zur Verfügung gestellt von Gebrauchs.info

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Wichtiger Warnhinweis zur Dosierung von Methotrexat:

Methotrexat zur Therapie von **rheumatologischen Erkrankungen oder Erkrankungen der Haut darf nur 1 x wöchentlich** angewendet werden.

Fehlerhafte Dosierung von Methotrexat kann zu schwerwiegenden Nebenwirkungen, einschließlich tödlich verlaufender, führen. Lesen Sie den Abschnitt 3. dieser Gebrauchsinformation sehr sorgfältig.

Sprechen Sie vor der Anwendung von Methotrexat mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie noch irgendwelche Fragen haben.

MTX HEXAL® 20 mg/ml Injektionslösung, Fertigspritze

Methotrexat (als Methotrexat-Dinatrium)

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.
- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist MTX HEXAL und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von MTX HEXAL beachten?
3. Wie ist MTX HEXAL anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist MTX HEXAL aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1 Was ist MTX HEXAL und wofür wird es angewendet?

MTX HEXAL ist ein Arzneimittel mit folgenden Eigenschaften:
- es hemmt das Wachstum bestimmter, sich schnell teilender Körperzellen (Antikrebsmittel)
- es verringert unerwünschte Reaktionen des körpereigenen Abwehrsystems (Immunsuppressivum)
- es besitzt entzündungshemmende Eigenschaften

MTX HEXAL wird angewendet bei Patienten mit
- aktiver rheumatoider Arthritis (RA) bei Erwachsenen, bei denen die Behandlung mit sogenannten Basistherapeutika (sogenannte Disease Modifying Anti-Rheumatic Drugs, DMARDs) angezeigt ist
- polyarthritischen Formen (wenn fünf oder mehr Gelenke betroffen sind) einer schweren aktiven juvenilen idiopathischen Arthritis (JIA), wenn das Ansprechen auf die Behandlung mit nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR) nicht ausreichend war
- schweren Formen von Psoriasis vulgaris, insbesondere vom Plaque-Typ, welche mit konventionellen Therapien wie Lichttherapie, PUVA und Retinoiden nicht genügend behandelt werden können, sowie bei schwerer Psoriasis, welche die Gelenke angreift (Psoriasis arthropathica).

2 Was sollten Sie vor der Anwendung von MTX HEXAL beachten?

MTX HEXAL darf nicht angewendet werden
- wenn Sie allergisch gegen Methotrexat oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind
- wenn Sie Nierenfunktionsstörungen (Ausscheidung von Kreatinin über die Nieren < 60 ml/min) haben
- wenn Sie Leberschäden, eine alkoholbedingte Lebererkrankung oder andere chronische Lebererkrankungen haben
- wenn Sie derzeit an Erkrankungen des blutbildenden Systems leiden (Sie müssen dies mit Ihrem Arzt besprechen)
- wenn Sie einen erhöhten Alkoholkonsum haben
- wenn Sie eine eingeschränkte Funktion des körpereigenen Abwehrsystems (z. B. AIDS) haben
- wenn Sie an schweren oder bestehenden Infektionen leiden
- wenn Sie Geschwüre im Magen-Darm-Bereich haben
- wenn Sie schwanger sind oder beabsichtigen, schwanger zu werden (siehe Abschnitt „Schwangerschaft, Stillzeit und Zeugungs-/Gebärfähigkeit“)
- wenn Sie stillen oder beabsichtigen zu stillen (siehe Abschnitt „Schwangerschaft, Stillzeit und Zeugungs-/Gebärfähigkeit“).

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen
Bevor Sie mit der Anwendung von MTX HEXAL beginnen, sollten Sie mit Ihrem Arzt über den möglichen Nutzen und die Risiken einer Methotrexat-Therapie sprechen. Es ist wichtig, dass Sie Methotrexat genau so anwenden, wie es Ihnen verordnet wurde. Wenn Methotrexat häufiger angewendet wird oder in höheren Dosen als verordnet, können schwere Erkrankungen, einschließlich Tod, auftreten.

Besondere Vorsicht bei der Anwendung von MTX HEXAL ist erforderlich bei
- hohem Lebensalter
- schlechtem Allgemeinzustand
- Flüssigkeitsansammlungen im Bauchraum oder zwischen den Lungenblättern (Aszites, Pleuraerguss)
- starkem Übergewicht
- Diabetes mellitus
- inaktiven, chronischen Infektionen (z. B. Tuberkulose, Hepatitis B oder C, Gürtelrose [Zoster])
- früherer hochdosierter Vitamin-A-Therapie bei Schuppenflechte
- Einschränkung der Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance 60-80 ml/min)
- Einschränkung der Lungenfunktion.

Die Therapie mit Methotrexat sollte nur von Ärzten eingeleitet und überwacht werden, die über ausreichende Erfahrung in der Diagnose und Behandlung der betreffenden Erkrankung verfügen. Ihr Arzt wird Sie über den möglichen Nutzen und die Risiken einschließlich der frühen Anzeichen und Symptome von Vergiftungserscheinungen einer Methotrexat-Therapie aufklären.

Seien Sie mit der Anwendung von Methotrexat besonders vorsichtig und sprechen Sie unverzüglich mit Ihrem Arzt, wenn Sie
- eine schwere Infektion oder Hautreaktionen haben
- Husten oder Atemnot entwickeln
- Windpocken oder Gürtelrose ausgesetzt sind und diese Krankheiten nicht schon hatten
- ungewöhnliche Blutungen oder Quetschungen, Blut in Urin oder Stuhl oder rote Flecken auf Ihrer Haut bemerken
- Impfungen erhalten. Einige Impfstoffe können nicht richtig wirken, wenn Sie Methotrexat anwenden, und „Lebendvirus-Impfstoffe“ sollten vermieden werden. Besprechen Sie dies mit Ihrem Arzt. Impfungen gegen Lungenentzündung und Grippe dürfen während einer Methotrexat-Therapie durchgeführt werden.

Methotrexat kann aufgrund seiner möglichen Wirkung auf das körpereigene Abwehrsystem Impf- und Testergebnisse (immunologische Testverfahren zur Erfassung der Immunreaktivität) verfälschen.

Methotrexat kann Ihre Haut empfindlich gegen Sonnenlicht machen, weshalb Sie einen langen Aufenthalt an der Sonne vermeiden sollten. Außerdem sollten Sie kein Solarium verwenden, ohne dies zuvor mit Ihrem Arzt besprochen zu haben.

Anwendung bei Kindern, Jugendlichen und älteren Menschen
Kinder und ältere Menschen sollten unter Behandlung mit Methotrexat besonders engmaschig ärztlich überwacht werden, um mögliche Nebenwirkungen frühzeitig zu erkennen.

Die altersbedingte Einschränkung der Leber- und Nierenfunktion sowie geringe körpereigene Reserven des Vitamins Folsäure im Alter erfordern eine relativ niedrige Dosierung von Methotrexat. Besonders bei älteren Patienten wurden nach der versehentlich täglichen Anwendung der Wochendosis Todesfälle gemeldet.

Anwendung bei Frauen und Männern
Methotrexat kann vorübergehend die Sperma- und Eiproduktion beeinträchtigen. Sie und Ihr Partner müssen eine Empfängnis (schwanger werden oder Kinder zeugen) vermeiden, wenn Ihnen gerade Methotrexat verabreicht wird sowie 6 Monate nach Beendigung Ihrer Behandlung mit Methotrexat (siehe Abschnitt „Schwangerschaft, Stillzeit und Zeugungs-/Gebärfähigkeit”).

