

GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR ANWENDER

Methofill 50 mg/ml Injektionslösung in einer Fertigspritze

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, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- 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, 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 eine Substanz mit den folgenden Eigenschaften:

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

Methofill ist angezeigt zur Behandlung von:

- aktiver rheumatoider Arthritis (RA) bei erwachsenen Patienten;
- polyarthritischen Formen von schwerer, aktiver juveniler idiopathischer Arthritis (JIA), wenn das Ansprechen auf nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) nicht ausreichend war;
- schwerer, therapieresistenter behindernder Psoriasis vulgaris, die nicht ausreichend auf andere Therapieformen wie Phototherapie, PUVA und Retinoide anspricht, sowie bei schwerer Psoriasis arthropathica bei erwachsenen Patienten;
- leichtem bis mittelschwerem Morbus Crohn bei erwachsenen Patienten, wenn eine entsprechende Behandlung mit anderen Arzneimitteln nicht möglich ist.

Rheumatoide Arthritis (RA) ist eine chronische Erkrankung des Bindegewebes, die durch eine Entzündung des Synovialgewebes (Innenhaut der Gelenkkapsel) charakterisiert ist. Dieses Gewebe produziert eine Flüssigkeit, die als Gleitmittel für viele Gelenke wirkt. Die Entzündung des Synovialgewebes führt zur Verdickung dieser Haut und zum Anschwellen des Gelenks.

Juvenile Arthritis betrifft Kinder und Jugendliche unter 16 Jahren. Wenn 5 oder mehr Gelenke innerhalb der ersten 6 Monate der Erkrankung betroffen sind, wird sie als polyarthritische Form bezeichnet.

Arthritis psoriatica ist eine Form der Gelenkentzündung mit schuppenflechtenartigen Läsionen der Haut und der Nägel, insbesondere an den Finger- und Zehengelenken.

Psoriasis (Schuppenflechte) ist eine häufige chronische Erkrankung der Haut, die sich durch rote Flecken äußert, die von dicken, trockenen, silbrigen, festsitzenden Schuppen bedeckt sind.

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

Morbus Crohn ist eine bestimmte Form der entzündlichen Darmerkrankung, die alle Bereiche des Magen-Darm-Trakts betreffen kann und zu Symptomen wie Bauchschmerzen, Durchfall, Erbrechen oder Gewichtsverlust führt.

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;
- wenn Sie an einer schweren Leber- oder Nierenerkrankung oder Erkrankungen des Blutes leiden;
- wenn Sie regelmäßig größere Mengen Alkohol trinken;
- wenn Sie an einer schweren Infektion leiden, z. B. an Tuberkulose, HIV oder einem anderen Immunschwächesyndrom;
- wenn Sie Geschwüre im Mund oder im Magen-Darm-Bereich haben;
- wenn Sie gleichzeitig eine Impfung mit Lebendimpfstoffen erhalten.
- wenn Sie 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;
- wenn Ihre Leberfunktion eingeschränkt ist;
- wenn Sie dehydriert sind (zu wenig Körperflüssigkeit haben).

Akute Lungenblutungen wurden bei Patienten mit zugrunde liegender rheumatologischer Erkrankung bei der Anwendung von Methotrexat berichtet. Sollten Sie Symptome, wie blutigen Auswurf oder Husten beobachten, dann 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. Siehe auch Abschnitt „Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit“.

Empfohlene Kontrolluntersuchungen und Vorsichtsmaßnahmen:

Unter Methotrexat können selbst bei geringen Dosen schwere Nebenwirkungen auftreten. Damit diese rechtzeitig erkannt werden, muss Ihr Arzt 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.

Methotrexat kann Ihr Immunsystem und Impfergebnisse beeinflussen. Ferner kann es sich auf immunologische Testergebnisse auswirken. Inaktive, chronische Infektionen (z. B. Herpes Zoster [Gürtelrose], Tuberkulose, Hepatitis B oder C) können wieder aufflammen. Während der Behandlung mit Methofill dürfen Sie nicht mit Lebendimpfstoffen geimpft werden.

Durch Bestrahlung verursachter Dermatitis und Sonnenbrand können unter der Behandlung mit Methotrexat wieder auftreten (Recall-Reaktion). Psoriatische Läsionen können sich bei Bestrahlung mit UV-Licht und gleichzeitiger Gabe 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 abgebrochen werden. Wenn Sie an Durchfall leiden, sprechen Sie bitte mit Ihrem Arzt.

