

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Methofill 10 mg Injektionslösung im Fertiginjektor
Methofill 15 mg Injektionslösung im Fertiginjektor
Methofill 20 mg Injektionslösung im Fertiginjektor
Methofill 25 mg Injektionslösung im Fertiginjektor

Wirkstoff: Methotrexat

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 oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

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

1. Was ist Methofill und wofür wird es angewendet?

Methofill enthält den Wirkstoff Methotrexat.

Methotrexat ist ein Wirkstoff mit folgenden Eigenschaften:

- er hemmt die Vermehrung bestimmter, sich schnell teilender Zellen
- er verringert die Aktivität des Immunsystems (des körpereigenen Abwehrsystems)
- er hat entzündungshemmende Wirkungen

Methofill wird angewendet zur Behandlung von

- rheumatoider Arthritis (RA) bei Erwachsenen. RA ist eine chronische Erkrankung, die durch Entzündung der Gelenkschleimhäute charakterisiert ist. Diese Schleimhäute produzieren eine Flüssigkeit, die als Gleitmittel für viele Gelenke wirkt. Die Entzündung führt zur Verdickung dieser Schleimhaut und zum Anschwellen des Gelenks.
- polyarthritischen Formen von schwerer, aktiver juveniler Arthritis ohne bekannte Ursache, wenn das Ansprechen auf die Behandlung mit nicht-steroidalen Antirheumatika (NSAR) nicht ausreichend war (Juvenile Arthritis betrifft Kinder und Jugendliche unter 16 Jahren.)
- schwerer Psoriasis arthropathica bei erwachsenen Patienten (Psoriasis arthropathica ist eine Art von Arthritis mit schuppenflechte-artigen Läsionen der Haut und der Nägel, insbesondere an den Gelenken der Finger und Zehen
- schwerer Psoriasis (Schuppenflechte), die nicht ausreichend auf andere Behandlungsformen anspricht (Psoriasis ist eine häufige chronische Erkrankung der Haut, die sich durch rote Flecken äußert, die von dicken, trockenen, silbrigen, festsitzenden Schuppen bedeckt sind.)

- Morbus Crohn bei erwachsenen Patienten (Morbus Crohn ist eine bestimmte Form der entzündlichen Darmerkrankung, die zu Symptomen wie Bauchschmerzen, Durchfall, Erbrechen oder Gewichtsverlust führen kann).

Methofill greift in den Krankheitsprozess ein und verlangsamt das Fortschreiten der Krankheit.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Methofill beachten?

Methofill darf nicht angewendet werden, wenn Sie

- allergisch gegen Methotrexat oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- an schweren Leber- oder Nierenerkrankungen oder Erkrankungen des Blutes leiden.
- regelmäßig größere Mengen Alkohol trinken.
- an einer schweren Infektion leiden, z. B. an Tuberkulose, HIV oder einem anderen Immunschwächesyndrom.
- Geschwüre im Mund oder im Magen-Darm-Bereich haben.
- gleichzeitig eine Impfung mit Lebendimpfstoffen erhalten.
- schwanger sind oder stillen (siehe Abschnitt „Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit“).

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie Methofill anwenden, wenn:

- Sie älter sind oder sich allgemein unwohl und geschwächt fühlen.
- Sie Leberprobleme haben.
- Sie dehydriert sind (zu wenig Körperflüssigkeit haben).

Akute Lungenblutungen wurden bei Patienten mit zugrundeliegender rheumatologischer Erkrankung bei der Anwendung von Methotrexat berichtet. Wenn Sie Symptome, wie blutigen Auswurf oder Husten bemerken, kontaktieren Sie sofort Ihren Arzt.

Spezielle Vorsichtsmaßnahmen für die Behandlung mit Methofill:

Methotrexat beeinträchtigt vorübergehend die Produktion von Spermien und Eizellen, was in den meisten Fällen reversibel ist. Methotrexat kann Fehlgeburten und schwere Geburtsfehler auslösen. Sie müssen vermeiden, während der Anwendung von Methotrexat und für mindestens sechs Monate nach Beendigung der Behandlung schwanger zu werden.

Männer: Vermeiden Sie während der Behandlung mit Methotrexat und für mindestens 6 Monate nach Beendigung der Behandlung ein Kind zu zeugen und spenden Sie keinen Samen. Siehe auch Abschnitt „Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit“.

