

Ghid pentru profesioniștii din domeniul sănătății Jylamvo 2 mg/ml soluție orală (metotrexat)

Medicamentul Jylamvo (metotrexat) este utilizat pentru următoarele indicații:

În bolile reumatologice și dermatologice

- Poliartrită reumatoidă activă la pacienți adulți.
- Forme poliartritice de artrită juvenilă idiopatică (AJI) severă, activă, la adolescenți și copii cu vârsta de 3 ani și peste, în cazul în care răspunsul la medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS) este inadecvat.
- Psoriazis sever, refractar la tratament și invalidant, care nu răspunde suficient la alte forme de tratament, cum sunt fototerapia, terapia cu psoraleni și radiații ultraviolete A (PUVA) și cu retinoizi, precum și artrita psoriazică severă la pacienți adulți.

În oncologie

- Tratament de întreținere în caz de leucemie limfoblastică acută (LLA) la adulți, adolescenți și copii cu vârsta de 3 ani și peste

Acest Ghid nu înlocuiește Rezumatul caracteristicilor produsului (RCP) pentru medicamentul Jylamvo. Vă rugăm consultați RCP-ul medicamentului pentru informații complete de prescriere.

NOTĂ: Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Soluția orală conține metotrexat 2 mg/ ml soluție; scala de pe seringă dozatoare este exprimată în ml, nu în mg; trebuie luate măsuri de precauție pentru a se prescrie corect volumul dozei.

Pacienții cu boli reumatologice sau dermatologice trebuie informați în mod clar că tratamentul trebuie utilizat doar o dată pe săptămână și nu zilnic. Utilizarea incorectă a metotrexatului poate duce la reacții adverse severe și chiar letale. Personalul medical și pacienții trebuie instruiți clar.

Cuprins

1. Scopul acestui ghid.....	3
2. Doze și mod de administrare.....	3
3. Care sunt riscurile asociate supradozajului?	6
4. Administrarea la domiciliu sau autoadministrarea	6
5. Ce ar trebui să discutați cu pacienții?	6
6. Reguli de prescriere și eliberare pentru medicamentul Jylamvo.....	6
7. Vizite de monitorizare și erori de medicație	6
8. Abordarea terapeutică a supradozajului.....	7
9. Evenimente adverse (EA)	7
10. Raportarea reacțiilor adverse	8
11. De unde pot obține mai multe informații?	9
Note	9

1. Scopul acestui ghid

Acest material educațional este adresat medicilor, asistentelor medicale și altor profesioniști în domeniul sănătății sau îngrijitori care prescriu, eliberează medicamentul sau lucrează cu pacienți tratați cu Jylamvo (metotrexat) și oferă recomandări de utilizare corectă a acestui medicament. Acest ghid nu înlocuiește Rezumatul caracteristicilor produsului (RCP) pentru medicamentul Jylamvo. Vă rugăm consultați RCP-ul produsului pentru informații complete de prescriere.

Principalul obiectiv al materialului de față este de a diminua riscul potențial de erori de medicație la pacienții tratați pentru artrită și psoriazis cu regimul terapeutic săptămânal. De asemenea, oferă recomandări pentru pregătirea corectă și, în general, mai frecventă a dozei pentru pacienții copii cu vârsta de 3 ani și peste, adolescenți și adulți tratați pentru leucemie limfoblastică acută. Este binecunoscut faptul că erorile de medicație pot apărea uneori, chiar dacă recomandările de prescriere și instrucțiunile pentru pacient/persoana care îl îngrijește sunt corecte. De aceea ghidul de față descrie riscurile și măsurile care trebuie luate în eventualitatea unei erori de medicație.

2. Doze și mod de administrare

Fiecare ml de soluție conține 2 mg de metotrexat (2mg/ml). Seringa dozatoare, cu capacitatea de 10 ml, pentru măsurarea volumului de soluție care trebuie administrat, are gradații mari la fiecare 1 ml și gradații mici la fiecare 0,25 ml, pentru a permite extragerea cu acuratețe a volumului necesar. Trebuie reținut că seringă este gradată în mililitri (ml), dar doza este exprimată în miligrame (mg).

În momentul prescrierii Jylamvo, medicul va calcula doza necesară în mg și echivalentul acesteia în ml, în funcție de vârstă și suprafața corporală a pacientului. Pentru detalii suplimentare privind măsurarea și administrarea dozei corecte cu ajutorul seringii consultați punctul 6.6. din RCP și punctul 3 din Prospectul cu informații pentru pacient.

