

with decrease in white and/or red blood cells and/or platelets (leukopenia, anemia, thrombocytopenia).

Uncommon side effects:

Throat inflammation, bowel inflammation, vomiting, photosensitivity, hair loss, increased number of rheumatic nodules, shingles, inflammation of blood vessels, herpes-like skin rash, hives, onset of diabetes mellitus, dizziness, confusion, depression, decrease in serum albumin, decrease in the number of blood cells and platelets, inflammation and ulcer of the urinary bladder or vagina, impaired kidney functions, urination disturbances, joint pain, muscle pain, thinning of the bones (osteoporosis).

Rare side effects:

Increased skin pigmentation, acne, blue spots due to blood vessel bleeding, allergic inflammation of the blood vessels, fever, red eyes, infection, wound healing impairment, decreased number of antibodies in the blood, visual disturbances, pericarditis (inflammation of the sac around the heart), low blood pressure, occlusion of a blood vessel by a dislodged blood clot, lung fibrosis, shortness of breath and bronchial asthma, accumulation of fluid around the heart and the lungs, electrolyte disturbances.

Very rare side effects:

Extensive bleeding, acute dilatation of the intestine, increased pigmentation of the nails, inflammation of the epidermis, deep infection of hair follicles, visible enlargement of small blood vessels, local damage at the injection site following subcutaneous administration (formation of sterile abscesses, changes in the fatty tissue), impaired vision, pain, loss of strength or sensation of numbness or tingling in arms and legs, changes in taste (metallic taste), convulsions, paralysis, severe headache with fever, retinopathy (non-inflammatory eye disorder), loss of sexual drive, impotence, breast enlargement in men, defective sperm formation, menstrual disorder, vaginal discharge, enlargement of lymph nodes (lymphoma).

Side effects of unknown frequency:

Leukoencephalopathy (disorder of the white matter of the brain).

Following subcutaneous administration of Methotrexat "Ebewe" 20 mg/ml you may have a burning sensation or local damage at the injection site.

If one of the side effects worsens, or if you suffer from side effects not mentioned in the leaflet, consult the doctor.

Reporting side effects:

Side effects can be reported to the Ministry of Health via the online side effects report form available at the Ministry of Health homepage www.health.gov.il or via the following link: <https://forms.gov.il/globaldata/getsequence/getsequence.aspx?formType=AdversEffectMedic@moh.gov.il>

5. HOW SHOULD THE MEDICINE BE STORED?

• Avoid poisoning! This medicine and any other medicine must be kept in a safe place out of the reach and sight of children and/or infants to avoid poisoning. This medicine has been prescribed for the treatment of your ailment. In another patient it may cause harm. **Do not give this medicine to your relatives, neighbors or acquaintances.**

- Do not use the medicine after the expiry date (EXP. DATE) that appears on the package. The expiry date refers to the last day of that month. If in doubt, consult the pharmacist who dispensed the medicine to you.
- Store at a temperature below 25°C
- Store in the original package in order to protect from light
- Do not store different medications in the same package
- After the subcutaneous administration, Methotrexat "Ebewe" 20 mg/ml must be disposed of properly in designated waste containers in accordance with the approved requirements of the Ministry of Health of Israel.

6. FURTHER INFORMATION

Inactive ingredients:

Sodium chloride, Sodium hydroxide, Water for injection The medicine contains 4.13 mg sodium in 1 ml of Methotrexat "Ebewe" 20 mg/ml

Methotrexat "Ebewe" 20 mg/ml can be self-injected by the patient but only under the skin (subcutaneously, S.C.).

Never self-inject directly into your vein (intravenously) or into the muscle (intramuscularly). If necessary, Methotrexat "Ebewe" can be administered directly into a vein or muscle. However, this must be done solely by the medical staff.

Manufacturer and address: Ebewe Pharma, Unterach, Austria.

