**Gebrauchsinformation: Information für Anwender**

**Methotrexat "Lederle" 25 mg - Stechampulle**
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. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

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

## 1. Was ist Methotrexat und wofür wird es angewendet?

Methotrexat ist eine hochwirksame Substanz und kommt zur Anwendung in der Behandlung gegen verschiedene Tumorerkrankungen, gegen schwerste Formen der Schuppenflechte und der Schuppenflechte mit Gelenkbeteiligung, die mit einer üblichen Therapie nicht ausreichend behandelbar sind.

## 2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Methotrexat beachten?

**Methotrexat darf nicht angewendet werden,**
- wenn Sie allergisch gegen den Wirkstoff Methotrexat oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind;
- in der Schwangerschaft bei Patientinnen mit Schuppenflechte (mit und ohne Gelenkbeteiligung);
- wenn Sie stillen und zusätzlich, bei nichtonkologischen Indikationen (bei Behandlungen von anderen Erkrankungen außer Krebs), wenn Sie schwanger sind (siehe Abschnitt „Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit");
- bei erhöhtem Alkoholkonsum;
- bei ausgeprägten Leberfunktionseinschränkungen;
- bei ausgeprägter Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance unter 30 ml/min) und bei mäßiger Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance unter 60 ml/min) für Methotrexat-Dosen über 100 mg/m$^2$;
- bei Immunmangelkrankheiten (eingeschränkte Funktion des körpereigenen Abwehrsystems);

- bei Erkrankungen des blutbildenden Systems;
- bei schweren Lungenerkrankungen;
- bei schweren oder aktiven Infektionen;
- bei Entzündungen der Mundschleimhaut (Stomatitiden);
- bei Geschwüren (Ulzera) des Magen-Darm-Traktes;
- bei gleichzeitiger Impfung mit Lebendimpfstoffen.

**Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**
Bei der Anwendung von Methotrexat ist besondere Vorsicht geboten. Bitte sprechen Sie daher immer mit Ihrem Arzt bevor Methotrexat bei Ihnen angewendet wird:

- bei Zuckerkrankheit
- bei Flüssigkeitsansammlungen im Bauchraum oder zwischen den Lungenblättern (Aszites, Pleuraerguss)
- bei eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance 50-80 ml/min)
- bei eingeschränkter Lungenfunktion
- bei vorangegangener oder begleitender Strahlentherapie

Akute Blutungen aus der Lunge bei Patienten mit zugrunde liegender rheumatologischer Erkrankung wurden mit Methotrexat berichtet. Sollten Sie Symptome wie blutigen Auswurf oder Husten beobachten, kontaktieren Sie unverzüglich Ihren Arzt.

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.

Methotrexat ist ein hoch toxisches Arzneimittel, das heißt, dass unsachgemäßer Umgang gesundheitsschädlich wirken kann und daher größte Vorsicht während der Anwendung erforderlich ist.

Methotrexat darf **bei schwerer Schuppenflechte und Schuppenflechte mit Gelenkbeteiligung** nur **einmal wöchentlich** angewendet werden. Eine versehentliche tägliche Anwendung von Methotrexat kann zu schweren, sogar tödlichen Nebenwirkungen führen.

Nebenwirkungen können bei allen Dosierungen und zu jedem Zeitpunkt während der Behandlung auftreten. Suchen Sie daher **unverzüglich** einen Arzt auf, wenn Sie folgende Erscheinungen oder unerwünschte Wirkungen beobachten:
Entzündungen der Mundschleimhaut, Durchfall, Blut im Stuhl, Schwarzfärbung des Stuhls, Erbrechen von Blut, stark beeinträchtigtes Allgemeinbefinden, Fieber, verringerte Harnausscheidung, Husten, starke Atemnot, Hautausschläge, Nasenbluten, Hautblutungen.

Da Methotrexat Leberschäden verursachen kann, ist während der Behandlung die Einnahme von Arzneimitteln, die die Leber angreifen, zu vermeiden.
Alkoholgenuss ist während der Therapie mit Methotrexat unbedingt zu vermeiden.

Durch die Anwendung von Methotrexat kann sich die Nierenfunktion verschlechtern.

Durch Flüssigkeitsmangel können die Nebenwirkungen von Methotrexat verstärkt werden. Während der Behandlung sollte deshalb auf eine ausreichende Flüssigkeitsaufnahme geachtet werden.

Methotrexat kann schwere, gelegentlich tödlich verlaufende Hautreaktionen verursachen, die auch nach einmaliger Gabe auftreten können.

Durch Schuppenflechte bedingte Hautveränderungen können sich unter Behandlung mit Methotrexat bei gleichzeitiger Bestrahlung mit UV-Licht verschlechtern.

Durch Bestrahlung hervorgerufene Dermatitis (entzündliche Hautreaktion) und Sonnenbrand können bei Anwendung von Methotrexat wieder auftreten.

