

Veiledning for helsepersonell Jylamvo (metotreksat) 2 mg/ml mikstur, oppløsning

Jylamvo (metotreksat) er til bruk ved følgende indikasjoner:

Innen revmatologiske og dermatologiske sykdommer

- Aktiv revmatoid artritt hos voksne pasienter.
- Polyartikulære former for alvorlig, aktiv, juvenil idiopatisk artritt (JIA) hos ungdom og barn som er 3 år og eldre, når respons på ikke-steroid antiinflammatoriske legemidler (NSAIDs) ikke er tilstrekkelig.
- Alvorlig, behandlingsrefraktær, invalidiserende psoriasis som ikke responderer tilstrekkelig på andre behandlingsformer, slik som fototerapi, psoralen og UVA-stråling (PUVA) og retinoider, og alvorlig psoriasisartritt hos voksne pasienter.

Innen onkologi

- Vedlikeholdsbehandling av akutt lymfoblastisk leukemi (ALL) hos voksne, ungdom og barn som er 3 år og eldre.

Denne veiledningen er ikke erstatning for preparatomtalen for Jylamvo. Se preparatomtalen for full forskrivningsinformasjon.

MERK: Advarsler og forsiktighetsregler

Miksturen inneholder 2 milligram (mg) metotreksat i hver milliliter (ml) oppløsning. Graderingen på doseringssprøyten er i milliliter (ml). Det skal utvises forsiktighet slik at korrekt doseringsvolum forskrives.

Pasienter med revmatologiske eller dermatologiske sykdommer må informeres utvetydig om at behandlingen skal tas kun én gang i uken og ikke med noen annen frekvens. Feil bruk av metotreksat kan gi alvorlige bivirkninger, inkludert dødsfall. Helsepersonell og pasienter må få klare instruksjoner.

Innholdsfortegnelse

1. Hensikten med denne veiledningen	3
2. Dosering og måling	3
3. Hva er risikoene forbundet med overdosering?	6
4. Vurdering av hjemme- eller egenadministrering	6
5. Hva bør jeg diskutere med mine pasienter?	6
6. Jylamvo forskrivnings- og utleveringskrav	7
7. Oppfølgingsbesøk og medisineringsfeil	7
8. Terapeutisk behandling av overdosering	7
9. Uønskede hendelser	7
10. Bivirkningsrapportering	8
11. Hvor kan jeg få mer informasjon?	9
Merknader	10

1. Hensikten med denne veiledningen

Denne veiledningen er laget for leger, sykepleiere og annet helsepersonell eller omsorgspersoner som forskriver, utleverer eller håndterer pasienter som bruker Jylamvo (metotreksat), og er tenkt å sikre at legemidlet brukes korrekt. Denne veiledningen er ikke erstatning for preparatomtalen for Jylamvo. Se preparatomtalen for full forskrivningsinformasjon.

Hovedhensikten med denne veiledningen er å bidra til å redusere den mulige risikoen for medisineringsfeil hos pasienter som behandles for artritt og psoriasis i et ukentlig regime. Den gir også litt veiledning for tilberedning av korrekt og vanligvis hyppigere dosering for barn over 3 år, ungdom og voksne som behandles for akutt lymfoblastisk leukemi. Det er kjent at medisineringsfeil av og til kan forekomme til tross for riktig forskrivning og instruksjon til pasient/omsorgsperson, så denne veiledningen beskriver også denne risikoen og hva som skal gjøres ved en eventuell medisineringsfeil.

2. Dosering og måling

1 ml oppløsning inneholder 2 mg metotreksat (2 mg/ml). Det leveres en 10 ml sprøyte sammen med oppløsningen, med hovedgraderinger for hver ml og små graderinger for hver 0,25 ml for nøyaktig optrekk av nødvendig volum. Vær oppmerksom på at sprøyten er gradert i milliliter (ml), mens dosen uttrykkes i milligram (mg).

Ved forskrivning av Jylamvo skal leger alltid forskrive dosen i mg med ml-ekvivalens basert på pasientens korrekte alder og kroppsoverflateareal. Ytterligere opplysninger om måling og administrering av korrekt dose med sprøyten er angitt i punkt 6.6 i preparatomtalen og i punkt 3 i pakningsvedlegget.