Importer and license holder: Pharmologic LTD., P.O.Box 3838, Petach Tikva 49130 Telephone: 1800-071-277

Registration number of the medicine in the National Drug Registry of the Ministry of Health: 148-50-33635-00

This Leaflet was checked and approved by the Ministry of Health in November 2015

Methotrexat "Ebewe" 20 mg/1 ml Pre-filled syringe for S.C. administration

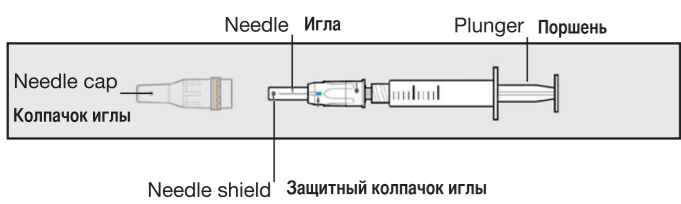
Метотрексат "Эбеве" 20 мг / 1 мл в шприце готовом к применению S.C.

Instructions for subcutaneous administration using a safety needle:

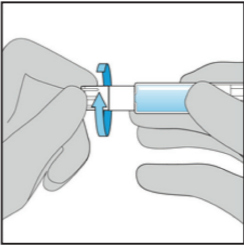
Указания для подкожного введения, с использованием безопасной иглы.

1. Take the syringe and needle out of the box.

1. Выньте шприц и иглу из коробки.

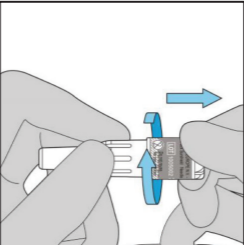


2. Remove the gray rubber cap from the syringe by turning it, without touching the opening of the syringe. Put down the syringe. The medicine will not leak.



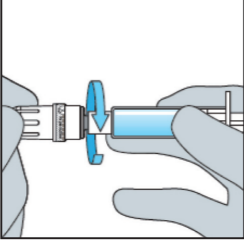
2. Удалите серый резиновый колпачок со шприца, повернув его и не касаясь отверстия шприца. Положите шприц. Препарат не вытекает.

3. Remove the gray cap of the needle by turning it.



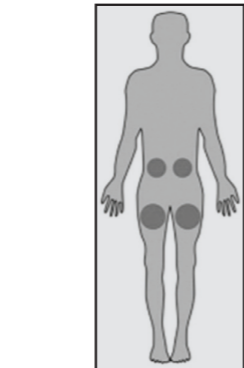
3. Поворачивая, удалите серый колпачок с иглы.

4. Screw the needle onto the syringe.



4. Навинтите иглу на шприц.

5. Swab the intended injection site with an alcohol pad using circular movements. Do not touch the site before injecting.



5. Протрите выбранное место инъекции спиртовым тампоном при помощи круговых движений. Не касайтесь места инъекции перед инъекцией.

Reporting side effects:

Side effects can be reported to the Ministry of Health via the online side effects report form available at the Ministry of Health homepage www.health.gov.il or via the following link: <https://forms.gov.il/globaldata/getsequence/getsequence.aspx?formType=AdversEffectMedic@moh.gov.il>

5. HOW SHOULD THE MEDICINE BE STORED?

• Avoid poisoning! This medicine and any other medicine must be kept in a safe place out of the reach and sight of children and/or infants to avoid poisoning. This medicine has been prescribed for the treatment of your ailment. In another patient it may cause harm. **Do not give this medicine to your relatives, neighbors or acquaintances.**

- Do not use the medicine after the expiry date (EXP. DATE) that appears on the package. The expiry date refers to the last day of that month. If in doubt, consult the pharmacist who dispensed the medicine to you.
- Store at a temperature below 25°C
- Store in the original package in order to protect from light
- Do not store different medications in the same package
- After the subcutaneous administration, Methotrexat "Ebewe" 20 mg/ml must be disposed of properly in designated waste containers in accordance with the approved requirements of the Ministry of Health of Israel.

6. FURTHER INFORMATION

Inactive ingredients:

Sodium chloride, Sodium hydroxide, Water for injection The medicine contains 4.13 mg sodium in 1 ml of Methotrexat "Ebewe" 20 mg/ml

Methotrexat "Ebewe" 20 mg/ml can be self-injected by the patient but only under the skin (subcutaneously, S.C.).

Never self-inject directly into your vein (intravenously) or into the muscle (intramuscularly). If necessary, Methotrexat "Ebewe" can be administered directly into a vein or muscle. However, this must be done solely by the medical staff.