Doza la pacienți adulți cu poliartrită reumatoidă (PAR) și psoriazis:

Doza inițială recomandată este de 7,5 mg (3,75 ml) metotrexat o dată pe săptămână. În funcție de gradul individual de activitate a bolii și de tolerabilitatea pacientului, doza poate fi crescută treptat cu câte 2,5 mg (1,25 ml) pe săptămână (pentru mai multe detalii vezi punctul 4.2 din RCP).

Doza la copii și adolescenții cu forme poliartritice de artrită juvenilă idiopatică:

Pacienții cu AJI trebuie trimiși întotdeauna la o unitate de reumatologie specializată în tratamentul copiilor/adolescenților.

La copii, dozele se prescriu pe baza suprafeței corporale. Doza recomandată este 10-15 mg (5-7,5 ml)/m² suprafață corporală (SC) per săptămână. În tratamentul cazurilor refractare, doza săptămânală poate fi crescută până la 20 mg (10 ml)/m² SC per săptămână. Cu toate acestea, în cazul creșterii dozei, se recomandă o frecvență mai mare de monitorizare (pentru mai multe detalii vezi punctul 4.2 din RCP).

Doze pentru pacienții cu leucemie limfoblastică acută

Metotrexatul în doză mică este utilizat în tratamentul de întreținere pentru LLA la copii cu vârsta de 3 ani și peste, adolescenți și adulți în cadrul unor protocoale complexe în asociere cu alte medicamente citostatice. Tratamentul trebuie să respecte protocoalele actuale de tratament.

Dozele unice uzuale acceptate au valori cuprinse în intervalul 20-40 mg (10-20 ml)/m² suprafață corporală.

Tabelele de mai jos vă vor ajuta să calculați doza în mg pe baza suprafeței corporale (SC) și doza echivalentă în ml pentru pacienții copii/adolescenți tratați pentru AJI și, respectiv LLA:

Recomandări de doze pentru pacienții copii și adolescenți cu artrită juvenilă idiopatică (AJI)

Suprafață corporală (SC) (m ²)	Exemple de DOZE PRESCRISE					
	10mg/m ²		15mg/m ²		20mg/m ²	
	mg de metotrexat	Volum de Jylamvo (mL)	mg de metotrexat	Volum de Jylamvo (mL)	mg de metotrexat	Volum de 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

* doză rotunjită

Recomandări de doze pentru pacienții copii și adolescenți cu leucemie limfoblastică acută (LLA)

Suprafață corporală (SC) (m ²)	Exemple de DOZE PRESCRISE					
	20mg/m ²		30mg/m ²		40mg/m ²	
	mg de metotrexat	Volum de Jylamvo (mL)	mg de metotrexat	Volum de Jylamvo (mL)	mg de metotrexat	Volum de 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. Care sunt riscurile asociate supradozajului?

În experiența cu metotrexat post comercializare, rapoartele de supradozaj cu forme farmaceutice cu administrare orală care indică administrarea accidentală zilnică în loc de săptămânală (doze unice sau divizate) sunt asociate cu riscul de leziuni severe. Simptomele raportate frecvent după supradozajul formelor farmaceutice cu administrare orală includ leucopenia, trombocitopenia, anemia, pancitopenia, supresia medulară, mucozita, stomatita, ulceratie la nivelul cavității bucale, greață, vărsături, ulceratie gastrointestinală și sângerare; aceste semne și simptome sunt raportate majoritar la doze farmacologice. Au fost raportate cazuri de deces din cauza supradozajului determinat de astfel de erori de medicație. În aceste cazuri, evenimente precum septicemie, șoc septic, insuficiență renală și anemie aplastică au fost de asemenea raportate.

4. Administrarea la domiciliu sau autoadministrarea

Medicul care prescrie medicamentul este responsabil în stabilirea pacienților pentru care este adecvată administrarea Jylamvo 2 mg/ml soluție orală la domiciliu sau autoadministrarea. La eliberarea fiecărei prescripții, profesioniștii din domeniul sănătății trebuie să ofere pacientului și/sau persoanei care are grijă de pacient recomandări cu privire la măsurarea dozei prescrise folosind seringă din ambalaj (vezi și punctul 6.6 din RCP sau punctul 3 din Prospectul cu informații pentru pacient). Aceste aspecte trebuie comunicate de fiecare dată când se eliberează prescripția.

Pacienții tratați cu Jylamvo pentru artrită sau psoriazis trebuie informați cu privire la importanța administrării săptămânale a acestui medicament și la riscul de reacții adverse severe, inclusiv deces, în cazul administrării mai frecvente.