Voksne RA- og psoriasispasienter:

Den anbefalte startdosen er 7,5 mg (3,75 ml) metotreksat én gang i uken. Avhengig av den enkelte pasients sykdomsaktivitet og tolerabilitet kan dosen økes gradvis med 2,5 mg (1,25 ml) per uke (se pkt. 4.2 i preparatomtalen for flere opplysninger).

Barn og ungdom med polyartikulære former for alvorlig, aktiv, juvenil idiopatisk artritt:

Pasienter med JIA bør alltid henvises til en revmatologisk enhet med erfaring fra behandling av barn/ungdom.

Hos barn forskrives doseringen ut fra kroppsoverflate. Anbefalt dose er 10-15 mg (5-7,5 ml)/m² kroppsoverflate (BSA)/uke. I behandlingsrefraktære tilfeller kan ukentlig dosering økes til 20 mg (10 ml)/m² BSA/uke. Overvåkningsfrekvensen må imidlertid økes dersom doseringen økes (se pkt. 4.2 i preparatomtalen for flere opplysninger).

Akutt lymfoblastisk leukemi

Lavdose metotreksat brukes til vedlikeholdsbehandling av ALL hos barn som er 3 år og eldre, ungdom og voksne i sammensatte protokoller i kombinasjon med andre cytostatika. Behandlingen bør følge gjeldende behandlingsprotokoller.

Vanlig aksepterte enkeltdoser ligger i området 20-40 mg (10-20 ml)/m² kroppsoverflate.

Tabellene på neste side gis som støtte for beregning av dosering i mg basert på kroppsoverflate (BSA) og doseekvivalent i ml for barn/ungdom som behandles ved henholdsvis JIA og ALL.

Doseringsveiledning for pediatriske og ungdomspasienter med juvenil idiopatisk artritt (JIA)

Kroppsoverflate (BSA) (m ²)	Eksempler på FORSKREVNE DOSER					
	10 mg/m ²		15 mg/m ²		20 mg/m ²	
	mg metotreksat	ml Jylamvo	mg metotreksat	ml Jylamvo	mg metotreksat	ml Jylamvo
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

* dose rundet ned

Doseringsveiledning for pediatriske og ungdomspasienter med akutt lymfoblastisk leukemi (ALL)

Kroppsoverflate (BSA) (m ²)	Eksempler på FORSKREVNE DOSER					
	20 mg/m ²		30 mg/m ²		40 mg/m ²	
	mg metotreksat	ml Jylamvo	mg metotreksat	ml Jylamvo	mg metotreksat	ml Jylamvo
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. Hva er risikoene forbundet med overdosering?

Fra erfaring med metotreksat etter markedsføring, foreligger det rapporter om oral overdosering som indikerer at **utilsiktet daglig administrasjon i stedet for ukentlig (enkelt- eller oppdelte doser) er forbundet med en risiko for alvorlige skader**. Vanlig rapporterte symptomer etter oral overdosering omfatter leukopeni, trombocytopeni, anemi, pancytopeni, beinmargshemming, mukositt, stomatitt, sår i munnen, kvalme, oppkast, gastrointestinale sår og gastrointestinale blødninger. Disse tegnene og symptomene rapporteres i stor grad ved farmakologiske doser. Det er imidlertid rapportert dødsfall etter overdosering som følge av medisineringsfeil. I slike tilfeller ble hendelser som sepsis eller septisk sjokk, nyresvikt og aplastisk anemi også rapportert.

4. Vurdering av hjemme- eller egenadministrering

Det er forskrivende leges ansvar å avgjøre hvilke pasienter som er aktuelle for hjemme- eller egenadministrering av Jylamvo.

Hvis en pasient tilbys hjemme- eller egenadministrering, skal helsepersonell gi pasient og/eller omsorgsperson råd om hvordan den forskrevne dosen skal måles opp nøyaktig ved bruk av den medfølgende sprøyten (se også preparatomtalen pkt. 6.6 eller pakningsvedlegget pkt. 3). Dette bør diskuteres ved hver forskrivning.