Manufacturer and address: Ebewe Pharma, Unterach, Austria.

Importer and license holder: Pharmologic LTD., P.O.Box 3838, Petach Tikva 49130 Telephone: 1800-071-277

Registration number of the medicine in the National Drug Registry of the Ministry of Health: 148-50-33635-00

This Leaflet was checked and approved by the Ministry of Health in November 2015

Methotrexat "Ebewe" 20 mg/1 ml Pre-filled syringe for S.C. administration

Метотрексат "Эбеве" 20 мг / 1 мл в шприце готовом к применению S.C.

Instructions for subcutaneous administration using a safety needle:

Указания для подкожного введения, с использованием безопасной иглы.

1. Take the syringe and needle out of the box.

1. Выньте шприц и иглу из коробки.

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ В СООТВЕТСТВИИ С ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИМИ СТАНДАРТАМИ (ПРЕПАРАТЫ) - 1986

Данный препарат отпускается только по рецепту врача

Метотрексат "Эбеве" 20 мг/мл Раствор для инъекций

Готовый к использованию шприц

"Метотрексат "Эбеве" 20 мг/мл" может быть введен пациентом самостоятельно, но только под кожу (подкожно). Ни в коем случае не делайте себе инъекцию прямо в вену (внутривенно) или в мышцу (внутримышечно). В случае необходимости можно ввести Метотрексат "Эбеве" непосредственно в вену или мышцу, но это должно выполняться только медицинским работником.

Каждый шприц содержит: Метотрексат 20 мг/мл. Неактивные вещества: см. раздел 6 инструкции «Дополнительная информация».

Внимательно и полностью прочитайте данную инструкцию перед применением препарата: Данная инструкция содержит основные сведения о препарате. Если у Вас есть дополнительные вопросы, обратитесь к врачу или к фармацевту. Данный препарат предназначен только для лечения Вашего заболевания. Не передавайте его другим лицам. Он может причинить им вред, даже если Вам кажется, что их заболевание схоже с Вашим.

Для лечения ревматоидного артрита, псориаза и болезни Крона – препарат предназначен для применения только взрослыми.

Для лечения идиопатического артрита (JIA) – препарат предназначен детям старше 3 лет.

1. ДЛЯ ЧЕГО ПРЕДНАЗНАЧЕН ДАННЫЙ ПРЕПАРАТ?

- Для лечения тяжелого ревматоидного артрита (Rheumatoid arthritis) у взрослых пациентов, который должным образом диагностирован и не поддается другим видам лечения.
- Для лечения тяжелого идиопатического артрита в активной форме у молодых пациентов старше 3 лет (Juvenile Idiopathic Arthritis) с вовлечением нескольких суставов, когда лечение нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) недостаточно.
- Для лечения псориаза, который не поддается другим видам лечения.
- Для лечения болезни Крона в качестве монотерапии или в сочетании с кортикостероидами, у взрослых пациентов, не реагирующих на лечение тиапуринами.

Фармакологическая группа: Иммуносупрессор, производное фолевой кислоты.

2. ПЕРЕД НАЧАЛОМ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА

- Не применять данный препарат:**
- **Если Вы беременны или кормите грудью** (см. раздел 2 "Беременность и кормление грудью")
- **Если известно, что у Вас повышенная чувствительность к одному из ингредиентов препарата, включая повышенную чувствительность к метотрексату** (см. раздел 6)
- **Если Вы страдаете болезнями печени, тяжелыми болезнями почек или болезнями крови**
- **Если Вы употребляете большое количество алкоголя**
- **Если Вы страдаете тяжелым инфекционным заболеванием, таким, как туберкулез, или другим синдромом иммунодефицита (СПИД)**
- **Если Вы страдаете язвами в полости рта или в пищеварительной системе (желудок или кишечник)**
- **Если Вы одновременно получаете живую ослабленную вакцину**

Особые предупреждения, касающиеся применения данного препарата:

- Даже когда препарат "Метотрексат "Эбеве" 20 мг/мл" вводится регулярно в низких дозах, возможно возникновение тяжелых побочных явлений
- Для своевременного выявления побочных явлений необходимо производить медицинские и лабораторные проверки (см. раздел 3 "Обследование и наблюдение")
- Если у Вас имеется повышенная чувствительность к какому-либо пищевому продукту или к какому-либо лекарственному препарату, сообщите об этом врачу перед применением препарата
- В период лечения препаратом не делайте прививки живой ослабленной вакциной (см. раздел 2 "Не применяйте данный препарат")
- Воспаление кожи в результате облучения или солнечных ожогов может проявиться вновь в период лечения препаратом "Метотрексат "Эбеве" 20 мг/мл" в виде подкожных инъекций
- Псориазные изменения кожи могут усилиться при сочетании ультрафиолетового облучения (UV облучение) с приемом препарата "Метотрексат "Эбеве" 20 мг/мл"
- Энцефалопатия (мозговое нарушение)/лейкоэнцефалопатия (нарушение, затрагивающее белое вещество мозга) отмечены у онкологических больных, получающих препарат "Метотрексат "Эбеве" 20 мг/мл", и нельзя исключить возможность возникновения тех же побочных явлений при применении препарата "Метотрексат "Эбеве" 20 мг/мл" для лечения других заболеваний.

■ Перед началом лечения препаратом "Метотрексат "Эбеве" 20 мг/мл" в виде подкожной инъекции сообщите врачу, если:

- Вы страдаете или страдали в прошлом нарушением функции печени
- Вы плохо себя чувствуете или испытываете слабость
- Вы страдаете инсулин-зависимым диабетом; лечение метотрексатом необходимо контролировать
- Вы страдаете нарушением функции почек
- Вы страдаете инфекцией
- Вы страдаете нарушением функции легких
- Вы страдаете избыточным весом
- Вы страдаете скоплением жидкости в плевральной полости или в брюшной полости (потребуется удаление избытка жидкости перед началом приема метотрексата и необходимо контролировать уровень метотрексата у Вас в крови)

- Если Вы обезвожены или страдаете от симптомов обезвоживания (рвоты, диарея)

В редких случаях препарат может повлиять на белые кровяные клетки и снизить сопротивляемость к инфекции. Если Вы страдаете инфекцией, сопровождающейся повышением температуры тела и ухудшением Вашего физического состояния, или же Вы страдаете повышением температуры тела в результате локальной инфекции, такой как боль в горле, боль в ротовой полости или затрудненное мочеиспускание, немедленно обратитесь к лечащему врачу, чтобы проверить, существует ли взаимосвязь между инфекционным заболеванием и низким количеством белых кровяных клеток (агранулоцитоз).

■ Если Вы принимаете или недавно принимали другие препараты, включая препараты, отпускаемые без рецепта, или пищевые добавки, сообщите об этом врачу или фармацевту.

В особенности надо поставить в известность врача или фармацевта, если Вы принимаете:

- Препараты для облегчения боли и уменьшения воспаления из группы нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) или салицилаты (например, ибупрофен, фенилбутазон, аспирин) - эти препараты могут повысить концентрацию метотрексата в крови и, таким образом, увеличить риск возникновения побочных явлений.
- Лефлуномид, азатиоприн, сульфасалазин, ретиноиды – одновременное применение вместе с метотрексатом может вызвать гепатотоксический эффект (повреждение печени).
- Антибиотики, например, антибиотик группы пенициллинов, тетрациклины, сульфаниламиды, ко-тримоксазол (триметоприм/сульфаметоксазол), хлорамфеникол.
- Фенитоин - препарат для лечения эпилепсии.
- Пищевые добавки, содержащие фолиевую кислоту или производные фолиевой кислоты.
- Пробенедол - препарат для лечения подагры.
- Химиотерапевтические препараты, такие, как цисплатин, цитарабин, меркаптопурин.
- Теофиллин - препарат, применяемый для лечения астмы.
- Фуросемид - диуретик.
- Сульфасалазин - противоревматический препарат.
- Азатиоприн - иммунодепрессант, иногда применяемый для лечения тяжелых форм ревматоидного артрита.
- Во время лечения Вы не должны делать прививки живыми ослабленными вакцинами (см. раздел "Не применяйте данный препарат").
- Препараты из группы ретиноидов (препараты для лечения псориаза и других заболеваний кожи).
- Ингибиторы протонного насоса (препараты для лечения проблем желудка, такие, как омепразол, пантопрозол, лансопрозол).
- Радиотерапия.