Enzephalopathie (eine Erkrankung des Gehirns)/Leukenzephalopathie (eine krankhafte Veränderung der weißen Hirnsubstanz) kann bei Krebspatienten auftreten, die mit Methotrexat behandelt werden, und kann für die Behandlung anderer Erkrankungen mit Methotrexat nicht ausgeschlossen werden.

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 diese Symptome einer sehr seltenen, schweren Hirninfektion sein können, die als progressive multifokale Leukoenzephalopathie (PML) bezeichnet wird.

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 verabreicht wird:

- Arzneimittel, die die Leber schädigen oder das Blutbild beeinflussen (z. B. Leflunomid)
- Antibiotika (Arzneimittel, um bestimmten Infektionen vorzubeugen oder sie zu bekämpfen) wie Tetracycline, Chloramphenicol und nicht resorbierbare Breitbandantibiotika, Penicilline, Glykopeptide, Sulfonamide (schwefelhaltige Arzneimittel, um bestimmten Infektionen vorzubeugen oder sie zu bekämpfen), Ciprofloxacin und Cefalotin
- nichtsteroidale entzündungshemmende Arzneimittel oder Salicylate (Arzneimittel gegen Schmerzen und/oder Entzündungen)
- Probenecid (Arzneimittel gegen Gicht)
- schwache organische Säuren wie Schleifendiuretika („Wassertabletten“) oder einige Arzneimittel, die bei der Behandlung von Schmerzen und entzündlichen Erkrankungen eingesetzt werden (z. B. Acetylsalicylsäure, Diclofenac und Ibuprofen), sowie Pyrazol (z. B. Metamizol zur Schmerzbehandlung)
- Arzneimittel, die Nebenwirkungen auf das Knochenmark haben können, z. B. Trimethoprim-Sulfamethoxazol (ein Antibiotikum) und Pyrimethamin
- Sulfasalazin (ein Arzneimittel gegen Rheuma)
- Azathioprin (ein Arzneimittel, das das Immunsystem unterdrückt und manchmal bei der Behandlung schwerer Formen der rheumatoiden Arthritis eingesetzt wird)
- Mercaptopurin (ein Arzneimittel gegen Krebs)
- Retinoide (Arzneimittel gegen Schuppenflechte und andere Hauterkrankungen)
- Theophyllin (ein Arzneimittel gegen Bronchialasthma und andere Lungenerkrankungen)
- Protonenpumpenhemmer (Arzneimittel gegen Magenbeschwerden) wie Omeprazol und Pantoprazol
- Hypoglykämika (Arzneimittel zur Senkung des Blutzuckerspiegels).

Vitamine, die Folsäure enthalten, können die Wirkung Ihrer Behandlung beeinträchtigen und sollten nur dann eingenommen werden, wenn Ihr Arzt dies angeordnet hat.

Sie dürfen nicht mit Lebendimpfstoffen geimpft werden.

Anwendung von Methofill zusammen mit Nahrungsmitteln, Getränken und Alkohol

Während der Behandlung mit Methofill dürfen Sie keinen Alkohol trinken und müssen den übermäßigen Konsum von Kaffee, koffeinhaltigen Softdrinks und schwarzem Tee vermeiden.

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 Methotrexat Schwangeren oder Patientinnen, die beabsichtigen, schwanger zu werden, nicht verabreicht wird. 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 vermeiden, während der Behandlung mit Methotrexat und für mindestens 6 Monate nach Beendigung der Behandlung 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 sich so schnell wie möglich an Ihren Arzt. Sie sollten im Hinblick auf das Risiko schädlicher Wirkungen auf das Kind während der Behandlung beraten werden.

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

Sie müssen vor der Behandlung mit Methofill abstillen und dürfen auch während der Behandlung nicht stillen.

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 sollten Sie vermeiden, während der Behandlung mit Methotrexat und für mindestens 6 Monate nach Beendigung der Behandlung ein Kind zu zeugen oder Samen zu spenden.

Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen



"Achtung: Dieses Arzneimittel kann die Reaktionsfähigkeit und Verkehrstüchtigkeit beeinträchtigen."