Wenn Sie, Ihr Partner oder Ihre Pflegeperson ein neues Auftreten oder eine Verschlechterung von neurologischen Symptomen bemerken, einschließlich allgemeiner Muskelschwäche, Sehstörungen, Veränderungen von Denken, Gedächtnis und Orientierung, die zu Verwirrtheit und Persönlichkeitsveränderungen führen, setzen Sie sich unverzüglich mit Ihrem Arzt in Verbindung, da dies Symptome einer sehr seltenen, schweren Hirninfektion sein können, die als progressive multifokale Leukoenzephalopathie (PML) bezeichnet wird.

Empfohlene Nachuntersuchungen und Vorsichtsmaßnahmen:

Unter Methotrexat können selbst bei geringen Dosen schwere Nebenwirkungen auftreten. Damit diese rechtzeitig erkannt werden, muss Ihr Arzt bzw. Ihre Ärztin Kontrolluntersuchungen und Labortests durchführen.

Vor Beginn der Behandlung:

Bevor Sie mit Ihrer Behandlung starten, wird Ihr Blut daraufhin untersucht, ob es genügend Blutkörperchen enthält. Außerdem wird dabei Ihre Leberfunktion überprüft und ermittelt, ob Sie an

Hepatitis leiden. Ebenfalls untersucht werden das Serumalbumin (ein Protein im Blut), ob eine Hepatitis (Leberinfektion) vorliegt und die Nierenfunktion. Möglicherweise werden auch andere Lebertests angeordnet, beispielsweise die Erstellung von Bildern Ihrer Leber oder die Entnahme einer kleinen Gewebeprobe aus der Leber, um das Organ genauer untersuchen zu können. Eventuell werden Sie auch auf eine Tuberkulose untersucht und es wird eine Röntgenaufnahme Ihres Brustkorbs erstellt oder ein Lungenfunktionstest durchgeführt.

Während der Behandlung:

Möglicherweise werden folgende Untersuchungen durchgeführt:

- Untersuchung der Mundhöhle und des Rachens auf Veränderungen der Schleimhaut wie Entzündungen oder Geschwüre.
- Bluttests bzw. Blutbild zur Ermittlung der Anzahl der Blutkörperchen und des Methotrexat-Spiegels im Serum
- Bluttest zur Kontrolle der Leberfunktion
- Bildgebende Untersuchungen zur Kontrolle des Leberzustands
- Entnahme einer kleinen Gewebeprobe aus der Leber zur genaueren Untersuchung des Organs
- Bluttest zur Kontrolle der Nierenfunktion
- Kontrolle der Atemwege und gegebenenfalls Lungenfunktionstest

Es ist äußerst wichtig, dass Sie zu den vereinbarten Terminen erscheinen.

Bei auffälligen Befunden wird Ihre Behandlung von ärztlicher Seite entsprechend angepasst.

Ältere Patienten

Mit Methotrexat behandelte ältere Patienten sind ärztlich eng zu überwachen, damit etwaige Nebenwirkungen möglichst früh erkannt werden.

Aufgrund einer altersbedingten Einschränkung der Leber- und Nierenfunktion sowie geringer körpereigener Reserven des Vitamins Folsäure muss Methotrexat bei Patienten höheren Alters relativ gering dosiert werden.

Inaktive, chronische Infektionen (z. B. Herpes Zoster [Gürtelrose], Tuberkulose, Hepatitis B oder C) können während der Behandlung mit Methotrexat wieder aufflammen.

Durch Bestrahlung ausgelöste/r Hautentzündung oder Sonnenbrand kann während der Behandlung mit Methotrexat wieder auftreten (sogenannte Recall-Reaktion). Schuppenflechte-artige Läsionen können sich bei Bestrahlung mit UV-Licht und gleichzeitiger Anwendung von Methotrexat verschlimmern.

Es können Vergrößerungen der Lymphknoten (Lymphome) auftreten. In diesem Fall muss die Behandlung abgebrochen werden.

Durchfall kann eine toxische Wirkung von Methofill sein. In diesem Fall muss die Behandlung unterbrochen werden. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie an Durchfall leiden.

Bei Krebspatienten wurde unter Methotrexattherapie über bestimmte Erkrankungen des Gehirns (Enzephalopathie/Leukenzephalopathie) berichtet. Das Auftreten derartiger Nebenwirkungen kann für die Behandlung anderer Erkrankungen mit Methotrexat nicht ausgeschlossen werden.

Anwendung von Methofill 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.

