnit 6.6 eller indlægsseddel afsnit 3). Dette skal drøftes ved hver receptudskrivning.

Patienter, som tager methotrexat for artritis eller psoriasis skal gøres opmærksom på, hvor vigtigt det er, at medicinen tages ugentligt og risikoen for alvorlige bivirkninger herunder dødsfald, hvis man tager den oftere.

5. Hvad skal jeg drøfte med mine patienter?

Det er vigtigt at drøfte tegn og symptomer på relevante bivirkninger med patienterne, så de kan genkende mulig overdosis. Man skal understrege vigtigheden af at indberette alle bivirkninger hurtigst muligt. De kendte bivirkninger for methotrexat omfatter dem på listen i produktresumeets afsnit 4.8 og i indlægssedlen afsnit 4.

Hvis lægen anser en patient for at være egnet til hjemme- eller selvadministration, er det vigtigt at drøfte med patienten / omsorgsperson hvordan medicinen skal tages (se afsnit 3 på indlægssedlen).

For reumatologiske/dermatologiske indikationer gælder desuden, at det er vigtigt at minde patienten/forældrene/værgen/omsorgsperson om nedennævnte og sikre sig, at de har forstået:

- At methotrexat kun skal gives én gang om ugen
- Hvilken ugedag dosis skal tages – den samme i hver uge (dette vil stå på recepten)
- Hvordan man trækker den påkrævede dosis ved at bruge den udleverede sprøjte (se afsnit 3 i indlægssedlen).
- At højere doser og mere hyppig anvendelse giver større risiko for alvorlige, herunder dødelige bivirkninger
    - Hvis der sker en fejl med medicineringen at registrere det og give besked til lægen om hvad de har taget og hvornår
    - At berette om alle medicineringsfejl og bivirkninger

6. Jylamvo recept- og dispenseringskrav

Brug ikke medicinske forkortelser / stenografi på recepten.
Dosis skal ordineres i mg med ækvivalensen i ml, baseret på patientens korrekte alder eller overfladeareal.

For doseringsregimer én gang ugentligt:

- På recepten skal noteres den ugedag medicinen skal indtages samt klare instruktioner om dosering én gang om ugen.

- Ved dispensering af metotrexat skal apotekspersonale skrive den noterede ugedag for indtagelse af metotrexat på patientkortet, som leveres i Jylamvo-pakken og Jylamvo-emballagen. Apotekeren skal vise patientkortet til patienten, gentage den ugentlige doseringsplan og de andre punkter beskrevet på patientkortet.

7. Opfølgningsbesøg og medicineringsfejl

Patienter skal monitoreres for tegn og symptomer på overdosis (disse påvirker primært de bloddannende og gastrointestinale systemer) så som blødning, usædvanlig følelse af mathed, sår i mundhulen, kvalme, opkast, sort eller blodig afføring, blodig hoste eller opkastning, samt nedsat vandladning.

8. Terapeutisk behandling af overdosis

Hvis patienten ikke allerede er under klinisk overvågning, skal patienten straks kontakte den lokale skadestue. Ved besøg på hospital eller skadestue skal medicin samt emballagen medbringes. Ved kontakt til skadestuen skal patienten vise medicinen og oplyse til receptionen / ankomstskranken, at han / hun har fået besked om at i tilfælde af overdosis er hurtig behandling nødvendig.

Calciumfolinat er den specifikke antidot til at neutralisere de toksiske bivirkninger af methotrexat. I tilfælde af overdosering skal der indenfor 1 time intravenøst eller intramuskulært administreres en dosis calciumfolinat lig med eller højere end den fejlagtigt indgivne dosis methotrexat. Der er set effektiv clearance af methotrexat med akut intermitterende hæmodialyse ved brug af high-flux dialyseapparat.

9. Bivirkninger

En **bivirkning** er enhver uforudset medicinsk hændelse hos en patient eller klinisk forsøgsperson, som behandles med et medicinsk produkt og som ikke nødvendigvis har en årsagssammenhæng med denne behandling.

En bivirkning kan være ethvert ugunstigt eller utilsigtet tegn (fx et unormalt laboratorieresultat), symptom eller sygdom tidsmæssigt relateret med brugen af et medicinsk produkt, hvad enten det regnes for forårsaget af det medicinske produkt eller ej.

En **formodet bivirkning** er en reaktion på et medicinsk produkt, som er skadelig og utilsigtet. Formodet i denne sammenhæng betyder, at der er en rimelig mulighed for en årsagssammenhæng mellem et medicinsk produkt og en bivirkning.

Bivirkninger kan forekomme i forbindelse med brug af produktet indenfor eller udenfor vilkårene for marketingautorisationen eller fra erhvervsmæssig eksponering. Reglerne for brug udenfor marketingautorisationen omfatter off-label brug, overdosis, misbrug, groft misbrug og medicineringsfejl.

Følgende **særlige situationer** skal indberettes som en bivirkning på tilsvarende måde uanset om det er indberettet med eller uden en bivirkning:

- Eksponering under graviditet
- Eksponering under amning
- Føtal eksponering via moren eller faren
- Manglende virkning
- Overdosis
- Forkert brug eller misbrug af ethvert individ*
- Medicineringsfejl
- Utilsigtet gavnlig virkning
- Overførsel af et infektiøst middel via produktet
- Erhvervsmæssig eksponering*
- Off-label brug*

*Definitioner:
Forkert brug *henviser til situationer hvor lægemidlet med vilje og hensigt er brugt i uoverensstemmelse med den autoriserede produktinformation.*
Misbrug *svarer til vedvarende eller sporadisk, forsætlig overdreven brug af et lægemiddel, som er forbundet med skadelig fysisk eller psykologisk virkning.*
Erhvervsmæssig eksponering *henviser til eksponering for et lægemiddel i forbindelse med ens erhverv.*
Off-label brug *henviser til situationer, hvor lægemidlet forsætligt er brugt til et medicinsk formål, der ikke er i overensstemmelse med den godkendte produktinformation.*

10. Bivirkningsindberetning

Methotrexat kan selv ved korrekt dosering føre til bivirkninger, og det er vigtigt at indberette enhver formodet bivirkning, der er alvorlig eller resulterer i en skade (selvom der er tvivl om årsagssammenhængen. Hvis der er tvivl, bedes man angive det i rapporten).

Læger, sundhedspersonale og apotekspersonale påmindes om nødvendigheden af rapportering af enhver bivirkning, der formodes at være forbundet med brugen at methotrexat.

Kontaktoplysninger: Lægemiddelstyrelsen Axel Heides Gade 1 DK-2300 København S

Websted: www.meldenbivirkning.dk

11. Hvor kan jeg få flere oplysninger?

Yderligere oplysninger om Jylamvo kan findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside: http://www.ema.europa.eu.

I tilfælde af medicinsk information, kan man henvende sig til:

Oresund Pharma, e-mail: pv@oresundpharma.com

Yderligere kopier af denne Guide kan fås ved henvendelse til ovennævnte.

Noter