Anwendung von MTX HEXAL zusammen mit anderen Arzneimitteln
Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel einschließlich pflanzlicher Arzneimittel und Vitamine handelt, da einige Arzneimittel einschließlich entzündungshemmender Arzneimittel wie Ibuprofen oder Salicylsäure, einiger Antibiotika, Theophyllin, Phenytoin und Probenecid mit Methotrexat Wechselwirkungen haben können. Auch das Risiko von Leberschäden durch Methotrexat kann durch andere Arzneimittel, die die Leber beeinflussen (wie Leflunomid, Azathioprin, Sulfasalazin und Retinoide), erhöht werden. Weitere Informationen hierzu finden Sie in den folgenden Absätzen.

Im Tierversuch führten **nichtsteroidale Antiphlogistika (NSARs)** einschließlich Salicylsäure zu einer Verminderung der tubulären Sekretion (Ausscheidung über die Nieren) von Methotrexat und damit zu einer Erhöhung seiner Toxizität. In klinischen Studien, bei denen nichtsteroidale Antiphlogistika und Salicylsäure als Begleitmedikation bei rheumatoider Arthritis eingesetzt wurden, kam es jedoch nicht zu vermehrten Nebenwirkungen. Die Behandlung der rheumatoiden Arthritis mit derartigen Medikamenten kann unter strenger ärztlicher Überwachung während der Therapie mit Methotrexat fortgesetzt werden.

Durch die Therapie mit Methotrexat kann es zu einer Verschlechterung der Nierenfunktion kommen. Vor allem bei gleichzeitiger Anwendung **nichtsteroidaler Antiphlogistika** (bestimmte schmerz- und entzündungshemmende Arzneimittel, die in der Rheumabehandlung eingesetzt werden) ist dieses Risiko erhöht.

Die gleichzeitige Gabe von **Protonenpumpenhemmern** (Omeprazol, Pantoprazol, Lansoprazol) kann zu einer Verzögerung oder Hemmung der renalen Elimination von Methotrexat führen und dadurch erhöhte Methotrexat-Plasmaspiegel mit klinischen Anzeichen und Symptomen einer Methotrexat-Toxizität verursachen. Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion ist Vorsicht geboten.

Die Wahrscheinlichkeit einer Leberschädigung durch Methotrexat wird durch **Alkoholkonsum oder die Einnahme anderer leberschädigender Medikamente** erhöht. Auf **Alkoholkonsum** sollte ganz verzichtet werden.

Salicylate, Phenylbutazon, Phenytoin, Barbiturate, Tranquilizer, Kontrazeptiva zum Einnehmen, Tetrazykline, Amidopyrin-Derivate, Sulfonamide und p-Aminobenzoesäure verdrängen Methotrexat aus der Serumalbuminbindung (Serumeiweiß) und steigern so die biologische Verfügbarkeit (indirekte Dosiserhöhung).

Probenecid (Gichtmittel) und schwache organische Säuren können die Ausscheidung von Methotrexat herabsetzen und damit ebenfalls eine indirekte Dosiserhöhung bewirken.

Penicilline und Sulfonamide können die Ausscheidung von Methotrexat über die Nieren im Einzelfall reduzieren, sodass erhöhte Serumkonzentrationen von Methotrexat mit gleichzeitiger Toxizität für Blutbild und Magen-Darm-Trakt auftreten können.

Die tubuläre Sekretion in den Nieren wird durch **Ciprofloxacin** verringert; die Anwendung von Methotrexat mit diesem Arzneimittel sollte sorgfältig überwacht werden.

Antibiotika zum Einnehmen wie Tetrazykline, Chloramphenicol und nicht über den Darm aufnehmbare Breitbandantibiotika können die Aufnahme von Methotrexat über die Darmwand herabsetzen oder den Kreislauf über die Leber in den Darm (enterohepatischer Kreislauf) beeinflussen, indem sie die Darmflora und die Verstoffwechslung von Methotrexat durch Bakterien hemmen.

Bei einer (Vor-)Behandlung mit **Arzneimitteln, die mögliche Nebenwirkungen auf das Knochenmark aufweisen** (z. B. Sulfonamide, Trimethoprim/Sulfamethoxazol, Chloramphenicol, Pyrimethamin), ist die Möglichkeit ausgeprägter Störungen der Blutbildung durch die Therapie mit Methotrexat zu beachten.

Die gleichzeitige Verabreichung von **Arzneimitteln, die einen Folatmangel verursachen** (z. B. Sulfonamide, Trimethoprim/Sulfamethoxazol), kann zu erhöhter Methotrexat-Toxizität führen. Besondere Vorsicht ist deshalb auch bei einem bereits bestehenden Folsäuremangel geboten. Andererseits kann die gleichzeitige Verabreichung von **Folinsäure-haltigen Arzneimitteln sowie Vitaminzubereitungen, die Folsäure oder ihre Abkömmlinge enthalten**, die Wirksamkeit von Methotrexat beeinträchtigen.

Bei gleichzeitiger Gabe von Methotrexat und **Basistherapeutika** (z. B. Goldverbindungen, Penicillamin, Hydroxychloroquin, Sulfasalazin, Azathioprin, Ciclosporin) ist mit einer Verstärkung der toxischen (giftigen) Wirkungen von Methotrexat im Allgemeinen nicht zu rechnen.

Obwohl die Kombination von Methotrexat und **Sulfasalazin (Basis-Antiphlogistikum)** wegen der Hemmung der Folsäuresynthese durch Sulfasalazin eine Wirkungsverstärkung von Methotrexat und damit vermehrt Nebenwirkungen verursachen kann, wurden solche in mehreren Untersuchungen an Patienten nur in seltenen Einzelfällen beobachtet.

Methotrexat kann die Ausscheidung von **Theophyllin (Asthmamittel)** über die Nieren reduzieren. Daher sollte bei gleichzeitiger Anwendung mit Methotrexat die Theophyllin-Konzentration im Blut bestimmt werden.

Die kombinierte Anwendung von Methotrexat mit **Leflunomid (Basistherapeutikum)** kann das Risiko für Panzytopenie erhöhen.

Methotrexat führt zu erhöhten Konzentrationen von **Mercaptopurinen (schwefelhaltige Zellgifte)** im Plasma. Die Kombination von beiden kann deshalb eine Dosisanpassung erfordern.

Während einer Therapie mit MTX HEXAL sollen keine **Impfungen mit Lebendimpfstoffen** durchgeführt werden.

Methotrexat verursachte die **Reaktivierung einer Hepatitis-B-Infektion** oder **Verschlechterung von Hepatitis-C-Infektionen**, die in einigen Fällen zum Tod führten. Einige Fälle von Hepatitis-B-Reaktivierung traten nach dem Absetzen von Methotrexat auf. Deshalb ist eine regelmäßige Überwachung durch den Arzt erforderlich.

Weiterer Hinweis
Haut- und Schleimhautkontakte mit Methotrexat sind zu vermeiden! Im Falle einer Kontamination die betroffenen Stellen sofort mit reichlich Wasser abspülen.

Anwendung von MTX HEXAL zusammen mit Nahrungsmitteln, Getränken und Alkohol
Während der Anwendung von MTX HEXAL sollten Sie keinen Alkohol trinken, da dies das Risiko von Nebenwirkungen, besonders hinsichtlich der Leber, erhöhen kann. Vermeiden Sie übermäßigen Konsum von Kaffee, koffeinhaltigen Kaltgetränken oder schwarzem Tee.