Die Wirksamkeit der Behandlung kann beeinflusst werden, wenn Methofill gleichzeitig mit bestimmten anderen Arzneimitteln angewendet wird:

- Antibiotika wie: Tetrazykline, Chloramphenicol und nicht resorbierbare Breitbandantibiotika, Penicilline, Glykopeptide, Sulfonamide, Ciprofloxacin und Cefalotin (Arzneimittel, um Infektionen vorzubeugen/zu bekämpfen)
- Nicht-steroidale Antirheumatika oder Salicylate (Arzneimittel gegen Schmerzen und/oder Entzündung wie Acetylsalicylsäure, Diclofenac und Ibuprofen oder Pyrazole)
- Probenecid (Arzneimittel zur Behandlung von Gicht)
- Schwache organische Säuren wie Schleifendiuretika („Wassertabletten“)
- Arzneimittel, die Nebenwirkungen auf das Knochenmark haben können, z. B. Trimethoprim-Sulfamethoxazol (ein Antibiotikum) und Pyrimethamin
- Andere Arzneimittel zur Behandlung der rheumatoiden Arthritis wie Leflunomid, Sulfasalazin und Azathioprin
- Mercaptopurin (ein Arzneimittel zur Behandlung von Krebs)
- Retinoide (Arzneimittel zur Behandlung von Schuppenflechte und anderen Hauterkrankungen)
- Theophyllin (ein Arzneimittel zur Behandlung von Bronchialasthma und anderen Lungenerkrankungen)
- Einige Arzneimittel zur Behandlung von Magenbeschwerden wie Omeprazol und Pantoprazol
- Hypoglykämika (Arzneimittel zur Senkung des Blutzuckerspiegels)

Vitamine, die Folsäure enthalten, können die Wirkung Ihrer Behandlung beeinträchtigen und sind nur einzunehmen, wenn Ihr Arzt dies angeordnet hat.

Sie dürfen nicht mit Lebendimpfstoffen geimpft werden.

Anwendung von Methofill zusammen mit Nahrungsmitteln, Getränken und Alkohol

Vermeiden Sie während der Behandlung mit Methofill Alkohol sowie den übermäßigen Konsum von Kaffee, koffeinhaltigen Softdrinks und schwarzem Tee.

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit

Schwangerschaft

Wenden Sie Methofill während der Schwangerschaft oder wenn Sie versuchen, schwanger zu werden, nicht an. Methotrexat kann zu Geburtsfehlern führen, das ungeborene Kind schädigen oder Fehlgeburten auslösen. Es wird mit Fehlbildungen des Schädels, des Gesichts, des Herzens und der Blutgefäße, des Gehirns und der Gliedmaßen in Verbindung gebracht. Daher ist es sehr wichtig, dass Schwangere oder Patientinnen, die beabsichtigen, schwanger zu werden, Methotrexat nicht anwenden. Bei Frauen im gebärfähigen Alter muss die Möglichkeit einer Schwangerschaft vor dem Beginn der Therapie durch geeignete Maßnahmen, wie z. B. einem Schwangerschaftstest, sicher ausgeschlossen werden. Sie müssen während der Behandlung mit Methotrexat und für mindestens 6 Monate nach Beendigung der Behandlung vermeiden, schwanger zu werden, indem Sie in diesem Zeitraum eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden (siehe auch Abschnitt „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“).

Falls Sie während der Behandlung doch schwanger werden oder vermuten, dass Sie schwanger sein könnten, wenden Sie so schnell wie möglich an Ihren Arzt. Sie müssen im Hinblick auf das Risiko schädlicher Wirkungen auf das Kind während der Behandlung beraten werden.

Falls Sie schwanger werden möchten, müssen Sie Ihren Arzt konsultieren, der Sie vor dem geplanten Beginn der Behandlung an einen Spezialisten überweisen kann.

Männliche Fertilität

Die verfügbaren Daten weisen nicht auf ein erhöhtes Risiko an Fehlbildungen oder Fehlgeburten hin, wenn der Vater wöchentlich mit weniger als 30 mg Methotrexat behandelt wird. Allerdings kann ein Risiko nicht vollständig ausgeschlossen werden. Methotrexat kann genotoxisch sein. Das bedeutet, dass das Arzneimittel genetische Mutationen verursachen kann. Methotrexat kann die Produktion von

Spermien beeinträchtigen, mit der Möglichkeit, Geburtsfehler zu verursachen. Daher müssen Sie während der Behandlung mit Methotrexat und für mindestens 6 Monate nach Beendigung der Behandlung vermeiden, ein Kind zu zeugen oder Samen zu spenden.

Stillzeit

Das Stillen muss vor und während der Behandlung mit Methofill unterbrochen werden.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen



Achtung: Dieses Arzneimittel kann die Reaktionsfähigkeit und Verkehrstüchtigkeit beeinträchtigen.