Bei gleichzeitiger Anwendung von nichtsteriodalen Antiphlogistika (bestimmte schmerz- und entzündungshemmmende Arzneimittel) ist besondere Vorsicht geboten. Es gibt in diesem Zusammenhang Berichte über schwerwiegende Nebenwirkungen, einschließlich Todesfällen.

Impfungen, insbesondere Impfungen mit Lebendimpfstoffen (z.B. Masern, Mumps, Röteln), sollen während der Behandlung mit Methotrexat nicht vorgenommen werden.

Methotrexat beeinträchtigt vorübergehend die Produktion von Spermien und Eizellen. Methotrexat kann Fehlgeburten und schwerwiegende Geburtsfehler auslösen. Sie und Ihr(e) Partner(in) müssen während der Behandlung mit Methotrexat und für mindestens 6 Monate nach Beendigung der Behandlung eine Schwangerschaft bzw. die Zeugung von Kindern vermeiden. Siehe auch Abschnitt „Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit“.

Unter der Behandlung mit Methotrexat wurden schwerwiegende Nebenwirkungen, die das Gehirn oder Nervensystem betreffen, wie Kopfschmerzen, Koma, Lähmungserscheinungen und Schlaganfall, beobachtet. Diese Nebenwirkungen traten meist bei Kindern und Jugendlichen auf, die Methotrexat in Kombination mit einem anderen Tumorarzneimittel (Cytarabin) erhielten.

Empfohlene Nachsorgeuntersuchungen und Vorsichtsmaßnahmen:
Auch wenn Methotrexat in niedrigen Dosierungen angewendet wird, können schwerwiegende Nebenwirkungen auftreten. Um diese rechtzeitig zu erkennen, muss Ihr Arzt überwachende Untersuchungen und Labortests vornehmen.

Vor Behandlungsbeginn:
Bevor Sie mit der Behandlung beginnen, wird Ihr Blut untersucht, um festzustellen, ob Sie ausreichend Blutzellen haben. Ihr Blut wird auch untersucht, um Ihre Leberfunktion zu prüfen und herauszufinden, ob eine Hepatitis bei Ihnen vorliegt. Außerdem werden ein bestimmtes Protein in Ihrem Blut (Serumalbumin), der Status der Leberinfektion (Hepatitis) und die Nierenfunktion überprüft. Der Arzt kann auch weitere Leberuntersuchungen anordnen. Dabei kann es sich um Bildaufnahmen Ihrer Leber handeln und die Entnahme einer kleinen Gewebeprobe aus Ihrer Leber, um diese genauer zu untersuchen. Es kann sein, dass Ihr Arzt Sie auch auf Tuberkulose untersucht, Ihre Lunge röntgen lässt oder einen Lungenfunktionstest durchführt.

Während der Behandlung:

Ihr Arzt führt möglicherweise die folgenden Untersuchungen durch:

– Untersuchung der Mundhöhle und des Rachens auf Schleimhautveränderungen, wie z. B. Entzündungen oder Geschwüre
– Blutuntersuchungen/Blutwerte mit Anzahl der Blutzellen und Messung der Konzentration von Methotrexat im Serum
– Blutuntersuchung zur Überwachung der Leberfunktion
– Bildgebende Untersuchungen zur Überwachung des Leberzustands
– Entnahme einer kleinen Gewebeprobe aus Ihrer Leber, um diese genauer zu untersuchen
– Blutuntersuchung zur Überwachung der Nierenfunktion
– Überwachung der Atemwege und ggf. Lungenfunktionstest

Es ist sehr wichtig, dass Sie zu den geplanten Untersuchungen erscheinen. Wenn die Ergebnisse dieser Untersuchungen auffällig sind, wird Ihr Arzt Ihre Behandlung entsprechend anpassen.

Ältere Patienten
Ältere Patienten, die mit Methotrexat behandelt werden, sollten von ihrem Arzt engmaschig überwacht werden, damit mögliche Nebenwirkungen so früh wie möglich erkannt werden. Bei einer altersbedingten Beeinträchtigung der Leber- und Nierenfunktion sowie einer geringen Körperreserve des Vitamins Folsäure in hohem Alter ist eine relativ niedrige Dosierung von Methotrexat erforderlich.

**Anwendung von Methotrexat 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 gleichzeitige Anwendung von Methotrexat mit anderen Arzneimitteln kann zu einer gegenseitigen Verstärkung oder Abschwächung der Wirkung, gegebenenfalls zu einer Verstärkung der Nebenwirkungen, und unter Umständen zu schweren körperlichen Schädigungen führen.

Werden von anderen Ärzten Arzneimittel für die Behandlung anderer Krankheiten verordnet, ist dies auf jeden Fall dem Arzt, der die Methotrexat-Behandlung überwacht, zu melden.

Fiebersenkende, blutdruck- und blutzuckersenkende Arzneimittel sowie einige Antibiotika, Arzneimittel gegen Epilepsie, Gichtmittel, Schlafmittel und einige entzündungshemmende Arzneimittel, Kalziumpräparate, Vitaminpräparate, bestimmte Kortison- und Enzympräparate sowie manche harntreibende Arzneimittel können die Wirkung von Methotrexat verändern.