Schwangerschaft, Stillzeit und Zeugungs-/Gebärfähigkeit
Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Schwangerschaft
Wenden Sie MTX HEXAL während der Schwangerschaft oder wenn Sie versuchen, schwanger zu werden nicht an. Methotrexat kann zu Geburtsfehlern führen, ungeborene Kinder schädigen oder Fehlgeburten auslösen. Daher ist es sehr wichtig, dass Methotrexat nicht an schwangere Patientinnen oder an Patientinnen, die planen, schwanger zu werden, gegeben wird. Deshalb muss bei Frauen im gebärfähigen Alter jede Möglichkeit einer Schwangerschaft mit angemessenen Maßnahmen, z. B. einem Schwangerschaftstest, ausgeschlossen werden, bevor mit der Behandlung begonnen wird.

Während der Behandlung mit Methotrexat und 6 Monate nach dem Ende der Behandlung müssen Sie eine Schwangerschaft vermeiden. Deshalb müssen Sie während dieses gesamten Zeitabschnitts eine zuverlässige Verhütung sicherstellen (siehe auch Abschnitt „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“).

Es ist zu berücksichtigen, dass die optimale Zeitspanne zwischen Beendigung der Methotrexat-Behandlung eines Partners und einer Schwangerschaft nicht genau bekannt ist. Veröffentlichte Literaturempfehlungen zu den Zeitabständen variieren zwischen 3 Monaten und 1 Jahr. Teilen Sie bitte Ihrem behandelnden Arzt unverzüglich mit, wenn Sie eine Schwangerschaft planen oder bereits schwanger sind.

Falls Sie während der Behandlung schwanger werden, sollte Ihnen eine Beratung über das Risiko schädigender Wirkungen der Behandlung auf das Kind angeboten werden. Wenn Sie schwanger werden möchten, sollten Sie vor dem geplanten Behandlungsbeginn Ihren Arzt aufsuchen, der Sie zur Beratung eventuell an einen Spezialisten überweisen wird, da Methotrexat genotoxisch wirken kann, was bedeutet, dass das Arzneimittel erbgutschädigend sein kann.

Stillzeit
Stillen Sie nicht während der Behandlung, da Methotrexat in die Muttermilch übertritt. Sollte Ihr behandelnder Arzt die Behandlung mit Methotrexat während der Stillzeit für unabdingbar halten, müssen Sie mit dem Stillen aufhören.

Fruchtbarkeit des Mannes
Methotrexat kann genotoxisch wirken. Dies bedeutet, dass das Arzneimittel erbgutschädigend sein kann. Methotrexat kann die Sperma- und Eiproduktion beeinträchtigen, verbunden mit der Möglichkeit von Geburtsschäden. Während der Behandlung mit Methotrexat und 6 Monate nach dem Ende der Behandlung müssen Sie vermeiden, ein Kind zu zeugen. Da eine Behandlung mit Methotrexat zu Unfruchtbarkeit führen kann, kann es für männliche Patienten ratsam sein, vor Behandlungsbeginn die Möglichkeit einer Spermakonservierung in Betracht zu ziehen (siehe auch Abschnitt „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“).

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen
Da bei der Anwendung von MTX HEXAL zentralnervöse Nebenwirkungen wie Müdigkeit, Schwindel und Benommenheit auftreten können, kann im Einzelfall die Fähigkeit zum Fahren eines Kraftfahrzeuges und/oder zum Bedienen von Werkzeugen oder Maschinen eingeschränkt sein (siehe Abschnitt 4.). Sie können dann auf unerwartete und plötzliche Ereignisse nicht mehr schnell und gezielt genug reagieren. Fahren Sie in diesen Fällen nicht selbst Auto oder andere Fahrzeuge! Bedienen Sie keine Werkzeuge oder Maschinen! Arbeiten Sie nicht ohne sicheren Halt! Dies gilt vor allem im Zusammenwirken mit Alkohol.

Weitere besondere Hinweise und Vorsichtsmaßnahmen
Während der Methotrexat-Therapie können **opportunistische Infektionen** (Entzündungen infolge einer gestörten immunologischen Abwehrreaktion) einschließlich einer *Pneumocystis-carinii*-Pneumonie (durch Pilzbefall verursachte Lungenentzündung) auftreten, die tödlich verlaufen können.

Pulmonale (Lungen-) Komplikationen, Pleuraerguss, Alveolitis oder Pneumonitis (besondere Formen einer Lungenentzündung) mit Symptomen, die Veränderungen im Röntgenbild vorausgehen können, wie allgemeines Krankheitsgefühl, trockener Reizhusten, Kurzatmigkeit bis hin zur Luftnot, Husten, Brustschmerzen, Fieber und Infiltrate im Thorax-Röntgenbild oder eine während der Methotrexat-Therapie auftretende unspezifische Pneumonie (Lungenentzündung), können Anzeichen für eine eventuell gefährliche Schädigung mit möglicherweise tödlichem Ausgang sein. Durch Methotrexat induzierte Lungenerkrankungen können zu jeder Zeit der Therapie auftreten, bildeten sich nicht immer vollständig zurück und traten schon bei geringen Dosen von 7,5 mg/Woche auf.

Bereits beim Verdacht auf eine durch Methotrexat bedingte Entzündung der Lunge muss die Behandlung mit MTX HEXAL abgebrochen und umgehend der Arzt aufgesucht werden. Eine Abgrenzung gegenüber Infektionen (einschließlich Lungenentzündung) ist erforderlich.

Es traten lebensbedrohliche, gelegentlich tödlich verlaufende **allergische Hautreaktionen** auf, die mit einer schweren Störung des Allgemeinbefindens und Fieber einhergingen (Stevens-Johnson-Syndrom), sowie toxische (giftige) blasige Ablösungen von Oberhaut, Mund- und Nasenschleimhaut (epidermale Nekrolyse [Lyell-Syndrom]).

Gelegentlich traten **Lymphknotenvergrößerungen (Lymphome)** auf, die sich in einigen Fällen nach dem Absetzen der Therapie mit Methotrexat zurückgebildet haben. Ein vermehrtes Auftreten von Lymphomen unter einer Behandlung mit Methotrexat konnte in einer neueren Untersuchung nicht festgestellt werden. Wenn die Lymphknotenvergrößerung nicht von alleine abklingt, wird Ihr Arzt eine geeignete Behandlung einleiten.

Schwerwiegende Nebenwirkungen von Methotrexat treten gehäuft bei Patienten mit einem **Mangel des Vitamins Folsäure** auf. Nach Ausschluss eines Vitamin-B_{12}-Mangels sollte daher vor Beginn der Behandlung mit MTX HEXAL ein bestehender Folsäuremangel ausgeglichen werden.

Durch Flüssigkeitsmangel können die Nebenwirkungen von Methotrexat verstärkt werden. Unter Behandlung mit MTX HEXAL sollte deshalb auf eine **ausreichende Flüssigkeitsaufnahme** geachtet werden.

Da Methotrexat vorwiegend über die Nieren ausgeschieden wird, ist bei **eingeschränkter Nierenfunktion** mit erhöhten, länger anhaltenden Methotrexat-Konzentrationen im Blut zu rechnen, die schwere Nebenwirkungen zur Folge haben können, wie Störungen der Nierenfunktion bis zum akuten Nierenversagen. Im Zusammenhang mit der Gabe nichtsteroidaler Antiphlogistika ist über schwere Nebenwirkungen einschließlich Todesfälle berichtet worden.