Die Behandlung mit Methofill kann Nebenwirkungen verursachen, die das zentrale Nervensystem betreffen, z. B. Müdigkeit und Schwindel. Daher kann in einigen Fällen die Fähigkeit beeinträchtigt sein, ein Fahrzeug zu führen und/oder Maschinen zu bedienen. Wenn Sie sich müde fühlen oder Ihnen schwindelig ist, dürfen Sie kein Fahrzeug führen oder Maschinen bedienen.

Methofill enthält Natrium.

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Dosis, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

3. Wie ist Methofill anzuwenden?

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

Ihr Arzt entscheidet über die Dosis, die für Sie individuell festgelegt wird. Im Allgemeinen dauert es 4 – 8 Wochen, bis eine Wirkung der Behandlung eintritt.

Methofill wird **nur einmal wöchentlich** von einem Arzt oder medizinischem Fachpersonal oder unter deren Aufsicht subkutan (unter die Haut) angewendet. Zusammen mit Ihrem Arzt legen Sie einen geeigneten Wochentag für die Injektion fest.

Wichtiger Warnhinweis zur Dosierung von Methofill:

Methofill darf zur Behandlung von rheumatoider Arthritis, juveniler Arthritis, Psoriasis arthropathica, Psoriasis vulgaris und Morbus Crohn **nur einmal wöchentlich angewendet werden**.

Die Anwendung von zu viel Methofill kann tödlich sein. Bitte lesen Sie Abschnitt 3 dieser Packungsbeilage sehr aufmerksam. Wenn Sie Fragen haben, sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie dieses Arzneimittel anwenden.

Zu Beginn Ihrer Behandlung kann Methotrexat vom medizinischen Fachpersonal injiziert werden. Ihr Arzt kann jedoch entscheiden, dass Sie lernen können sich Methofill selbst zu injizieren. Sie werden in diesem Fall angemessen geschult. Versuchen Sie unter keinen Umständen, sich selbst eine Injektion zu geben, bevor Sie darin geschult wurden.

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen

Der Arzt entscheidet über die angemessene Dosis bei Kindern und Jugendlichen mit einer polyarthritischen Form der juvenilen idiopathischen Arthritis.

Methofill wird für die Anwendung bei Kindern unter 3 Jahren nicht empfohlen, da keine ausreichenden Erfahrungen für diese Altersgruppe vorliegen.

Art und Dauer der Anwendung

Methofill wird **einmal wöchentlich** subkutan injiziert!

Die Dauer der Behandlung legt Ihr behandelnder Arzt fest. Die Behandlung von rheumatoider Arthritis, juveniler idiopathischer Arthritis, Psoriasis vulgaris, Psoriasis arthropathica und Morbus Crohn mit Methofill ist eine Langzeitbehandlung.

Methotrexat soll nur von Ärzten verordnet werden, die mit den verschiedenen Eigenschaften und der Wirkungsweise dieses Arzneimittels vertraut sind. Wenn angemessen, kann der behandelnde Arzt in bestimmten Fällen den Patienten die subkutane Anwendung selbst vornehmen lassen.

Patienten müssen darin geschult werden, die richtige Injektionstechnik anzuwenden. Versuchen Sie unter keinen Umständen sich Methofill selbst zu injizieren, bevor Sie darin geschult wurden.

Nur zur einmaligen Anwendung.

Bitte darauf achten, dass der gesamte Inhalt des Fertiginjektors vollständig injiziert wird.

Die Handhabung und Entsorgung müssen den nationalen Bestimmungen für zytotoxische Stoffe entsprechen. Schwangeres medizinisches Fachpersonal darf Methofill nicht handhaben und/oder es anwenden.

Anleitung zur Anwendung:

Bitte lesen Sie die Anweisungen vollständig durch, bevor Sie den Methofill Fertiginjektor anwenden. Bevor Sie diesen Fertiginjektor anwenden, müssen Sie durch den Arzt oder medizinisches Fachpersonal darin geschult werden.

Wenn Sie Fragen oder Probleme mit der Anwendung haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

Bevor Sie beginnen:

- wählen Sie einen sauberen, gut beleuchteten Ort zur Anwendung dieses Arzneimittels aus
- prüfen Sie das Verfalldatum auf der Verpackung. Wenden Sie dieses Arzneimittel nicht an, wenn das Verfalldatum überschritten ist.
- legen Sie Alkoholtupfer und einen Spritzenbehälter bereit

Vorbereitung:



- Waschen Sie sich Ihre Hände mit Seife unter warmen, fließenden Wasser



- Wählen Sie eine Injektionsstelle aus (Bauch oder Oberschenkel, bei selbständiger Injektion durch die Patientin/den Patienten. Optional auch auf der Rückseite des Arms bei Hilfestellung durch den Arzt oder medizinisches Fachpersonal.)