Pasienter som tar Jylamvo ved artritt eller psoriasis skal gjøres oppmerksomme på viktigheten av at dette legemidlet tas ukentlig, og risikoen for alvorlige bivirkninger, inkludert dødsfall, hvis det tas hyppigere.

5. Hva bør jeg diskutere med mine pasienter?

Det er viktig å diskutere tegn og symptomer på aktuelle bivirkninger med pasientene, som kan gjøre dem i stand til å gjenkjenne mulige tilfeller av overdosering. Viktigheten av å rapportere eventuelle bivirkninger så raskt som mulig skal understrekes. Kjente bivirkninger av Jylamvo omfatter de som er listet opp i preparatomtalens pkt. 4.8 og i pakningsvedleggets punkt 4.

Hvis en pasient vurderes som aktuell for hjemme- eller egenadministrering av sin lege, er det viktig å diskutere med pasient/omsorgsperson hvordan legemidlet skal tas (se pkt. 3 i pakningsvedlegget).

Videre er det ved de revmatologiske/dermatologiske indikasjonene svært viktig å minne pasient/foreldre/verge/omsorgsperson(er) om og forsikre seg at de har forstått:

- At Jylamvo kun skal tas/administreres én gang i uken
- Hvilken faste ukedag dosen skal tas (dette vil stå på resepten)
- Hvordan den nødvendige dosen skal trekkes opp ved bruk av den medfølgende sprøyten (se pkt. 3 i pakningsvedlegget)
- At større doser eller hyppigere frekvens er forbundet med en økt risiko for alvorlige uønskede hendelser/bivirkninger, inkludert dødsfall
- At dersom det gjøres en feil, skal det noteres og rapporteres til legen hva som er tatt og når
- At eventuelle medisineringsfeil og uønskede hendelser skal rapporteres.

6. Jylamvo forskrivnings- og utleveringskrav

Bruk ikke medisinske forkortelser /stenografi på resepten.

Dosen skal forskrives i mg med ml-ekvivalens basert på pasientens korrekte alder og kroppsoverflateareal.

Ved regimer med dosering én gang i uken:

- Påfør den faste dagen for inntak på resepten, samt klare instruksjoner om dosering én gang i uken.
- Ved utlevering av Jylamvo skal apoteket skrive den faste ukedagen for inntak av Jylamvo på pasientkortet som finnes i Jylamvopakningen, og på Jylamvos ytre emballasje. Apoteket skal vise pasienten pasientkortet og gjenta den ukentlige doseringsplanen og de andre elementene beskrevet på pasientkortet.

7. Oppfølgingsbesøk og medisineringsfeil

Pasienter skal overvåkes for tegn og symptomer på overdosering (disse rammer hovedsakelig de hematopoetiske og gastrointestinale systemene), slik som blødninger, uvanlig svakhetsfølelse, sår i munnen, kvalme, oppkast, svart eller blodig avføring, opphosting av blod eller oppkast av blod og redusert urinproduksjon.

8. Terapeutisk behandling av overdosering

Hvis ikke pasienten allerede befinner seg i en helseinstitusjon, må pasienten umiddelbart oppsøke sitt lokale akuttmottak, og ta med seg legemidlet, inkludert pakningen med navn på forskrivende lege og produktinformasjon. Ved ankomst skal pasienten vise legemidlet og informere i resepsjonen/registreringsskranken om at forskrivende lege har gitt beskjed om at akuttbehandling er påkrevd ved en eventuell overdosering.

Kalsiumfolinat er spesifikt antidot for nøytralisering av metotreksats toksiske bivirkninger. Ved en eventuell overdosering, skal en dose av kalsiumfolinat tilsvarende eller høyere enn den utløsende metotreksatdosen administreres intravenøst eller intramuskulært innen 1 time, og dosering bør fortsettes til serumnivået av metotreksat er under 10^{-7} mol/l.