Unter einer Therapie mit Methotrexat kann sich gelegentlich eine Verschlechterung der Nierenleistung mit einem Anstieg bestimmter Laborwerte (Kreatinin, Harnstoff, Harnsäure im Serum) entwickeln. Ein akutes Nierenversagen ist in Einzelfällen möglich.

Durch Schuppenflechte bedingte Hautveränderungen können sich unter Behandlung mit MTX HEXAL bei gleichzeitiger Bestrahlung mit **UV-Licht** verschlechtern. Durch Bestrahlung hervorgerufene Dermatitis und Sonnenbrand können bei Anwendung von Methotrexat wieder auftreten (sogenannte „Recall“-Reaktionen).

Die **intravenöse Anwendung** von Methotrexat kann zu akuter Enzephalitis (Entzündung des Gehirns) und akuter Enzephalopathie (krankhafte Hirnveränderung) mit Todesfolge führen.

Empfohlene Kontrolluntersuchungen
Auch wenn MTX HEXAL in niedriger Dosierung verabreicht wird, können schwerwiegende Nebenwirkungen auftreten. Um diese rechtzeitig zu erkennen, ist eine regelmäßige Überwachung durch den Arzt in kurzen zeitlichen Abständen unerlässlich.

Vor Beginn der Behandlung
- komplettes Blutbild mit Differenzialblutbild und Anzahl der Blutplättchen
- Leberwerte (ALT, AST, AP, Bilirubin)
- Bluteiweiß
- Nierenwerte (Kreatinin und Harnstoff, evtl. sogenannte Kreatinin-Clearance)
- Hepatitis-A-, -B-, -C-Serologie
- gegebenenfalls Tuberkulose-Ausschluss
- gegebenenfalls Röntgenaufnahme des Brustkorbs

Während der Therapie
1. Ärztliche Untersuchung der Mundhöhle und des Rachens auf Schleimhautveränderungen.
2. Komplettes Blutbild und Differenzialblutbild sowie Blutplättchenzahl wöchentlich in den ersten beiden Wochen, dann 2-wöchentlich für den nächsten Monat und weiterhin, abhängig von der Leukozytenzahl (Anzahl der weißen Blutkörperchen) und der Stabilität des Patienten, ca. monatlich.
3. Kontrolle der leberbezogenen Enzyme im Serum.
   Vorübergehender Anstieg der Transaminasen-Werte (ALT, AST) auf das 2- bis 3-Fache der Norm wird mit einer Häufigkeit von 13 bis 20 % der Patienten angegeben. Die Enzyme haben im Allgemeinen 4 bis 5 Tage nach Methotrexat-Gabe ihren Höchstwert erreicht und sind nach 1 bis 2 Wochen wieder normalisiert. Anhaltende Abweichungen der leberbezogenen Enzyme von den Normwerten und/oder ein Abfall des Serumalbumins (Serumeiweiß) können Anzeichen für eine schwere Leberschädigung (Lebertoxizität) sein. Die Blutuntersuchung erlaubt keine verlässliche Voraussage der Entwicklung einer sichtbaren Leberschädigung, d. h., auch bei normalen Transaminasen-Werten kann eine nur feingeweblich nachweisbare Leberfibrose, seltener auch eine Leberzirrhose, vorliegen. Im Falle anhaltender Erhöhung der leberbezogenen Enzyme sollten Dosisreduktion bzw. weitere Therapiepausen erwogen werden (siehe auch Punkt 6. „Feingewebliche Untersuchung von Lebergewebe [Leberbiopsie]“).
4. Kontrolle der Nierenfunktion/Kreatinin-Werte im Serum.
   Bei Erhöhung des Serumkreatinins sollte die Dosis reduziert werden. Bei Serumkreatinin-Werten von über 2 mg/dl sollte keine Therapie mit Methotrexat erfolgen. Bei grenzwertiger Nierenfunktionsleistung (z. B. im höheren Alter) sollte die Überwachung engmaschig erfolgen. Dies gilt insbesondere, wenn zusätzlich Arzneimittel gegeben werden, die die Ausscheidung von Methotrexat beeinträchtigen, Nierenschädigungen verursachen (z. B. nichtsteroidale Antiphlogistika) oder zu Blutbildungsstörungen führen können.
5. Befragung des Patienten bezüglich etwaiger Lungenfunktionsstörungen, gegebenenfalls Lungenfunktionsprüfung.
6. Feingewebliche Untersuchung von Lebergewebe (Leberbiopsie).
   Bei der längerfristigen Behandlung schwerer Formen der **Psoriasis** mit Methotrexat sollten aufgrund der möglichen leberschädigenden Wirkung feingewebliche Untersuchungen entnommenen Lebergewebes (Leberbiopsien) durchgeführt werden. Es hat sich als sinnvoll erwiesen, zwischen Patienten mit normalem und erhöhtem Risiko für Leberschäden zu unterscheiden.
   a) Patienten ohne Risikofaktoren
      Eine Leberbiopsie vor dem Erreichen einer Gesamtdosis von 1,0 bis 1,5 g ist nach gegenwärtigem medizinischen Wissensstand nicht erforderlich.
   b) Patienten mit Risikofaktoren
      Dazu gehören in erster Linie:
      - Alkoholkrankheit, auch in der Vorgeschichte
      - andauernde Erhöhung bestimmter Leberenzyme im Blut
      - Lebererkrankung in der Vorgeschichte einschließlich chronischer Hepatitis B oder C
      - Familienvorgeschichte einer erblichen Lebererkrankung

      und in zweiter Linie (mit wahrscheinlich geringerer Bedeutung):
      - Diabetes mellitus (Zuckerkrankheit)
      - Adipositas (krankhafte Fettsucht)
      - Vorgeschichte mit Einnahme leberschädigender Arzneimittel oder Kontakt mit leberschädigenden Chemikalien

   Für diese Patienten wird eine Leberbiopsie bei bzw. kurz nach dem Beginn einer Therapie mit Methotrexat empfohlen. Da ein kleiner Prozentsatz der Patienten aus verschiedenen Gründen die Therapie nach 2 bis 4 Monaten abbricht, kann die erste Probenentnahme von Lebergewebe (Biopsie) bis zu einem Zeitpunkt nach dieser Anfangsphase aufgeschoben werden. Sie sollte dann erfolgen, wenn eine längerfristige Therapie angenommen werden kann.
   Wiederholte Leberbiopsien nach Erreichen einer Gesamtdosis von jeweils weiteren 1,0 bis 1,5 g werden empfohlen.

   In den folgenden Fällen kann von einer Leberbiopsie abgesehen werden:
   - ältere Patienten
   - Patienten mit einer akuten Erkrankung
   - Patienten mit Gegenanzeigen für eine Leberbiopsie (z. B. bestimmte Herzerkrankungen, erhöhte Blutungsneigung)
   - Patienten mit geringer Lebenserwartung

   Bei schweren Formen der **rheumatoiden Arthritis und Psoriasis arthropathica** stellen das Patientenalter bei Erstanwendung und die Therapiedauer Risikofaktoren für eine Leberschädigung dar.
   Nur bei Patienten mit vermuteter vorbestehender Lebererkrankung sollte vor Therapiebeginn eine Leberbiopsie durchgeführt werden.
   Die Durchführung einer Leberbiopsie während der Therapie wird empfohlen, wenn die Leberwerte während der Behandlung mit Methotrexat oder nach dessen Absetzen langfristig verändert sind.