- Den Bereich der gewählten Injektionsstelle säubern: mit einem Alkoholtupfer die Injektionsstelle abwischen und an der Luft trocknen lassen

1. Vor der Injektion:

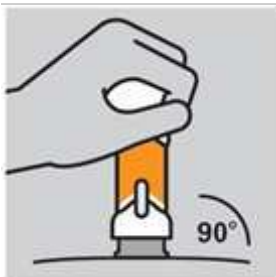


- Flüssigkeit im Sichtfenster prüfen. Vergewissern Sie sich, dass keine Farbveränderungen, Trübung oder sichtbare Partikel vorhanden sind.

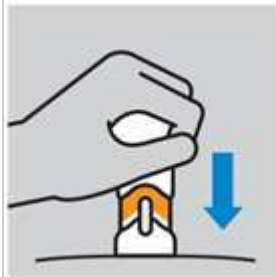


- Kappe abnehmen: Zum Öffnen Kappe drehen und ziehen. Den Nadelschutz nach Entfernen der Kappe nicht berühren. Nicht wiederverschließen. Kappe sofort entsorgen. Nicht injizieren, falls der Fertiginjektor nach Entfernen der Kappe heruntergefallen ist. Innerhalb von 5 Minuten nach Entfernen der Kappe injizieren.

2. Injektion:



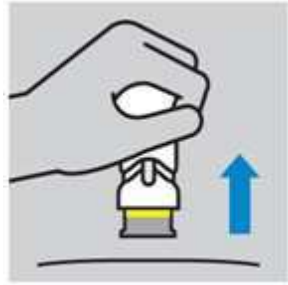
- Den Injektor senkrecht auf der Haut positionieren (ungefähr im Winkel von 90°).



- Den Griff gerade nach unten drücken: das Arzneimittel wird durch Ihr Drücken injiziert. Wählen Sie eine Injektionsgeschwindigkeit, die für Sie angenehm ist. Den Injektor während der Anwendung nicht von der Haut abnehmen.



- Die Injektion ist abgeschlossen, wenn der Griff soweit wie möglich nach unten gedrückt wurde. Sie hören ein Klicken und das orangefarbene Gehäuseteil ist nicht mehr sichtbar.



- Heben Sie den Injektor gerade nach oben von der Haut ab: Das gelbe Band zeigt an, dass der Nadelschutz eingerastet ist.

3. Entsorgung:



- Entsorgen Sie den benutzten Methofill Fertiginjektor: Geben Sie den Injektor in einen Behälter für medizinische Abfälle (Spritzenbehälter). Die Bestimmungen zur Entsorgung können regional unterschiedlich sein. Fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist. Entsorgen Sie den Injektor nicht im Haushaltsabfall.

Methotrexat darf nicht mit der Hautoberfläche oder den Schleimhäuten in Berührung kommen. Im Falle einer Verunreinigung müssen die betroffenen Bereiche sofort mit reichlich Wasser abgespült werden.

Wenn Sie oder jemand anderes sich an der Injektionsnadel verletzt, konsultieren Sie sofort Ihren Arzt und verwenden Sie diesen Methofill Fertiginjektor nicht mehr.

Wenn Sie eine größere Menge von Methofill angewendet haben, als Sie sollten

Wenn Sie eine größere Menge Methofill angewendet haben, als Sie sollten, sprechen Sie unverzüglich mit Ihrem Arzt.

Wenn Sie die Anwendung von Methofill vergessen haben

Wenden Sie nicht die doppelte Menge an, wenn Sie die vorherige Anwendung vergessen haben.

Wenn Sie die Anwendung von Methofill abbrechen

Wenn Sie die Anwendung von Methofill abbrechen, sprechen Sie unverzüglich mit Ihrem Arzt.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

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

Das Auftreten und der Schweregrad der Nebenwirkungen hängen von der Dosierung und der Häufigkeit der Anwendung ab. Da auch bei niedriger Dosierung schwerwiegende Nebenwirkungen

aufreten können, ist es unerlässlich, dass Sie regelmäßig von Ihrem Arzt untersucht werden. Ihr Arzt wird **Untersuchungen durchführen, um zu überprüfen, ob sich Veränderungen** im Blutbild (z. B. geringe Anzahl weißer Blutzellen, geringe Anzahl an Blutplättchen, Lymphom) sowie Veränderungen der Nieren und der Leber entwickeln.