5. Ce ar trebui să discutați cu pacienții?

Este important să discutați cu pacientul semnele și simptomele reacțiilor adverse de interes, astfel încât acesta să poată recunoaște consecințele posibile ale supradozajului. Importanța raportării reacțiilor adverse cât mai rapid posibil trebuie accentuată. Reacțiile adverse cunoscute ale Jylamvo le includ pe cele enumerate la punctul 4.8 din RCP și la punctul 4 din prospect.

Dacă medicul curant consideră că un pacient poate primi tratament la domiciliu sau își poate auto-administra medicația, este important ca pacientul/persoana care are grijă de pacient să fie informată cu privire la modul de administrare a medicamentului (a se vedea punctul din prospect).

În plus, în cazul indicațiilor reumatologice/dermatologice, este important ca pacientului/părintelui/tutorelui/persoanei care are grijă de pacient să i se reamintească și să se asigure că a înțeles:

- Să ia/administreze Jylamvo doar o singură dată pe săptămână
- Care este ziua din săptămână (întotdeauna aceeași) în care trebuie luată doza (aceasta va fi scrisă pe rețetă);
- Cum se extrage doza necesară folosind seringă pusă la dispoziție (a se consulta punctul 3 din prospect)
- Faptul că dozele mai mari sau frecvența crescută se asociază cu un risc crescut de evenimente/reacții adverse severe, inclusiv deces
- Dacă apare o eroare de medicație, să o înregistreze și să îl informeze pe medicul curant despre ce s-a administrat și când;
- De a raporta orice erori de medicație și evenimente adverse.

6. Reguli de prescriere și eliberare pentru medicamentul Jylamvo

Vă rugăm să nu utilizați abrevieri medicale/prescurtări pe rețetă.

Doza trebuie prescrisă în mg cu echivalența de ml, pe baza vârstei corecte sau a suprafeței corporale a pacientului.

Pentru regimuri de doze de o dată pe săptămână:

- Pe baza de rețetă, includeți ziua stabilită pentru administrare, precum și instrucțiuni clare despre administrarea o dată pe săptămână.
- La eliberarea Jylamvo, farmacistul trebuie să transcrie ziua săptămânii stabilită pentru administrarea Jylamvo pe cardul pentru pacient furnizat în ambalajul Jylamvo și pe ambalajul exterior al Jylamvo. Farmacistul trebuie să arate pacientului cardul, să îi amintească programul de administrare săptămânal și celelalte elemente descrise pe cardul pentru pacient.

7. Vizite de monitorizare și erori de medicație

Se recomandă monitorizarea pacienților pentru identificarea semnelor și simptomelor de supradozaj (acestea afectează în mod predominant sistemele hematopoietic și gastrointestinal); precum sângerare, o senzație neobișnuită de slăbiciune, ulceratii la nivelul cavității bucale, greață, vărsături, scaune de culoare neagră sau cu sânge, tuse cu sânge sau vărsături cu sânge cu aspect de zaț de cafea și cantitate redusă de urină.

8. Abordarea terapeutică a supradozajului

Dacă pacientul nu este deja internat în spital, atunci se va prezenta imediat la Unitatea de primiri urgențe cea mai apropiată și va avea cu sine medicația, inclusiv ambalajul cu informații despre produs. La prezentarea la spital pacienții trebuie să se asigure că pun medicația la dispoziția personalului care îi preia, comunicând totodată că au fost instruiți de către medicul prescriptor că în caz de supradozaj au nevoie de tratament imediat.

Folinatul de calciu este antidotul specific pentru neutralizarea efectelor toxice adverse ale metotrexatului. În cazul unui supradozaj accidental, trebuie administrată intravenos sau intramuscular o doză de folinat de calciu egală sau mai mare decât doza în exces de metotrexat, în interval de 1 oră și administrarea trebuie continuată până când concentrație plasmatică de metotrexat este sub 10^{-7} mol/l.

În cazul unui supradozaj masiv, pot fi necesare hidratarea și alcalinizarea urinei, pentru a preveni precipitarea metotrexatului și/sau a metaboliților săi la nivelul tubilor renali. Nici hemodializa și nici dializa peritoneală nu s-au dovedit că îmbunătățesc eliminarea metotrexatului. S-a raportat că s-a realizat clearance-ul eficient al metotrexatului prin hemodializă intermitentă în faza acută, folosind un aparat de dializă cu flux mare.