   Häufigere Kontrolluntersuchungen können erforderlich werden
   - während der Anfangsphase der Behandlung
   - bei Dosiserhöhung
   - während Phasen eines größeren Risikos für erhöhte Methotrexat-Blutspiegel (z. B. Austrocknung, eingeschränkte Nierenfunktion, zusätzliche oder erhöhte Dosis gleichzeitig verabreichter Medikamente wie z. B. nichtsteroidale Antiphlogistika).

MTX HEXAL enthält Natrium
MTX HEXAL enthält Natrium, aber weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium in der wöchentlichen Dosierung, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

3 Wie ist MTX HEXAL anzuwenden?

MTX HEXAL sollte nur von Ärzten verordnet werden, die mit den verschiedenen Eigenschaften des Arzneimittels und seiner Wirkungsweise vertraut sind.

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Die empfohlene Dosis beträgt:
Dosierung bei Patienten mit rheumatoider Arthritis
Die empfohlene Initialdosis für Methotrexat ist 7,5 mg **1-mal wöchentlich**. MTX HEXAL wird als einmalige Anwendung subkutan, intramuskulär oder intravenös gespritzt (siehe Abschnitt „Art und Dauer der Anwendung“).

Bei Nicht-Ansprechen auf die Therapie und guter Verträglichkeit kann die Dosis von MTX HEXAL um 2,5 mg erhöht werden. Die Behandlung kann alternativ auch mit einer höheren Dosierung beginnen. Die durchschnittliche **wöchentliche** Dosierung beträgt 15-20 mg.

Generell sollte die **wöchentliche** Dosis von 20 mg nicht überschritten werden. Wenn die gewünschte therapeutische Wirkung erreicht worden ist, sollte die Dosis - falls möglich - schrittweise auf die niedrigstmögliche Erhaltungsdosis reduziert werden.

Dosierung bei Kindern und Jugendlichen mit polyarthritischen Formen der juvenilen idiopathischen Arthritis
Die empfohlene Dosis beträgt 10-15 mg/m² Körperoberfläche **wöchentlich**. Bei Nicht-Ansprechen auf die Therapie kann die wöchentliche Dosierung auf 20 mg/m² Körperoberfläche erhöht werden. Allerdings sollten dann Kontrolluntersuchungen in kürzeren Abständen durchgeführt werden. Weil es nur wenig Erfahrung mit intravenöser (in die Vene) Verabreichung bei Kindern und Jugendlichen gibt, sollte das Medikament nur subkutan (unter die Haut) oder intramuskulär (in den Muskel) gespritzt werden.

Aufgrund ungenügender Erfahrungswerte sollte das Medikament bei Kindern unter 3 Jahren nicht angewendet werden.

Erwachsene mit Psoriasis oder psoriatischer Arthritis
Empfohlene Initialdosis (für einen durchschnittlichen Erwachsenen mit 70 kg Körpergewicht):
Es wird empfohlen, eine einmalige Testdosis von 5-10 mg zu applizieren, um mögliche schädigende Wirkungen einschätzen zu können. Diese Dosis kann subkutan (unter die Haut), intramuskulär (in den Muskel) oder intravenös (in die Vene) verabreicht werden.

Wenn nach einer Woche keine Blutbildveränderung beobachtet werden kann, wird die Therapie mit 7,5 mg fortgesetzt. Die Dosis kann schrittweise (in Schritten von 5-7,5 mg wöchentlich, unter ständiger Kontrolle des Blutbildes) erhöht werden, bis das ideale therapeutische Resultat erreicht ist. Generell sollte eine **wöchentliche** Dosis von 30 mg nicht überschritten werden.

Wenn die gewünschte therapeutische Wirkung erreicht worden ist, sollte die wöchentliche Dosis auf die für den Patienten niedrigstmögliche Erhaltungsdosis reduziert werden.

Patienten mit Nierenkrankheit
Patienten mit einer Nierenerkrankung benötigen eventuell eine reduzierte Dosis.

Art und Dauer der Anwendung
Die Behandlungsdauer wird von dem behandelnden Arzt festgelegt. MTX HEXAL wird **1-mal wöchentlich** injiziert!

Es wird empfohlen, einen bestimmten Wochentag als „Injektionstag“ festzulegen.
MTX HEXAL wird subkutan, intramuskulär oder intravenös gespritzt, bei Kindern und Jugendlichen darf es nicht intravenös verabreicht werden.

Die Behandlung von rheumatoider Arthritis, juveniler idiopathischer Arthritis, Psoriasis vulgaris und psoriatischer Arthritis mit MTX HEXAL ist eine Langzeitbehandlung.

Rheumatoide Arthritis
Generell kann eine Besserung der Beschwerden nach 4-8 Wochen Behandlungsdauer erwartet werden.

Nach Absetzen von MTX HEXAL können die Beschwerden wieder auftreten.

Schwere Erscheinungsformen von Psoriasis vulgaris und psoriatischer Arthritis (Psoriasis arthropathica)
Generell kann nach 2-6 Wochen ein Ansprechen auf die Behandlung erwartet werden. Abhängig von der Schwere der Symptome und der Laborwerte wird die Therapie entweder fortgesetzt oder abgebrochen.

Zu Beginn Ihrer Therapie kann MTX HEXAL von medizinischem Personal verabreicht werden. Ihr Arzt kann auch entscheiden, dass Sie in der Lage sind zu lernen, MTX HEXAL selbst subkutan zu spritzen. Sie werden in diesem Fall angemessen angeleitet. Sie sollten sich unter keinen Umständen die Spritze selbst geben, bevor Sie es nicht gelernt haben.

Wenn Sie eine größere Menge von MTX HEXAL angewendet haben, als Sie sollten
Die schädlichen Wirkungen bei einer Überdosierung betreffen hauptsächlich das blutbildende System. Spezifisches Gegenmittel bei Überdosierung ist Calciumfolinat (siehe Abschnitt 4. unter „Gegenmaßnahmen“).

Fortsetzung auf der Rückseite >>

50053807

Aktualisierungsstand Gebrauchs.info September 2015

zur Verfügung gestellt von Gebrauchs.info

Bei einem starken Abfall der weißen Blutkörperchen oder anderen Anzeichen für eine Überdosierung sollten umgehend 6-12 mg Calciumfolinat in eine Vene oder in einen Muskel injiziert werden. Die gleiche Dosis ist anschließend mehrfach (mindestens viermal) in 3-6-stündigen Abständen zu verabreichen.

Bei einer massiven Überdosierung kann eine vermehrte Flüssigkeitszufuhr (Hydratation) und Alkalisierung des Urins notwendig sein. Eine wirksame Ausscheidung von Methotrexat über die Nieren wurde durch eine akute, mit Pausen durchgeführte Blutwäsche mit einem High-Flux-Dialysator erreicht.

Bei Patienten mit rheumatoider Arthritis, polyartikulärer juveniler idiopathischer Arthritis, Psoriasis-Arthritis oder Psoriasis vulgaris kann die Gabe von Fol- oder Folinsäure die Toxizität von Methotrexat (Magen-Darm-Symptome, Entzündung der Mundschleimhaut, Haarausfall und Anstieg der Leberenzyme) verringern (siehe Abschnitt 2. unter „Anwendung von MTX HEXAL zusammen mit anderen Arzneimitteln“).
Vor der Einnahme von Folsäurepräparaten empfiehlt sich eine Kontrolle der Vitamin-B_{12}-Spiegel, da durch die Folatgabe insbesondere bei Erwachsenen über 50 Jahre ein Vitamin-B_{12}-Mangelzustand maskiert werden kann.