Informieren Sie umgehend Ihren Arzt, wenn bei Ihnen eines der folgenden Symptome auftritt, da diese auf eine schwerwiegende, möglicherweise lebensbedrohliche Nebenwirkung hindeuten, welche sofort gezielt behandelt werden muss:

- **anhaltender trockener Reizhusten, Atemnot und Fieber**; dies können Anzeichen einer Lungenentzündung sein (häufig - kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)
- **blutiger Auswurf oder Husten**
- **Symptome einer Leberschädigung wie Gelbfärbung der Haut und des weißen Teils der Augen**; Methotrexat kann zu chronischer Leberschädigung (Leberzirrhose), Bildung von Narbengewebe in der Leber (Leberfibrose), Leberverfettung (alle gelegentlich - kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen), Entzündung der Leber (akute Hepatitis) (selten - kann bis zu 1 von 1 000 Behandelten betreffen) und Leberversagen (sehr selten - kann bis zu 1 von 10 000 Behandelten betreffen) führen
- **allergische Symptome wie Hautausschlag einschließlich geröteter, juckender Haut, Anschwellen von Händen, Füßen, Knöcheln, Gesicht, Lippen, Mund oder Rachen (was zu Schwierigkeiten beim Schlucken oder Atmen führen kann) und das Gefühl, das Bewusstsein zu verlieren**; dies können Anzeichen schwerer allergischer Reaktionen oder eines anaphylaktischen Schocks sein (selten - kann bis zu 1 von 1 000 Behandelten betreffen)
- **Symptome einer Nierenschädigung wie das Anschwellen von Händen, Knöcheln oder Füßen oder Veränderungen in der Häufigkeit des Wasserlassens oder eine verminderte (Oligurie) oder keine Harnausscheidung (Anurie)**; dies können Anzeichen eines Nierenversagens sein (selten - kann bis zu 1 von 1 000 Behandelten betreffen)
- **Symptome, die auf Infektionen hindeuten, z. B. Fieber, Schüttelfrost, Schmerzen, Halschmerzen**; Methotrexat kann Ihre Anfälligkeit für Infektionen erhöhen. Es können schwere Infektionen wie eine bestimmte Form der Lungenentzündung (*Pneumocystis-jirovecii*-Pneumonie) oder eine Blutvergiftung (Sepsis) auftreten (selten - kann bis zu 1 von 1 000 Behandelten betreffen)
- **Symptome wie Schwäche in einer Körperhälfte (Schlaganfall) oder Schmerzen, Schwellungen, Rötungen und ungewöhnliches Wärmegefühl in einem ihrer Beine (tiefe Venenthrombose). Dies kann auftreten, wenn ein verschlepptes Blutgerinnsel zum Verschluss eines Blutgefäßes führt** (thromboembolisches Ereignis) (selten - kann bis zu 1 von 1 000 Behandelten betreffen);
- **Fieber und schwerwiegende Verschlechterung Ihres Allgemeinzustandes, oder plötzlich auftretendes Fieber, begleitet von Schmerzen im Hals oder Mund, oder Probleme beim Wasserlassen**; Methotrexat kann sehr selten (kann bis zu 1 von 10 000 Behandelten betreffen) zu einem starken Abfall bestimmter weißer Blutzellen (Agranulozytose) und schwerer Knochenmarkdepression führen
- **unerwartete Blutungen, z. B. Zahnfleischbluten, Blut im Urin, Bluterbrechen oder blaue Flecken**; dies können Anzeichen einer stark verringerten Anzahl von Blutplättchen sein, verursacht durch das Auftreten einer schweren Knochenmarkdepression (sehr selten - kann bis zu 1 von 10 000 Behandelten betreffen)
- **Symptome wie starke Kopfschmerzen, oft in Kombination mit Fieber, Nackensteife, Übelkeit, Erbrechen, Orientierungslosigkeit und Lichtempfindlichkeit** können auf eine Hirnhautentzündung (akute aseptische Meningitis) hindeuten (sehr selten – kann bis zu 1 von 10 000 Personen betreffen);
- Bei Krebspatienten, die Methotrexat erhielten, wurde über bestimmte Gehirnerkrankungen (Enzephalopathie/Leukenzephalopathie) berichtet. Diese Nebenwirkungen können nicht ausgeschlossen werden, wenn Methotrexat zur Behandlung anderer Erkrankungen angewendet wird. Anzeichen dieser Art von Gehirnerkrankungen sind u. a. **veränderter Geisteszustand, Bewegungsstörungen (Ataxie) sowie Sehstörungen oder Störungen des Gedächtnisses** (nicht bekannt – Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar);