Ved massiv overdosering kan hydrering og alkalisering av urinen være nødvendig for å unngå utfelling av metotreksat og/eller metabolitter i nyretubuli. Verken hemodialyse eller peritonealdialyse er vist å øke eliminasjonen av metotreksat. Ved akutt intermitterende hemodialyse med en høy-flux dialysemaskin er det rapportert om effektiv clearance av metotreksat.

9. Uønskede hendelser

En **uønsket hendelse (Adverse Experience, AE, Adverse Drug Experience, ADE)** er enhver utilsiktet medisinsk hendelse hos en pasient eller en forsøksperson i en klinisk studie som har fått et legemiddel, og som ikke nødvendigvis har en årsakssammenheng med denne behandlingen.

En uønsket hendelse kan være ethvert ugunstig og utilsiktet tegn (f.eks. et unormalt laboratoriefunn), symptom eller sykdom tidsmessig forbundet med bruk av et legemiddel, uavhengig av om det vurderes som relatert til legemidlet.

En **bivirkning (Adverse Drug Reaction, ADR)** er en respons på et legemiddel som er skadelig og utilsiktet. Respons i denne sammenheng betyr at en årsakssammenheng mellom et legemiddel og en uønsket hendelse i det minste er en rimelig mulighet.

Bivirkninger kan oppstå som følge av bruk av legemidlet innenfor eller utenfor vilkårene for markedsføringstillatelsen eller som følge av yrkesrelatert eksponering. Bruk utenfor markedsføringstillatelsen omfatter bruk ved ikke godkjent indikasjon, overdosering, feilbruk, misbruk og medisineringsfeil.

Følgende **Annen sikkerhetsrelatert informasjon** rapportert sammen med eller uten en uønsket hendelse / bivirkning, fra enhver kilde, skal rapporteres som en bivirkning på samme måte:

- Eksponering under graviditet
- Eksponering ved amming
- Fostereksponering via mor eller far
- Manglende effekt
- Overdosering
- Feilbruk eller misbruk hos ethvert individ ^{se definisjoner*}
- Medisineringsfeil
- Utilsiktet gunstig effekt
- Overføring av smittestoff via legemiddel
- Yrkesrelatert eksponering ^{se definisjoner*}
- Bruk ved ikke godkjent indikasjon ^{se definisjoner*}

Alle som håndterer metotreksat skal vaske hender før og etter administrasjon av en dose. For å redusere risikoen for eksponering, skal foresatte og omsorgspersoner bruke engangshansker ved håndtering av metotreksat.

*** Definisjoner:**

Feilbruk henviser til situasjoner hvor legemidlet brukes på en tilsiktet og uhensiktsmessig måte som ikke samsvarer med den godkjente produktinformasjonen.

Misbruk er vedvarende eller sporadisk, tilsiktet overdreven bruk av et legemiddel, som ledsages av skadelige fysiske eller psykiske effekter.

Yrkesrelatert eksponering henviser til eksponering for et legemiddel som følge av profesjonsmessig eller ikke-profesjonsmessig arbeid.

Bruk ved ikke godkjent indikasjon henviser til situasjoner hvor legemidlet tilsiktet brukes til et medisinsk formål som ikke samsvarer med den godkjente produktinformasjonen.

10. Bivirkningsrapportering

Jylamvo (metotreksat), selv i korrekt dose, kan forårsake bivirkninger, og det er viktig å melde enhver mistenkt bivirkning som er alvorlig eller medfører skade (selv om det er tvil om årsakssammenhengen. Ved tvil, vennligst oppgi dette i rapporten).

Mistenkte bivirkninger skal meldes til Statens legemiddelverk. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden: www.legemiddelverket.no/meldeskjema

eller
til innehaver Oresund Pharma (pv@oresundpharma.com)

Ved rapportering til flere enn én part/myndighet, vennligst oppgi dette i rapporten.

11. Hvor kan jeg få mer informasjon?

For alle forespørsler om medisinsk informasjon, bruk følgende kontaktopplysninger:

Tlf. +45 5363 3916

E-post: pv@oresundpharma.com

Her kan også flere eksemplarer bestilles. Veiledningen samt SPC og pakningsvedlegg kan også søkes opp på www.Felleskatalogen.no

Merknader