Während der Behandlung mit Methofill können Nebenwirkungen auftreten, die das zentrale Nervensystem betreffen, z. B. Müdigkeit und Schwindel. Daher kann in einigen Fällen Ihre Fähigkeit beeinträchtigt sein, ein Fahrzeug zu führen und/oder Maschinen zu bedienen. Wenn Sie sich müde oder benommen fühlen, sollten 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** als Injektion von einem Arzt oder Pflegepersonal oder unter deren Aufsicht subkutan (unter die Haut) verabreicht. Zusammen mit Ihrem Arzt legen Sie jede Woche einen geeigneten Wochentag für die Injektion fest.

Wichtiger Warnhinweis zur Dosierung von Methofill (Methotrexat):

Methofill darf zur Behandlung von aktiver rheumatoider Arthritis, juveniler Arthritis, Psoriasis arthropathica, Psoriasis, Morbus Crohn **nur einmal wöchentlich angewendet werden**. Die Anwendung von zu viel Methofill (Methotrexat) 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.

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen

Der Arzt entscheidet über die angemessene Dosierung 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** injiziert!

Über die Dauer der Behandlung entscheidet der behandelnde Arzt. Die Behandlung von rheumatoider Arthritis, juveniler idiopathischer Arthritis, Psoriasis vulgaris, Arthritis psoriatica und Morbus Crohn mit Methofill ist eine Langzeitbehandlung.

Zu Beginn Ihrer Behandlung kann Methofill von medizinischem Personal injiziert werden. Mit Einverständnis des Arztes können Sie auch lernen, sich Methofill selbst zu injizieren. Sie werden in diesem Fall angemessen geschult. Unter keinen Umständen dürfen Sie versuchen, sich selbst eine Injektion zu verabreichen, bevor Sie dazu angeleitet wurden.

Bitte lesen Sie die Hinweise zur Anwendung am Ende dieser Gebrauchsinformation.

Bitte darauf achten, dass der Inhalt der Spritze vollständig injiziert wird.

Die Art der Handhabung und Entsorgung muss der anderer zytostatischer Zubereitungen entsprechen, in Übereinstimmung mit den nationalen Bestimmungen. Schwangeres medizinisches Fachpersonal darf nicht mit Methofill umgehen und/oder es verabreichen.

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

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

Wenn Sie zu viel Methofill angewendet haben, nehmen Sie sofort Kontakt mit Ihrem Arzt auf.

Wenn Sie die Anwendung von Methofill vergessen haben

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

Wenn Sie die Anwendung von Methofill abbrechen

Wenn Sie die Anwendung von Methofill abbrechen, nehmen Sie sofort Kontakt mit Ihrem Arzt auf.

Wenn Sie den Eindruck haben, dass die Wirkung von Methofill zu stark oder zu schwach ist, wenden Sie sich bitte unverzüglich 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.

Das Auftreten und der Schweregrad der Nebenwirkungen hängen von der Dosierung und der Häufigkeit der Anwendung ab. Da auch bei niedriger Dosierung schwerwiegende Nebenwirkungen auftreten 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 die folgenden Symptome auftreten, da diese auf eine schwerwiegende, möglicherweise lebensbedrohliche Nebenwirkung hindeuten, welche sofort gezielt behandelt werden müssen:

- **anhaltender trockener Reizhusten, Atemnot und Fieber.** Dies können Anzeichen einer Lungenentzündung (Pneumonie) sein [häufig – kann bis zu 1 von 10 Personen betreffen];
- **blutiger Auswurf oder Husten;** dies können Anzeichen von Lungenblutungen sein [Häufigkeit nicht bekannt];
- **Symptome einer Leberschädigung wie Gelbfärbung der Haut und der Augen.** Methotrexat kann zu chronischer Leberschädigung (Leberzirrhose), Bildung von Narbengewebe in der Leber (Leberfibrose), Leberverfettung [alle gelegentlich – kann bis zu 1 von 100 Personen betreffen], Entzündung der Leber (akute Hepatitis) [selten – kann bis zu 1 von 1.000 Personen betreffen] und Leberversagen [sehr selten – kann bis zu 1 von 10.000 Personen 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 Personen 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 (Anurie) Harnausscheidung.** Dies können Anzeichen eines Nierenversagens sein [selten – kann bis zu 1 von 1.000 Personen betreffen];
- **Symptome, die auf Infektionen hindeuten, z. B. Fieber, Schüttelfrost, Schmerzen, Halsschmerzen.** Methotrexat kann Ihre Widerstandsfähigkeit gegenüber Infektionen herabsetzen. In seltenen Fällen [kann bis zu 1 von 1.000 Personen betreffen] können schwere Infektionen wie eine bestimmte Form der Lungenentzündung (*Pneumocystis-jirovecii*-Pneumonie) oder eine Blutvergiftung (Sepsis) auftreten;
- **Symptome wie Schwäche in einer Körperseite (Schlaganfall) oder Schmerzen, Schwellung, Rötung und ungewöhnliches Wärmegefühl in einem der Beine (tiefe Venenthrombose).** Dies