- **schwerer Hautausschlag oder Blasenbildung auf der Haut (dies kann auch Ihren Mund, Ihre Augen und Genitalien betreffen);** dies können Anzeichen der als Stevens-Johnson-Syndrom bezeichneten Erkrankung oder des sogenannten Syndroms der verbrühten Haut (toxische epidermale Nekrolyse/Lyell-Syndrom) sein (sehr selten - kann bis zu 1 von 10 000 Behandelten betreffen)

Nachfolgend finden Sie die weiteren Nebenwirkungen, die auftreten können:

Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Entzündung der Mundschleimhaut, Verdauungsbeschwerden, Übelkeit, Appetitlosigkeit, Bauchschmerzen
- Auffällige Leberfunktionswerte (ASAT, ALAT, Bilirubin, alkalische Phosphatase)

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Geschwüre der Mundschleimhaut, Durchfall
- Hautausschlag, Hautrötung, Juckreiz
- Kopfschmerzen, Müdigkeit, Benommenheit
- verminderte Bildung von Blutzellen mit Abnahme der weißen und/oder roten Blutzellen und/oder der Blutplättchen

Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen)

- Entzündung im Rachenbereich
- Darmentzündung, Erbrechen, Entzündung der Bauchspeicheldrüse, schwarzer Stuhl oder Teerstuhl, Magen-Darm-Geschwüre und Blutungen
- Erhöhte Empfindlichkeit gegenüber Licht, Haarausfall, Zunahme von Rheumaknoten, Hautgeschwüre, Gürtelrose, Entzündung der Blutgefäße, herpesähnlicher Hautausschlag, juckender Hautausschlag (Nesselsucht)
- Beginn eines Diabetes mellitus
- Schwindel, Verwirrtheit, Depression
- Abnahme des Serumalbumins
- Abnahme aller Blutzellen und Blutplättchen
- Entzündungen und Geschwüre im Bereich der Harnblase oder Scheide, eingeschränkte Nierenfunktion, Blasenentleerungsstörungen
- Gelenkschmerzen, Muskelschmerzen, Verminderung der Knochenmasse (Osteoporose)

Selten (kann bis zu 1 von 1 000 Behandelten betreffen)

- Zahnfleiscentzündung
- verstärkte Pigmentierung der Haut, Akne, blaue Flecken auf der Haut aufgrund einer Gefäßblutung (Ekchymose, Petechien), allergisch bedingte Gefäßentzündung
- Verringerung der Zahl der Antikörper im Blut
- Infektion (einschließlich Reaktivierung inaktiver chronischer Infektionen), rote Augen (Bindehautentzündung)
- Stimmungsschwankungen
- Sehstörungen
- Entzündung des Herzbeutels, Flüssigkeitsansammlung zwischen den Herzbeutelblättern, Behinderung der Blutfüllung des Herzens aufgrund einer Flüssigkeitsansammlung zwischen den Herzbeutelblättern
- niedriger Blutdruck
- Bildung von Narbengewebe in der Lunge (Lungenfibrose), Atemnot und Bronchialasthma, Flüssigkeitsansammlung zwischen den Lungenblättern
- Ermüdungsbruch
- Elektrolytstörungen
- Fieber, eingeschränkte Wundheilung

Sehr selten (kann bis zu 1 von 10 000 Behandelten betreffen)

- akute toxische Erweiterung des Darms (toxisches Megakolon)

- verstärkte Pigmentierung der Nägel, Entzündung der Nagelhäute (akute Paronychie), tiefe Infektion von Haarfollikeln (Furunkulose), sichtbare Vergrößerung kleiner Blutgefäße
- Schmerzen, Muskelschwäche oder Gefühl von Taubheit oder Kribbeln / weniger Gefühl bei Berührung als gewöhnlich, Geschmacksveränderungen (metallischer Geschmack im Mund), Krampfanfälle, Lähmung, Hirnhautreizung (Meningismus)
- Sehverschlechterung, nichtentzündliche Augenerkrankung (Retinopathie)
- Verlust des sexuellen Interesses, Impotenz, Vergrößerung der Brust beim Mann, Störungen der Entwicklung von Spermien (Oligospermie), Menstruationsstörungen, vaginaler Ausfluss
- Vergrößerung der Lymphknoten (Lymphome)
- Lymphoproliferative Erkrankungen (übermäßige Vermehrung der weißen Blutkörperchen)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

- Erhöhte Anzahl bestimmter weißer Blutzellen
- Nasenbluten
- Eiweiß (Protein) im Urin
- Schwächegefühl
- Blutung aus der Lunge
- Knochenschädigung im Kiefer (sekundär zum übermäßigen Wachstum der weißen Blutkörperchen)
- Rötung und schuppige Haut
- Schwellung
- Gewebeschäden an der Injektionsstelle

Die subkutane Anwendung von Methotrexat ist lokal gut verträglich. Es wurden nur leichte örtliche Hautreaktionen (Brennen, Erythem, Schwellungen, Verfärbungen, starker Juckreiz, Schmerzen) beobachtet, die im Laufe der Behandlung abnahmen.

