

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 Fol- oder Follinsäure 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 empfehlen sich eine Kontrolle der Vitamin-B₁₂-Spiegel, da durch die Folatgabe insbesondere bei Erwachsenen über 50 Jahre ein Vitamin-B₁₂-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 Lungengerüsts und der Lungenbläschen (interstielle 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)
- Lebervertfettung, chronische Leberfibrose (Vermehrung des Bindegewebes), Leberzirrhose (bindegewebige bzw. narbig-bindegewebige Umwandlung von Lebergewebe), Abfall des Serumalbumins (Serumeiweiß)
- bindegewebige Umwandlung des Lungengerüsts (Lungenfibrose), Pleuraerguss und 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 Hautausschläge; lebensbedrohliche allergische Hautreaktionen (Stevens-Johnson-Syndrom), toxische (giftige) blasse Ablösung von Oberhaut, Mund- und Nasenschleimhaut (epidermale Nekrolyse [Lyell-Syndrom])
- Blutgefäßentzündung (Vaskulitis) (als schwere toxische Erscheinung)
- Depressionen
- halbsseitige 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 Proteinwechselprodukte 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, Schleiensehen), 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 Bewusstseinsstrübung), 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 Spermazellen (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) und Gewebeschäden (sterile Abszessbildung, Unterang von Fettgewebe) kommen.

Die **Verbreitung 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.

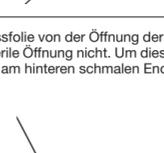
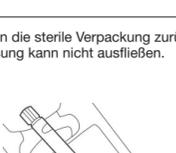
Nicht über 25 °C lagern.

Schrittweise Anleitung

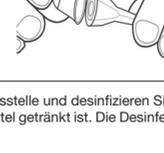
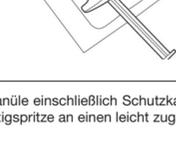
- Öffnen Sie die Schachtel mit der MTX HEXAL Fertigspritze und lesen Sie aufmerksam die Gebrauchsinformation. Halten Sie die innen liegende Spritzenpackung so, dass beim Öffnen die Spritze nicht herausfällt und nehmen Sie - bei Raumtemperatur - die Spritze aus der Packung.
- Drehen Sie die Plastikkappe samt grauem Gummi-Einsatz von der Spritze ab. Achten Sie dabei darauf, dass Sie die Spritzenöffnung nicht berühren.



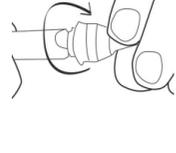
- Legen Sie die Spritze in die sterile Verpackung zurück bis Sie sie wieder benötigen. Die gelbe Lösung kann nicht ausfließen.
- Ziehen Sie die Verschlussfolie von der Öffnung der Kanülenverpackung. Berühren Sie die runde, sterile Öffnung nicht. Um dies zu vermeiden, halten Sie die Kanülenverpackung am hinteren schmalen Ende.



- Drehen Sie nun die Kanüle einschließlich Schutzkappe auf die Fertigspritze auf. Legen Sie die Fertigspritze an einen leicht zugänglichen Platz.
- Wählen Sie die Injektionsstelle und desinfizieren Sie diese mit einem Tupfer, der mit Desinfektionsmittel getränkt ist. Die Desinfektion sollte 30-60 Sekunden einwirken.



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



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



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