kann auftreten, wenn ein abgelöstes 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 Personen betreffen] zu einem starken Abfall bestimmter weißer Blutzellen (Agranulozytose) und schwerer Knochenmarkdepression führen [sehr selten];
- **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 Personen 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 Seh- oder Gedächtnisstörungen** [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 sehr seltenen [kann bis zu 1 von 10.000 Personen betreffen] Erkrankung Stevens-Johnson-Syndrom oder des so genannten Syndroms der verbrühten Haut (toxische epidermale Nekrolyse/Lyell-Syndrom) sein.

Die folgenden Nebenwirkungen können ebenfalls auftreten:

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

Selten: kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen

- Zahnfleischentzündung
- 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
- Elektrolytschwankungen
- 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
- Lokale Schädigung (Bildung eines sterilen Abszesses, Veränderungen des Fettgewebes) der Injektionsstelle
- Schmerzen, Muskelschwäche oder Gefühl von Taubheit oder Kribbeln/weniger Gefühl bei Berührung als gewöhnlich, Geschmacksveränderungen (metallischer Geschmack im Mund), Krampfanfälle, Lähmung, nichtentzündliche Erkrankung der Hirnhäute (Meningismus)
- Sehstörungen, nichtentzündliche Augenerkrankung (Retinopathie)
- Verlust des sexuellen Interesses, Impotenz, Vergrößerung der Brust beim Mann, Störungen der Entwicklung von Spermien (Oligospermie), Störungen des weiblichen Zyklus und der Monatsblutung, vaginaler Ausfluss
- Vergrößerung der Lymphknoten (Lymphome)
- Lymphoproliferative Erkrankungen (übermäßiges Wachstum 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)
- Gewebeschäden an der Injektionsstelle
- Rötung und schuppige Haut
- Schwellung

Die subkutane Anwendung von Methotrexat ist lokal gut verträglich. Es wurden nur leichte örtliche Hautreaktionen (brennendes Gefühl, Erythem, Schwellungen, Hautverfärbungen, 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.

Die Fertigspritzen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett/Umkarton nach „Verwendbar bis“ bzw. „EXP“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden. 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 Methofill nicht an, wenn Sie Farbveränderungen oder sichtbare Partikel bemerken.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, 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. 1 ml Lösung enthält Methotrexat-Dinatrium entsprechend 50 mg Methotrexat.
- Die sonstigen Bestandteile sind Natriumchlorid, Natriumhydroxid (zur pH-Anpassung) und Wasser für Injektionszwecke.

Wie Methofill aussieht und Inhalt der Packung

Methofill Fertigspritzen enthalten eine klare, gelblich-braune Lösung. Fertigspritzen mit Nadelschutz. Packungen mit Fertigspritze(n) mit oder ohne Blisterpackung und Alkoholtupfern. Die Blisterpackungen sind für Einzelspritzen mit Nadelschutz.

Folgende Packungsgrößen sind erhältlich:

- Fertigspritzen mit 0,15 ml, 0,20 ml, 0,30 ml und 0,40 ml: Packungen mit 1, 2, 4, 5, 6, 8, 10, 12 und 24 Fertigspritzen mit Injektionsnadel und Schutzkappe. Weitere Fertigspritzen mit Nadelschutz.
- Fertigspritzen mit 0,25 ml, 0,35 ml, 0,45 ml, 0,55 ml und 0,60 ml: Packungen mit 1, 4, 5, 6, 8 und 12 Fertigspritzen mit Injektionsnadel und Schutzkappe. Weitere Fertigspritzen mit Nadelschutz.
- Fertigspritzen mit 0,50 ml: Packungen mit 1, 2, 4, 5, 6, 8, 10 und 12 Fertigspritzen mit Injektionsnadel und Schutzkappe. Weitere Fertigspritzen mit Nadelschutz.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Pharmazeutischer Unternehmer