■ Применение препарата и пища:

Не пейте большое количество кофе, чая и легких напитков, содержащих кофеин. Пейте много жидкости в период лечения препаратом "Метотрексат "Эбеве" 20 мг/мл", так как обезвоживание (потеря жидкости) может усилить токсичность препарата "Метотрексат "Эбеве" 20 мг/мл".

■ Применение препарата и потребление алкоголя:

Не пейте вино или другие алкогольные напитки в период лечения препаратом.

■ Беременность и кормление грудью:

Не применяйте данный препарат, если Вы беременны, предполагаете, что Вы беременны, планируете забеременеть или кормите грудью.

Перед началом лечения препаратом "Метотрексат "Эбеве" 20 мг/мл" в виде подкожной инъекции прекратите грудное вскармливание. Мужчинам и женщинам следует применять эффективные средства контрацепции во время лечения препаратом "Метотрексат "Эбеве" 20 мг/мл" в виде подкожной инъекции и в течение 6 месяцев после окончания лечения.

Женщинам детородного возраста следует убедиться в отсутствии беременности, сделав тест на беременность перед началом лечения. Метотрексат является генотоксичным (поражает генетический материал - ДНК); женщинам, планирующим беременность, следует обратиться за генетической консультацией, по возможности, еще до начала лечения; а мужчинам перед началом лечения следует проверить возможность консервации спермы.

Прекратите грудное вскармливание до начала лечения и во время лечения препаратом "Метотрексат "Эбеве" 20 мг/мл".

■ Управление транспортными средствами и работа с механизмами:

Применение данного препарата может вызвать головокружение и снизить концентрацию внимания.

Если Вы испытываете головокружение или усталость, нельзя управлять транспортным средством или работать с опасными механизмами во время применения препарата.

Детей необходимо предостеречь от езды на велосипеде или игр рядом с проезжей частью, и тому подобное.

3. КАКИМ ОБРАЗОМ ПРИМЕНЯЮТ ПРЕПАРАТ?

Всегда применяйте препарат в соответствии с указаниями врача. Проконсультируйтесь с врачом или с фармацевтом, если Вы в чём-либо не уверены.

- Препарат "Метотрексат "Эбеве" 20 мг/мл" вводится подкожно **только один раз в неделю**, в виде подкожной инъекции.
- Обычно следует подождать 4-8 недель, пока Вы почувствуете какое-либо действие лечения.

Если Вы чувствуете, что действие препарата слишком слабое или слишком сильное, обратитесь к врачу.

Дозировка и схема лечения будут назначены только врачом. Вы должны совместно с врачом решить, какой день недели подходит Вам для еженедельной инъекции.

Не превышайте рекомендуемую дозу.

Избегайте контакта препарата с кожей и слизистыми оболочками. Если все же это произошло, немедленно промойте зону контакта большим количеством воды.

Обследования и наблюдение –

Перед началом применения препарата врач направит Вас на следующие проверки: общий анализ крови, проверки функции печени, концентрация сывороточного альбумина (тип белка в крови) и функции почек.

Кроме того, нужно проверить, нет ли у Вас туберкулеза и сделать рентгенограмму грудной клетки.

В течение первых 6 месяцев лечения хотя бы один раз в месяц (а затем – по крайней мере раз в три месяца) Вы должны пройти следующие обследования:

Обследование полости рта и горла для обнаружения изменений слизистой оболочки, анализы крови, проверка функции печени, функции почек, проверка дыхательной системы и, в случае необходимости, проверка функции легких.

Метотрексат может повлиять на иммунную систему, на результаты вакцинации и на результаты иммунологических проверок, могут обостриться обычно неактивные хронические инфекции (такие, как герпес зостер [опоясывающий лишай], туберкулез, воспаление печени [гепатит] типа В или С).

В ходе лечения препаратом "Метотрексат "Эбеве" 20 мг/мл" в виде подкожной инъекции нельзя делать прививки живой ослабленной вакциной.