9. Evenimente adverse (EA)

Un **eveniment advers** (**experiență adversă, EA, experiență adversă medicamentoasă, EAM**) este orice eveniment medical nedorit care apare la un pacient sau la un subiect înrolat într-un studiu clinic cărui i s-a administrat un produs medicamentos și care nu are în mod obligatoriu o relație cauzală cu tratamentul respectiv.

Un eveniment advers poate fi orice semn (de exemplu, un rezultat anormal de laborator), simptom sau suferință nefavorabilă și neintenționată asociată temporar cu utilizarea unui produs medicamentos, indiferent dacă este sau nu considerat ca având legătură cu respectivul produs medicamentos.

O **reacție adverse medicamentoasă (reacție adversă, RAM)** este un răspuns nociv și neintenționat la un produs medicamentos. Răspuns în acest context înseamnă că relația cauzală dintre un produs medicamentos și un eveniment advers este cel puțin o posibilitate rezonabilă.

Reacțiile adverse pot apărea din cauza utilizării produsului în condițiile sau nerespectând condițiile din autorizația de comercializare sau în urma expunerii ocupaționale. Condițiile de utilizare fără respectarea autorizației de comercializare includ utilizarea în afara indicațiilor (*off-label*), supradozajul, administrarea eronată, abuzul și erorile de medicație.

Următoarele **Alte informații legate de siguranță**, raportate în asociere sau nu cu un EA/RAM, provenind din orice sursă, trebuie raportate ca reacție adversă în aceeași manieră:

- Expunere în timpul sarcinii,
- Expunere prin alăptare,
- Expunere fetală prin administrarea medicației la mamă sau tată,
- Lipsa eficacității,
- Supradozajul,
- Utilizarea incorectă sau abuzul de către orice persoană^{vezi definițiile*},
- Erori de medicație,
- Efecte benefice neintenționate,
- Transmiterea unui agent infecțios prin intermediul produsului(lor) medicamentos
- Expunerea ocupațională^{vezi definițiile*},
- Utilizarea off-label^{vezi definițiile*}.

*** Definiții:**

Utilizarea incorectă se referă la situațiile în care produsul medicamentos este utilizat în mod intenționat și inadecvat altfel decât prevăd informațiile aprobate despre produs.

Abuz corespunde utilizării persistente sau sporadice, dar în mod intenționat excesive a unui produs medicamentos, asociată cu efecte nocive fizice sau psihologice.

Expunerea ocupațională se referă la expunerea la un produs medicamentos ca urmare a activității profesionale sau non-profesionale a unei persoane.

Utilizare off-label se referă la situațiile în care produsul medicamentos este utilizat intenționat în scop medical, dar nu în conformitate cu informațiile aprobate despre produs.

10. Raportarea Reacțiilor Adverse

Chiar administrat în doză corectă, Jylamvo (metotrexat) poate provoca reacții adverse medicamentoase și este important ca orice reacție adversă medicamentoasă suspectată severă sau cu efect nociv să fie raportată (chiar dacă legătura cauzală este îndoielnică. Dacă legătura cauzală nu este certă, vă rugăm precizați aceasta în raport).

Apel la raportarea reacțiilor adverse

Este important să raportați orice reacție adversă suspectată, asociată cu administrarea medicamentului Jylamvo (metotrexat), către Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România, în conformitate cu sistemul național de raportare spontană, utilizând formularele de raportare disponibile pe pagina web a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România (www.anm.ro), la secțiunea Medicamente de uz uman/Raportează o reacție adversă.

Agencia Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

E-mail: adr@anm.ro

www.anm.ro

Totodată, reacțiile adverse suspectate se pot raporta către deținătorul autorizației de punere pe piață, la următoarele date de contact:

Oresund Pharma Aps, reprezentată în România de

Accord Healthcare S.R.L.

Calea 13 Septembrie nr. 90, etaj 6, sector 5, București

Tel: 0371 327 402

Fax: 0371 600 913

e-mail: pv_romania@accord-healthcare.com

10. De unde puteți obține mai multe informații?

Pentru solicitarea de informații medicale, vă rugăm adresați-vă la:

Oresund Pharma Aps, reprezentată în România de

Accord Healthcare S.R.L.

Calea 13 Septembrie nr. 90, etaj 6, sector 5, București

Tel: 0371 327 402

Fax: 0371 600 913

e-mail: pv_romania@accord-healthcare.com

Exemplare suplimentare din acest Ghid pot fi obținute folosind datele de contact de mai sus.

Note