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

Hersteller

Wessling Hungary Kft.,
Anonymus utca 6., Budapest, H-1045,
Ungarn

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

Z.Nr.: 136639

Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedsstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) und im Vereinigten Königreich (Nordirland) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen:

Name des Mitgliedsstaats	Name des Arzneimittels
Irland	Methofill 50 mg/mL solution for injection in pre-filled syringe
Österreich	Methofill 50 mg/ml Injektionslösung in einer Fertigspritze
Belgien	Methofill 50 mg/ml oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit
Bulgarien	Injexate 50 mg/mL solution for injection in pre-filled syringe
Tschechische Republik	INJEXATE 50 MG/ML injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
Dänemark	Injexate
Italien	Metother
Vereinigtes Königreich (Nordirland)	Methofill 50 mg/mL solution for injection in pre-filled syringe
Zypern	Injexate 50 mg/mL ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
Polen	Methofill
Litauen	Metother 50 mg/mL injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

Name des Mitgliedsstaats	Name des Arzneimittels
Niederlande	Injexate 7.5 mg = 0.15 ml/10 mg = 0.20 ml/12.5 mg = 0.25 ml/15 mg = 0.30 ml/20 mg = 0.40 ml/22.5 mg = 0.45 ml/25 mg = 0.50 ml/27.5 mg = 0.55 ml/30 mg = 0.60 ml oplossing voor injectie in voorgevulde spuit
Norwegen	Methofill
Frankreich	INJEXATE 50 mg/mL, Soluzione iniettabile in siringa preimpita
Slowakei	Injexate 50 mg/ml injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke
Finnland	Injexate 50 mg/mL injektioneste, liuos esitäytetyssä ruiskussa
Schweden	Injexate 50 mg/mL injektionsvätska, lösning i förfylld spruta
Ungarn	METHOFILL 50 mg/ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben
Deutschland	Methofill 50 mg/ml Injektionslösung in einer Fertigspritze

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Mai 2022.

Hinweise zur Anwendung

Lesen Sie die Anweisungen sorgfältig durch, bevor Sie mit der Injektion beginnen. Wenden Sie die Injektionstechnik immer genau so an, wie es Ihnen vom Arzt, Apotheker oder medizinischen Fachpersonal gezeigt worden ist.

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

Vorbereitung

Wählen Sie eine saubere, gut beleuchtete und glatte Arbeitsfläche.

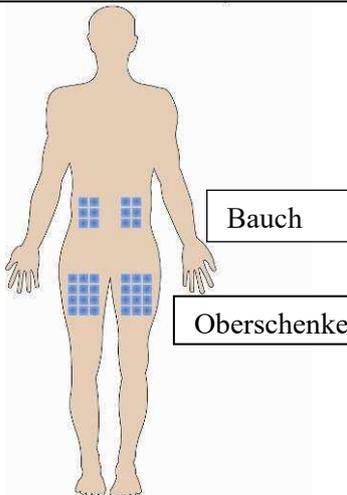
Legen Sie vor der Anwendung die notwendigen Utensilien bereit:

- 1 Methofill Fertigspritze mit Nadelschutz.

Waschen Sie sich sorgfältig die Hände. Prüfen Sie vor der Anwendung die Spritze mit Methofill auf sichtbare Beschädigungen (oder Risse).

Injektionsstelle

Für die subkutane Injektion geeignete Körperstellen



Für die Injektion eignen sich die folgenden Stellen am besten:

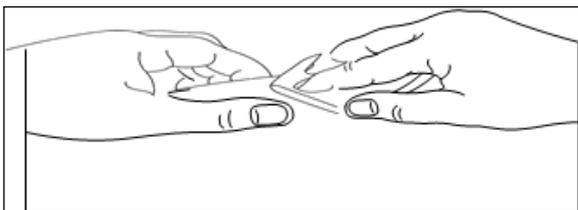
- Oberschenkel,
- Bauch mit Ausnahme des Nabelbereichs.