Препарат "Метотрексат "Эбеве" 20 мг/мл" в виде подкожной инъекции может вызвать тяжелые побочные явления (иногда опасные для жизни). Поэтому следует делать проверки, чтобы обнаружить проблемы, развивающиеся в крови (такие, как снижение количества белых кровяных клеток, снижение количества тромбоцитов, лимфома) и изменения в почках и печени.

Соблюдайте режим лечения в соответствии с рекомендациями врача. Даже если улучшается состояние Вашего здоровья, не прекращайте лечения данным препаратом без консультации с врачом или фармацевтом. Также, если у Вас есть дополнительные вопросы относительно применения данного препарата, проконсультируйтесь с врачом или с фармацевтом.

Если Вы по ошибке превысили дозу или ребенок применил препарат, немедленно обратитесь к врачу или в приемное отделение больницы и возьмите с собой упаковку препарата.

Если Вы забыли принять данный препарат в положенное время, примите его, как только Вы вспомнили, но ни в коем случае не принимайте двойную дозу.

Соблюдайте режим лечения в соответствии с рекомендациями врача. Даже если отмечается улучшение Вашего состояния здоровья, не прекращайте лечения данным препаратом без консультации с врачом.

Не принимайте препараты в темноте! Каждый раз при применении препарата проверяйте этикетку и дозировку. В случае необходимости пользуетесь очками.

Если у Вас есть дополнительные вопросы относительно применения данного препарата, проконсультируйтесь с врачом или с фармацевтом.

4. ПОБОЧНЫЕ ЯВЛЕНИЯ

Как и любое другое лекарство, применение препарата "Метотрексат "Эбеве" 20 мг/мл", может вызывать побочные явления у части пациентов.

Не тревожьтесь при чтении списка побочных явлений. Возможно, Вы не будете страдать ни одним из них.

Частота и тяжесть побочных явлений зависят от дозировки и частоты проведения инъекций. Поскольку тяжелые побочные явления (особенно побочные явления, влияющие на систему кровообращения (пищеварительную систему) могут возникнуть при низких дозировках, необходимо находиться под постоянным наблюдением врача.

Прекратите применение препарата и немедленно обратитесь к врачу, если Вы страдаете от следующих явлений:

- сухой продолжительный кашель, без мокроты, одышка и повышение температуры тела – это могут быть симптомы воспаления легких (часто).
- симптомы поражения печени, такие, как пожелтение кожи и белков глаз - цирроз печени, образование рубцовой ткани в печени, жировая дистрофия печени (эти побочные явления возникают нечасто), острое воспаление печени (редко), печеночная недостаточность (очень редко).
- симптомы аллергии, такие, как сыпь на коже, в том числе, покраснение кожи и кожный зуд, опухание ладоней рук, ступней ног, лодыжек, лица, губ, рта или горла (может привести к трудностям глотания или дыхания) и ощущение обморока – это могут быть признаки тяжелой аллергической реакции и анафилактического шока (редко).

- симптомы поражения почек, такие, как опухание ладоней рук, лодыжек или ступней ног, или изменения в частоте мочеиспускания, или уменьшение количества мочи, или отсутствие мочи – это могут быть признаки почечной недостаточности (редко).

- симптомы инфекции, такие, как повышенная температура тела, озноб, боль, боль в горле – препарат может сделать Вас более восприимчивым к инфекции. Редко могут возникнуть тяжелые инфекции, такие, как определенный тип воспаления легких или заражение крови (сепсис).

- диарея (что может указывать на токсическое действие препарата "Метотрексат "Эбеве" 20 мг/мл" в виде подкожной инъекции), тяжелая диарея, кровавая рвота и черный кал или кал цвета дегтя - эти симптомы могут указывать на вызванные метотрексатом редкие осложнения пищеварительной системы, такие, как язвы желудочно-кишечного тракта.
- повышенная температура тела и серьезное ухудшение Вашего самочувствия, или внезапное повышение температуры тела, сопровождаемое болью в горле или во рту, или проблемы мочевого пузыря путей – крайне редко могут быть вызваны резким падением количества белых кровяных клеток и тяжелым подавлением функции костного мозга.