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 über das nationale Meldesystem anzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Traisengasse 5

1200 WIEN

ÖSTERREICH

Fax: + 43 (0) 50 555 36207

Website: <http://www.basg.gv.at/>

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

5. Wie ist Methofill aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Nicht über 30 °C lagern.

Den Fertiginjektor im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf Umkarton oder dem Etikett nach „Verwendbar bis“ bzw. „EXP“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats. Die Chargennummer bzw. Chargenbezeichnung wird nach der Abkürzung „Ch.-B.“ bzw. „Lot“ angeführt.

Wenden Sie dieses Arzneimittel nicht an, wenn Sie Farbveränderungen oder sichtbare Partikel bemerken.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie in Ihrer Apotheke, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Methofill enthält

- Der Wirkstoff ist Methotrexat.

Methofill 10 mg: 1 Fertiginjektor mit 0,20 ml Lösung enthält 10 mg Methotrexat.

Methofill 15 mg: 1 Fertiginjektor mit 0,30 ml Lösung enthält 15 mg Methotrexat.

Methofill 20 mg: 1 Fertiginjektor mit 0,40 ml Lösung enthält 20 mg Methotrexat.

Methofill 25 mg: 1 Fertiginjektor mit 0,50 ml Lösung enthält 25 mg Methotrexat.

- Die sonstigen Bestandteile sind Natriumchlorid, Natriumhydroxid (zur pH-Wert Einstellung), Wasser für Injektionszwecke.

Wie Methofill aussieht und Inhalt der Packung

Methofill ist eine Injektionslösung im Fertiginjektor.
Die Injektionslösung ist eine klare, gelbe bis braune Lösung.

Art des Behältnisses

Fertiginjektor, der eine Fertigspritze aus farblosem Glas (Typ I) mit Kolbenstopfen (Chlorobutyl-Gummi) und integrierter Injektionsnadel enthält. Die Spritze ist außen mit einer Vorrichtung zur Selbstinjektion (Fertiginjektor) ausgestattet.

Packungsgrößen

Packungen mit 1 Fertiginjektor, Bündelpackungen mit 4 (4 Packungen mit 1), 6 (6 Packungen mit 1) oder 12 (12 Packungen mit 1) Fertiginjektoren in einem Umkarton.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Pharmazeutischer Unternehmer

Accord Healthcare B.V.
Winthontlaan 200
3526 KV Utrecht
Niederlande

Hersteller

Accord Healthcare B.V.
Winthontlaan 200
3526 KV Utrecht
Niederlande

oder

Accord Healthcare Polska Sp.z.o.o.
ul.Lutomierska 50, 95-200 pabianice,
Polen

<Methofill 10 mg Injektionslösung im Fertiginjektor:> **Z.Nr.: 141084**

<Methofill 15 mg Injektionslösung im Fertiginjektor:> **Z.Nr.: 141085**

<Methofill 20 mg Injektionslösung im Fertiginjektor:> **Z.Nr.: 141086**

<Methofill 25 mg Injektionslösung im Fertiginjektor:> **Z.Nr.: 141087**

Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen

Name des Mitgliedsstaats	Name des Arzneimittels
Österreich	Methofill 10 mg/15 mg/20 mg/25 mg Injektionslösung im Fertiginjektor
Belgien	Methofill 10 mg -15 mg - 20mg - 25 mg solution injectable en injecteur prérempli
Dänemark	Methofill
Finland	Injexate 10 mg/15 mg/20 mg/25 mg injektioneste, liuos esitäytetyssä injektorissa
Niederlande	Injexate 10 mg = 0.20 ml / 15 mg = 0.30 ml / 20 mg = 0.40 ml / 25 mg = 0.50 ml oplossing voor injectie in voorgevulde injector
Norwegen	Methofill
Schweden	Methotrexate Accord
Deutschland	Methofill
Tschechische Republik	Injexate Autoinjektor
Italien	Methofill
Portugal	Methofill
Frankreich	IZIXATE 10 mg/0,20 ml - 15 mg/0,30 ml – 20 mg/0,40 ml– 25 mg/0,50 ml, solution injectable en stylo injecteur prérempli* <i>*Dénomination ayant reçu un avis favorable du GT Dénomination de l'ANSM le 11 Janvier 2021</i>

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Mai 2022.