Bei Verdacht auf eine Überdosierung mit MTX HEXAL benachrichtigen Sie bitte umgehend Ihren Arzt. Dieser kann entsprechend der Schwere einer Vergiftung über die erforderlichen Maßnahmen entscheiden.

Wenn Sie die Anwendung von MTX HEXAL vergessen haben
Haben Sie eine Dosis vergessen, so holen Sie sie innerhalb von 24 Stunden nach dem festgelegten Tag nach. Sollte eine längere Verzögerung auftreten, sprechen Sie zuerst mit Ihrem Arzt. Wenden Sie nicht die doppelte Dosis an, um eine einzelne ausgelassene Dosis auszugleichen, sondern fahren Sie mit der angegebenen Dosierung fort. Fragen Sie Ihren Arzt um Rat.

Wenn Sie die Anwendung von MTX HEXAL abbrechen
Sie sollten die Behandlung mit MTX HEXAL nicht ohne Rücksprache mit Ihrem Arzt unterbrechen oder beenden. Wenn Sie eine schwerwiegende Nebenwirkung vermuten, sollten Sie umgehend Rücksprache mit Ihrem Arzt nehmen.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

4 Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Auch bei niedriger Dosierung können schwerwiegende Nebenwirkungen auftreten, die zur Unterbrechung bzw. Beendigung der Behandlung zwingen. Nebenwirkungen können während der gesamten Behandlungsdauer auftreten. Die meisten Nebenwirkungen sind vorübergehend, wenn sie frühzeitig erkannt werden. Einige der genannten schwerwiegenden Nebenwirkungen können jedoch in sehr seltenen Fällen einen plötzlichen Tod zur Folge haben. Auch besteht das Risiko, dass wegen des Wirkmechanismus von Methotrexat einige Nebenwirkungen erst einige Zeit nach der Anwendung von Methotrexat auftreten. Besprechen Sie dies bitte mit Ihrem Arzt.

Das Auftreten der folgenden Symptome kann möglicherweise auf eine Nebenwirkung von Methotrexat hinweisen:
- Fieber, Husten oder Schwierigkeiten beim Atmen
- außergewöhnliches Schwächegefühl oder außergewöhnliche Müdigkeit
- Durchfall, Erbrechen, Schmerzen im Bauch
- (Haut-)Ausschlag
- Blutung
- heftiger Kopfschmerz
- Gelbfärbung von Augen oder Haut

Kontaktieren Sie in diesem Fall sofort Ihren Arzt und unterbrechen Sie die Anwendung von Methotrexat.

Nebenwirkungen sind u. a. abhängig von der Dosierung, Anwendungsart und -dauer von MTX HEXAL.

Die folgenden Nebenwirkungen wurden während der Behandlung mit diesem Arzneimittel beobachtet.

Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen)
- Entzündungen und Geschwüre im Mund- und Rachenraum, Appetitlosigkeit, Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen (vor allem innerhalb der ersten 24-48 Stunden nach Gabe von MTX HEXAL)
- Anstieg der Leberwerte ALAT (GPT), ASAT (GOT), der alkalischen Phosphatase und des Bilirubins

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)
- MTX HEXAL kann Störungen der Blutzellbildung mit einer krankhaften Verminderung der weißen und/oder roten Blutkörperchen und/oder der Blutplättchen (Leukozytopenie, Anämie, Thrombozytopenie) verursachen.
- Durchfall (vor allem innerhalb der ersten 24-48 Stunden nach Gabe von MTX HEXAL)
- Unabhängig von Dosis und Dauer der Behandlung mit Methotrexat kann sich eine allergisch bedingte Entzündung des Lungengerüstes und der Lungenbläschen (interstitielle Pneumonitis/Alveolitis) entwickeln und zu Todesfällen führen.
- Hautrötung, Hautausschlag, Juckreiz
- Kopfschmerzen, Müdigkeit und Benommenheit (treten vor allem am Tag nach der Anwendung von MTX HEXAL auf), Parästhesie (Missempfindungen/Kribbeln)

Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen)
- Gürtelrose (Herpes zoster)
- maligne Lymphome, die sich in einigen Fällen nach dem Absetzen der Therapie mit Methotrexat zurückgebildet haben
- Schädigungen des Knochenmarks, die zu einem starken Abfall der weißen Blutkörperchen (Agranulozytose) oder aller Blutzellen (Panzytopenie) führen, Störungen der Blutbildung
- schwere allergische Reaktionen mit Haut- und Schleimhautschwellungen, Luftnot, Herzjagen und Blutdruckabfall bis hin zum Kreislaufversagen (anaphylaktischer Schock)
- diabetische Stoffwechsellage (Anstieg der Blutzuckerwerte)
- Geschwüre und Blutungen des Magen-Darm-Traktes, Pankreatitis
- Entzündungen und Geschwüre im Bereich der Harnblase (Zystitis evtl. mit Blut im Urin), Blasenentleerungsstörungen (Dysurie)
- Leberverfettung, chronische Leberfibrose (Vermehrung des Bindegewebes), Leberzirrhose (bindegewebige bzw. narbig-bindegewebige Umwandlung von Lebergewebe), Abfall des Serumalbumins (Serumeiweiß)
- bindegewebige Umwandlung des Lungengerüsts (Lungenfibrose), Pleuraerguss
- Quaddelbildung (Urtikaria), erhöhte Empfindlichkeit der Haut bei Sonneneinstrahlung (Photosensibilität), verstärkte Pigmentierung der Haut, Haarausfall, schmerzhafte Abschürfung von psoriatischer Plaque, Rheumaknoten; als schwere toxische (giftige) Erscheinungen: herpesähnliche Hautausstülpungen; lebensbedrohliche allergische Hautreaktionen, die mit einer schweren Störung des Allgemeinbefindens und Fieber einhergehen (Stevens-Johnson-Syndrom), toxische (giftige) blasige Ablösung von Oberhaut, Mund- und Nasenschleimhaut (epidermale Nekrolyse [Lyell-Syndrom])
- Blutgefäßentzündung (Vaskulitis) (als schwere toxische Erscheinung)
- halbseitige Lähmung (Hemiparese), Schwindel, Verwirrtheit, Krampfanfälle, Leukenzephalopathie/Enzephalopathie
- Missbildungen des Fötus
- Entzündungen und Geschwüre im Bereich der Scheide
- Gelenkschmerzen, Muskelschmerzen, Verminderung der Knochenmasse (Osteoporose)