- неожиданные кровотечения, такие, как кровотечение из десен, крови в моче, кровавая рвота или кровоподтеки – это могут быть признаки редкого снижения количества тромбоцитов, вызванного тяжелым подавлением функции костного мозга (очень редко).

- язвечная кожная сыпь или волдыри на коже (могут поразить также ротовую полость, глаза и половые органы) - это могут быть признаки очень редкого синдрома Стивенса-Джонсона или синдрома ошпаренной кожи (токсический эпидермальный некролиз).
- увеличение лимфатических узлов (лимфома).

Дополнительные побочные явления:

Очень частые побочные явления:

Воспаление в ротовой полости, нарушение пищеварения, тошнота, потеря аппетита, повышение уровня печеночных ферментов.

Частые побочные явления:

Язвы во рту, диарея, сыпь, покраснение кожи, зуд, головная боль, усталость, сонливость, снижение продукции клеток крови, уменьшением количества белых кровяных клеток и/или красных кровяных клеток и/или тромбоцитов (лейкопения, анемия, тромбоцитопения).

Нечастые побочные явления:

Воспаление горла, воспаление кишечника, рвота, повышенная чувствительность к свету, выпадение волос, увеличение числа ревматических узловков, опоясывающий лишай, воспаление кровеносных сосудов, герпес-подобная кожная сыпь, крапивница, развитие диабета, головокружение, спутанность сознания, депрессия, снижение сывороточного альбумина, снижение числа клеток крови и тромбоцитов, воспаление и язва мочевого пузыря или влагалища, нарушение функции почек, нарушение мочеиспускания, боли в суставах, боли в мышцах, снижение плотности костей (остеопороз).

Редкие побочные явления:

Повышенная пигментация кожи, акне, синие пятна из-за кровоизлияния кровеносных сосудов, аллергическое воспаление кровеносных сосудов, повышение температуры тела, покраснение глаз, инфекция, нарушение способности к заживлению ран, снижение количества антител в крови, нарушение зрения, перикардит (воспаление сердечной оболочки), низкое артериальное давление, закупорка кровеносного сосуда вследствие блуждающего тромба, фиброз легких, одышка и бронхиальная астма, скопление жидкости вокруг сердца и легких, электролитные нарушения.

Очень редкие побочные явления:

Обширные кровотечения, тяжелое расширение кишечника, повышение ногтевой пигментации, воспаление кожного эпидермиса, глубокая инфекция волосных фолликулов, видимое глазу увеличение мелких кровеносных сосудов, локальное повреждение в участке инъекции после подкожной инъекции (образование стерильных абсцессов, изменения в жировой ткани), нарушения зрения, боль, бесиле или онемение, или ощущение покалывания в руках и ногах, вкусовые изменения (металлический вкус), судороги, паралич, тяжелая головная боль с повышением температуры тела, ретинопатия (поражение глаз не воспалительной природы), утрата полового влечения, импотенция, увеличение груди у мужчин, образование дефектных сперматозоидов, нарушение менструального цикла, вагинальные выделения, увеличение лимфатических узлов (лимфома).

Побочные явления, частота возникновения которых неизвестна:

Лейкоэнцефалопатия (заболевание белого вещества мозга). После инъекции препарата "Метотрексат "Эбеве" 20 мг/мл" в виде подкожной инъекции может возникнуть ощущение жжения или локальное повреждение в участке инъекции.

Если одно из побочных явлений становится более выраженным, или если Вы страдаете от побочного явления, не упомянутого в инструкции, посоветуйтесь с врачом.

Отчет о побочных явлениях

О побочных явлениях можно сообщить в Министерство Здравоохранения, используя форму онлайн, предназначенную для отчета о побочных явлениях, которая может быть найдена на сайте Министерства здравоохранения www.health.gov.il или по следующей ссылке: <https://forms.gov.il/globaldata/getsequence/getsequence.aspx?formType=AdversEffectMedic@moh.gov.il>

5. КАК СЛЕДУЕТ ХРАНИТЬ ПРЕПАРАТ?

- Избегайте отравлений! Этот препарат, как и любой другой, надлежит хранить в закрытом, недоступном для детей и/или младенцев месте, и вне поля их зрения, во избежание отравления. Данный