- Wenn Ihnen jemand mit der Injektion hilft, kann er/sie Ihnen die Injektion in die Außenseite der Oberarme geben, direkt unterhalb der Schulter.
- Wählen Sie für jede Injektion eine andere Injektionsstelle. So verringern Sie das Risiko, dass an der Injektionsstelle Reizungen auftreten.
- Wählen Sie für die Injektion niemals Hautstellen, die empfindlich, blutunterlaufen, gerötet, verhärtet oder narbig sind oder Dehnungstreifen aufweisen. Falls Sie an Psoriasis leiden, sollten Sie versuchen, möglichst nicht direkt in Hauterhebungen, verdickte, gerötete oder schuppige Hautpartien oder Verletzungsstellen zu injizieren.

Injektion

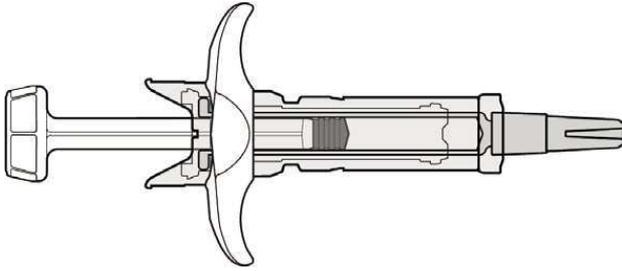
1. Nehmen Sie die Methotrexat-Fertigspritze mit Nadelschutz aus der Verpackung und lesen Sie die Packungsbeilage sorgfältig durch. Die Fertigspritze mit Nadelschutz muss bei Raumtemperatur aus der Verpackung genommen werden.

2. Desinfektion



Wählen Sie eine Injektionsstelle und säubern Sie diese mit einem Alkoholtupfer. Warten Sie mindestens 60 Sekunden, bis das Desinfektionsmittel getrocknet ist.

3. Überprüfen Sie, dass die Fertigspritze intakt ist und keine Beschädigungen aufweist.



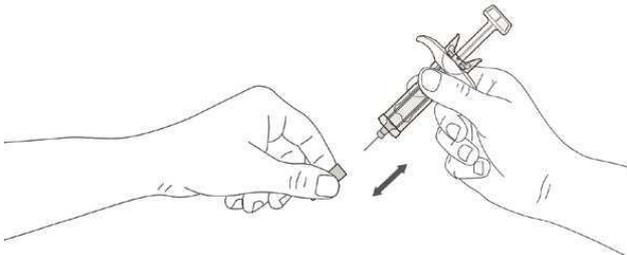
Verwenden Sie die Fertigspritze nicht:

- wenn Sie irgendwelche Beschädigungen (Bruchstellen an der Spritze oder am Nadelschutz) sehen oder Komponenten fehlen;
- Wenn sich der Nadelschutz vor dem Gebrauch in der Sicherheitsposition (siehe Abb. 7) befindet, da dies bedeutet, dass die Spritze bereits benutzt wurde.

Die Fertigspritze sollte generell nicht verwendet werden, wenn sie nicht der Abbildung links entspricht.

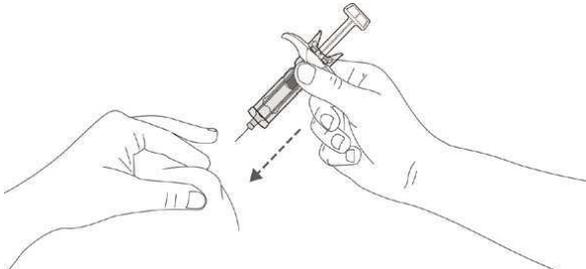
In einem solchem Fall ist die Spritze in einem Behälter für medizinische Abfälle (Spritzenbehälter) zu entsorgen.

4. Entfernen Sie die Schutzkappe.



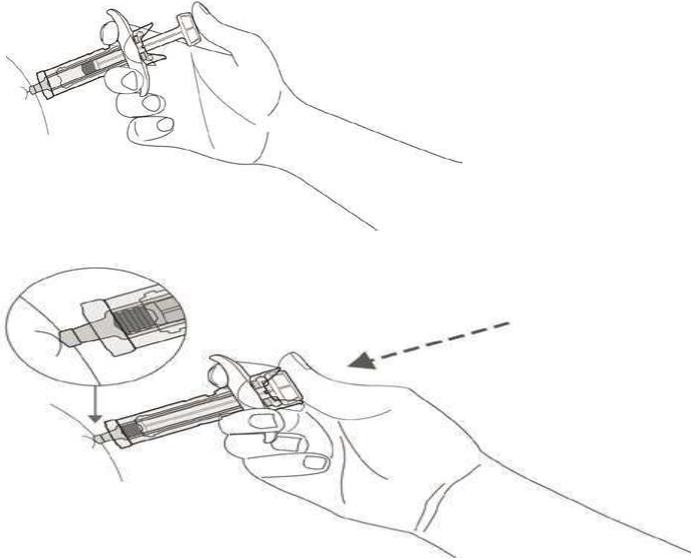
- Halten Sie den Körper des Nadelschutzes in einer Hand, sodass das Nadelende von Ihnen weg zeigt und ohne den Spritzenkolben zu berühren;
- Ziehen Sie die Nadelkappe mit der anderen Hand gerade von der Nadel.
- Die Nadelkappe nach dem Entfernen in einem Behälter für medizinische Abfälle (Spritzenbehälter) entsorgen.