Selten (kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen)
- Blutvergiftung (Sepsis)
- Blutarmut in Verbindung mit einer Vergrößerung der roten Blutkörperchen (megaloblastäre Anämie)
- Darmentzündung, Blut im Stuhl, Zahnfleischentzündung
- Vermehrung stickstoffhaltiger Proteinstoffwechselprodukte im Blut (Azotämie)
- akute Leberentzündung (Hepatitis) und Leberschädigung (Hepatotoxizität)
- Entzündungen im Rachenbereich (Pharyngitis), Atemstillstand
- verstärkte Pigmentierung der Nägel, Akne, punktförmige Hautblutungen (Petechien), kleinflächige Hautblutungen (Ekchymosen), erythematöse Hautausschläge, Erythema multiforme (Hautrötung infolge Erweiterung und vermehrter Füllung der Blutgefäße)
- thromboembolische Ereignisse (Verschluss von Gefäßen durch Blutgerinnsel einschließlich arterieller Thrombose, zerebraler Thrombose, Thrombophlebitis, tiefer Venenthrombose, Retinavenenthrombose und Lungenembolie)
- Stimmungsschwankungen, vorübergehende Wahrnehmungsstörungen
- Lähmung (Parese), Sprachstörungen einschließlich Dysarthrie und Aphasie
- Sehstörungen (verschwommenes Sehen, Schleiersehen), schwerwiegende Sehstörungen unbekannter Ursache
- erniedrigter Blutdruck (Hypotonie)
- Fehlgeburt
- Verminderung der Spermienzahl (Oligospermie) sowie Störungen des weiblichen Zyklus, die sich jedoch nach Ende der Behandlung zurückbilden
- Knochenbruch durch Belastung

Sehr selten (kann bis zu 1 von 10.000 Behandelten betreffen)
- Herpes-simplex-Hepatitis
- schwere Verläufe von Knochenmarkdepression, Blutarmut infolge unzureichender Bildung roter Blutkörperchen (aplastische Anämie)
- Hypogammaglobulinämie
- Bluterbrechen
- akuter Leberzerfall
- Lungenentzündung, die durch den Erreger Pneumocystis carinii verursacht wird; Luftnot und erschwerte Ausatmung wie bei Asthma bronchiale; chronisch-obstruktive (verschließende) Lungenerkrankung
- Nagelumlauf (akute Paronychie), Auftreten von Furunkeln an verschiedenen Körperstellen (Furunkulose), bleibende Erweiterung kleiner oberflächlicher Hautgefäße (Teleangiektasie)
- Muskelschwäche, Schmerzen in Armen und Beinen, metallischer Geschmack im Mund, Meningismus (Zeichen einer Hirnhautentzündung mit starken Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Lähmungen, Nackensteifigkeit und Bewusstseinstrübung), akute Hirnhautentzündung (aseptische Meningitis)
- Bindehautentzündung (Konjunktivitis)
- Herzbeutelentzündung (Perikarditis), Behinderung der Herzfüllung durch Erguss im Herzbeutel (Perikardtamponade), Flüssigkeitsansammlung zwischen den Herzbeutelblättern (Perikarderguss)
- Tod des Fötus
- gestörte Bildung von Ei- und Samenzellen (Ovogenese/Spermatogenese), Verlust des sexuellen Interesses (Libidoverlust), Impotenz, Unfruchtbarkeit, Scheidenausfluss

Häufigkeit nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
- Entzündungen infolge einer gestörten immunologischen Abwehrreaktion (opportunistische Infektionen), die teilweise tödlich verlaufen, tödlich verlaufende Sepsis (Blutvergiftung), Infektionen hervorgerufen durch Pilze (Histoplasma- und Kryptokokkus-Mykosen), durch Bakterien (Nokardiose), durch Viren (durch Zytomegalievirus hervorgerufene Infektionen einschließlich Lungenentzündung), verbreiteter Herpes simplex, Reaktivierung einer Hepatitis-B-Infektion und Verschlechterung einer Hepatitis-C-Infektion
- Erkrankungen der Lymphknoten (Lymphadenopathie) und unkontrollierte Vermehrung von Lymphzellen (lymphoproliferative Erkrankungen), z. T. reversibel, Vermehrung der sogenannten eosinophilen Granulozyten (Eosinophilie) und Verminderung der sogenannten neutrophilen Granulozyten im Blut (Neutropenie)
- allergische Entzündung, Entzündung der Blutgefäße (Vaskulitis), Fieber (bedarf Abklärung gegenüber bakterieller oder mykotischer Septikämie!), Infektionsbegünstigung (Immunsuppression)
- vermehrte Eiweißausscheidung mit dem Urin (Proteinurie)
- Leberversagen
- Wundheilungsstörungen
- nichtinfektiöse Peritonitis (Bauchfellentzündung)

Nebenwirkungen, die bei der in der Regel höher dosierten Anwendung von Methotrexat in der Onkologie beobachtet wurden, schließen ein:
Gelegentlich: schwere Nierenschädigung (Nephropathie), Nierenversagen
Sehr selten: ungewöhnliche kraniale Sinneswahrnehmungen, vorübergehende Erblindung/Sehverlust
Erste **Anzeichen für diese lebensbedrohlichen Komplikationen** können sein: Fieber, Halsschmerzen, oberflächliche Wunden im Mund, grippeartige Beschwerden, starke Abgeschlagenheit, Nasenbluten und Hautblutungen. Wenden Sie MTX HEXAL nicht mehr an, und informieren Sie Ihren Arzt unverzüglich, wenn Sie eines dieser Anzeichen oder Schüttelfrost, Husten, Schmerzen im unteren Rückenbereich oder seitlich, Schmerzen beim Wasserlassen oder ungewöhnliche Blutungen bei sich bemerken.

Bei Auftreten von Durchfall oder Geschwüren im Mund- und Rachenbereich kann wegen der Gefahr von Magen-Darm-Durchbrüchen oder Magen-Darm-Entzündungen mit Blutverlusten eine Unterbrechung der Behandlung erforderlich werden.

Sollten stärkere Schmerzen im Oberbauch, Bluterbrechen, Blut im Stuhl und/oder eine Schwarzfärbung des Stuhls auftreten, müssen Sie MTX HEXAL absetzen und sofort den Arzt informieren.

Das Risiko für das Auftreten von Leberschäden ist vor allem bei einer Langzeitanwendung (über 2 Jahre) mit einer Gesamtdosis über 1,5 g Methotrexat erhöht (besonders gefährdet sind Patienten mit vorgeschädigter Leber, Diabetes mellitus, massivem Übergewicht, erhöhtem Alkoholkonsum, Psoriasis vulgaris und bei gleichzeitiger Einnahme von Medikamenten, die ebenfalls leberschädigend wirken können) (siehe Abschnitt 2. unter „Empfohlene Kontrolluntersuchungen“, Punkt 6. „Feingewebliche Untersuchung von Lebergewebe [Leberbiopsie]“).

Bei **Anwendung im Muskel** kann es gelegentlich zu Nebenwirkungen an der Injektionsstelle (brennendes Gefühl) oder Gewebeschäden (sterile Abszessbildung, Untergang von Fettgewebe) kommen.

Die **Verabreichung unter die Haut** ist lokal gut verträglich. Es wurden bisher nur mild ausgeprägte lokale Hautreaktionen beobachtet, deren Anzahl im Verlauf der Behandlung abnahm.

Meldung von Nebenwirkungen
Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
D-53175 Bonn
Website: www.bfarm.de

anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5 Wie ist MTX HEXAL aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett und dem Umkarton nach „verwendbar bis“ angegebenen Verfallsdatum nicht mehr verwenden. Das Verfallsdatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Nicht über 25 °C lagern.

Das Arzneimittel muss sofort nach dem Öffnen verwendet werden.

Wenn die Lösung trüb ist und Partikel enthält, dürfen Sie MTX HEXAL nicht verwenden.

Nur zum einmaligen Gebrauch. Nicht benutzte Lösung wegwerfen!

Das Arzneimittel darf nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall entsorgt werden. Fragen Sie Ihren Apotheker wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr benötigen. Diese Maßnahme hilft, die Umwelt zu schützen.

6 Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was MTX HEXAL enthält
Der Wirkstoff ist Methotrexat (als Methotrexat-Dinatrium).

1 ml Injektionslösung enthält 20 mg Methotrexat (als 21,93 mg Methotrexat-Dinatrium).
- 1 Fertigspritze mit 0,375 ml Injektionslösung enthält 7,5 mg Methotrexat.
- 1 Fertigspritze mit 0,5 ml Injektionslösung enthält 10 mg Methotrexat.
- 1 Fertigspritze mit 0,625 ml Injektionslösung enthält 12,5 mg Methotrexat.
- 1 Fertigspritze mit 0,75 ml Injektionslösung enthält 15 mg Methotrexat.
- 1 Fertigspritze mit 0,875 ml Injektionslösung enthält 17,5 mg Methotrexat.
- 1 Fertigspritze mit 1 ml Injektionslösung enthält 20 mg Methotrexat.
- 1 Fertigspritze mit 1,125 ml Injektionslösung enthält 22,5 mg Methotrexat.
- 1 Fertigspritze mit 1,25 ml Injektionslösung enthält 25 mg Methotrexat.
- 1 Fertigspritze mit 1,375 ml Injektionslösung enthält 27,5 mg Methotrexat.
- 1 Fertigspritze mit 1,5 ml Injektionslösung enthält 30 mg Methotrexat.

Die sonstigen Bestandteile sind: Natriumchlorid, Natriumhydroxid, Wasser für Injektionszwecke

Wie MTX HEXAL aussieht und Inhalt der Packung
MTX HEXAL ist eine klare, gelbliche Injektionslösung, die in Fertigspritzen zur Verfügung steht.

Jede Packung enthält 1, 4, 5, 6, 10, 12 oder 30 Fertigspritze(n) mit 0,375 ml, 0,5 ml, 0,625 ml, 0,75 ml, 0,875 ml, 1 ml, 1,125 ml, 1,25 ml, 1,375 ml oder 1,5 ml Injektionslösung, Injektionsnadeln zum einmaligen Gebrauch und Alkoholtupfer.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer
Hexal AG
Industriestraße 25
83607 Holzkirchen
Telefon: (08024) 908-0
Telefax: (08024) 908-1290
E-Mail: service@hexal.com

Hersteller
EBEWE Pharma Ges.m.b.H. Nfg. KG
Mondseestraße 11
4866 Unterach
Österreich

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Februar 2015.

Ihre Ärztin/Ihr Arzt, Ihre Apotheke und Hexal wünschen gute Besserung!

Die folgenden Informationen sind nur für Ärzte bzw. medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Anweisungen zu Gebrauch, Handhabung und Anwendung
Die Lösung sollte klar sein und keine Partikel aufweisen.

Die Handhabung und Entsorgung muss der von anderen zytotoxischen Zubereitungen entsprechen und nach den lokalen Richtlinien erfolgen. Schwangeres medizinisches Fachpersonal sollte mit MTX HEXAL weder Umgang haben, noch es verabreichen.

Nur zum einmaligen Gebrauch. Nicht benutzte Lösung wegwerfen!

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

Inkompatibilitäten
Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

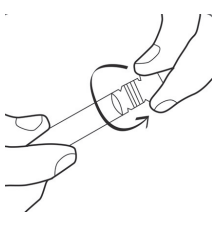
Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung
Im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Nicht über 25 °C lagern.

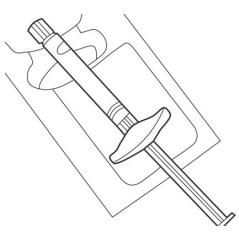
Schrittweise Anleitung

1. Öffnen Sie die Schachtel mit der MTX HEXAL Fertigspritze und lesen Sie aufmerksam die Gebrauchsinformation. Halten Sie die innen liegende Spritzen-Packung so, dass beim Öffnen die Spritze nicht herausfällt und nehmen Sie - bei Raumtemperatur - die Spritze aus der Packung.

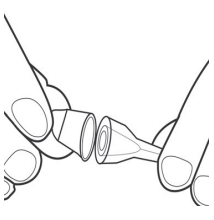
2. Drehen Sie die Plastikkappe samt grauem Gummi-Einsatz von der Spritze ab. Achten Sie dabei darauf, dass Sie die Spritzenöffnung nicht berühren.



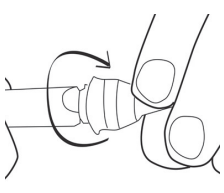
3. Legen Sie die Spritze in die sterile Verpackung zurück bis Sie sie wieder benötigen. Die gelbe Lösung kann nicht ausfließen.



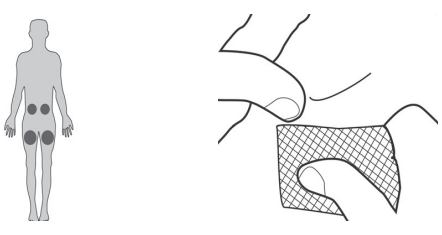
4. Ziehen Sie die Verschlussfolie von der Öffnung der Kanülenverpackung. Berühren Sie die runde, sterile Öffnung nicht. Um dies zu vermeiden, halten Sie die Kanülenverpackung am hinteren schmalen Ende.



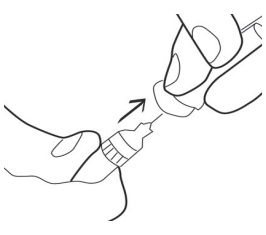
5. Drehen Sie nun die Kanüle einschließlich Schutzkappe auf die Fertigspritze auf. Legen Sie die Fertigspritze an einen leicht zugänglichen Platz.



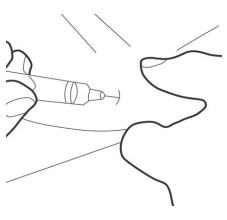
6. Wählen Sie die Injektionsstelle und desinfizieren Sie diese mit einem Tupfer, der mit Desinfektionsmittel getränkt ist. Die Desinfektion sollte 30-60 Sekunden einwirken.



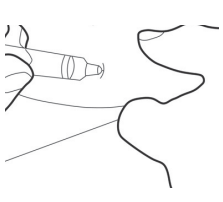
7. Entfernen Sie vorsichtig durch Ziehen die Schutzkappe der Kanüle, und lassen Sie sie leicht erreichbar liegen. Sie dürfen die sterile Nadel nicht berühren. Sollte dies geschehen, verwenden Sie bitte eine neue Kanüle.



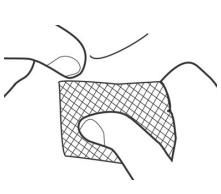
8. Formen Sie mit zwei Fingern eine Hautfalte und injizieren Sie nahezu senkrecht.



9. Stechen Sie die Kanüle vollständig in die Hautfalte. Drücken Sie dann den Stempel langsam nach unten und injizieren die gesamte Flüssigkeit unter die Haut.



10. Ziehen Sie vorsichtig die Kanüle aus der Hautfalte und tupfen Sie die Einstichstelle mit dem Alkoholtupfer ab. Reiben Sie nicht, da dies zu einer Reizung der Einstichstelle führen kann.



11. Um Verletzungen zu vermeiden, stecken Sie vorsichtig die Kanüle mit einer Hand zurück in die Schutzkappe und drücken diese behutsam wieder auf.

50053807

Aktualisierungsstand Gebrauchs.info September 2015