5. Führen Sie die Nadel ein.



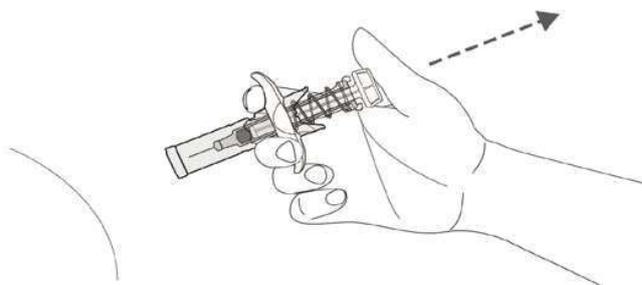
- Drücken Sie die Haut an der Injektionsstelle mit einer Hand leicht zusammen.
- Führen Sie mit der anderen Hand die Nadel in die Injektionsstelle (z. B. in einem Winkel von 90 Grad). Beim Einführen der Nadel den Spritzenkopf nicht berühren.

6. Injektion



- Legen Sie den Daumen auf das Kopfende des Spritzenkolbens.
- Drücken Sie den Kolben herunter und drücken Sie am Ende der Injektion **fest auf den Kolben** um sicherzustellen, dass die Spritze vollständig entleert ist. Halten Sie die Haut fest, bis die Injektion beendet ist.

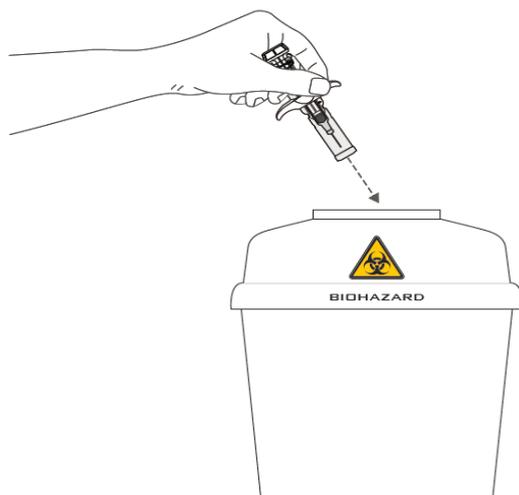
7. Nadelschutz



Nachdem der Spritzenkolben vollständig heruntergedrückt ist, wird das Nadelschutzsystem aktiviert:

- Halten Sie die Spritze still und nehmen Sie Ihren Daumen langsam vom Kopfende des Spritzenkolbens;
- Der Spritzenkolben bewegt sich mit Ihrem Daumen nach oben und die Feder zieht die Nadel aus der Injektionsstelle zurück in den Nadelschutz.

8. Entsorgen Sie die Fertigspritze.



Den Nadelschutz nach Gebrauch der Spritze sofort in einem Behälter für medizinische Abfälle (Spritzenbehälter) entsorgen.

Die benutzte Spritze mit Nadelschutz nicht im Haushaltsabfall entsorgen.

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

Falls Sie oder eine andere Person sich an der Nadel verletzt, wenden Sie sich unverzüglich an Ihren Arzt. Die betreffende Fertigspritze darf in dem Fall nicht verwendet werden.

Beseitigung und sonstige Handhabung

Die Art der Handhabung und Entsorgung des Arzneimittels und der Fertigspritze muss der anderer zytostatischer Zubereitungen entsprechen, in Übereinstimmung mit den nationalen Bestimmungen. Mitarbeiterinnen des medizinischen Fachpersonals, die schwanger sind, dürfen Methofill nicht handhaben und/oder verabreichen.