Die gleichzeitige Verabreichung von **nichtsteroidalen Antiphlogistika** (bestimmte schmerz- und entzündungshemmmende Arzneimittel) und Methotrexat kann zu schwerwiegenden bis hin zu tödlichen Vergiftungserscheinungen führen, die v.a. den Magen-Darm-Trakt und das Blut betreffen.

Die Wahrscheinlichkeit einer Leberschädigung durch Methotrexat wird durch **Alkoholkonsum** und die Einnahme anderer **leberschädigender Arzneimittel** (z.B. Azathioprin, Leflunomid, Retinoide, Sulfasalazin) erhöht.

**Arzneimittel welche die Wirkung von Methotrexat verringern können**:
Vitaminpräparate die Folsäure enthalten, Kortikosteroide („Kortison“), Zytostatika (Arzneimittel in der Tumortherapie) wie L-Asparaginase und Bleomycin, Triamteren (harntreibendes Arzneimittel) und Allopurinol (Gichtmittel).

**Arzneimittel welche die Wirkung von Methotrexat verstärken können**:
Methotrexat ist im Körper an ein bestimmtes Serumeiweiß (Serumalbumin) gebunden. Folgende Arzneimittel können Methotrexat von diesem Eiweiß verdrängen, wodurch es zu einer indirekten Dosiserhöhung kommt: Salicylate (Schmerzmittel), nichtsteroidale Antiphlogistika (schmerz- und entzündungshemmmende Arzneimittel), orale Kontrazeptiva (die „Pille"), Tranquilizer (Beruhigungsmittel), Barbiturate (Narkosemittel), Antibiotika (Tetracycline, Cephalotin), Diabetesarzneimittel (Sulfonamide), Diphenylhydantoin (Arzneimittel gegen Epilepsie), Arzneimittel zur örtlichen Betäubung (para-Aminobenzoesäure).

**Penicilline und Sulfonamide** können die Ausscheidung von Methotrexat über die Niere verringern, wodurch es zu einer hohen Methotrexat-Konzentration im Körper und zu Vergiftungserscheinungen kommen kann.

Bei gleichzeitiger Gabe von **Cytarabin (**Zytostatikum) und Methotrexat kann es zu starken Kopfschmerzen, Lähmungserscheinungen, Koma und schlaganfallartigen Episoden kommen.

**Orale Antibiotika** (zum Einnehmen) wie Tetrazykline, Chloramphenicol und nicht vom Darm aufnehmbare Breitbandantibiotika können die Aufnahme von Methotrexat über die Darmwand hemmen.

**Probenecid** (Gichtmittel) kann die Ausscheidung von Methotrexat über die Niere verzögern, wodurch es durch erhöhte Methotrexatspiegel zu Veränderungen v.a. im Blutbild und im Magen-Darm-Trakt kommen kann.

Eine **Verstärkung der Nephrotoxizität** (Giftigkeit für die Niere) von Methotrexat kann bei Kombination von Hochdosis-Methotrexat mit einem möglicherweise nierenschädigenden (nephrotoxischen) Arzneimittel (Chemotherapeutikum wie z.B. **Cisplatin**) auftreten.

Bei einer **Vorbehandlung mit Arzneimitteln, die Nebenwirkungen auf das Knochenmark haben können** (z.B. Diphenylhydantoin, Sulfonamide, bestimmte Breitbandantibiotika wie Chloramphenicol), kann eine Therapie mit Methotrexat zu einer Störung der Blutbildung führen.

Die gleichzeitige Anwendung von **Mercaptopurin** und Methotrexat kann den Gehalt von Mercaptopurin im Blut (den Plasmaspiegel) erhöhen, Ihr Arzt wird daher eine Dosisanpassung durchführen.

Bei **Strahlentherapie** während der Anwendung von Methotrexat kann das Risiko für das Auftreten einer Weichteil- oder Knochennekrose (Absterben von Weichteil- oder Knochengewebe) erhöht sein.

Gleichzeitige Anwendung von **Theophyllin** (Arzneimittel gegen Asthma) in Kombination mit Methotrexat kann die Ausscheidung von Theophyllin vermindern. Eine regelmäßige Bestimmung des Theophyllin-Plasmaspiegels ist daher erforderlich.

Bei Patienten, die während einer Methotrexat-Behandlung gleichzeitig wegen einer Gürtelrose der Haut mit **Kortikosteroiden** („Kortison") behandelt wurden, führte dies in Einzelfällen zu einer ausgedehnten Gürtelrose.

Die gleichzeitige Gabe von **Protonenpumpenhemmern** („Magenschutz" bei Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüren, z.B. Omeprazol, Pantoprazol, Lansoprazol) kann zu einer

Verzögerung oder Hemmung der Ausscheidung von Methotrexat über die Niere und damit zu einer indirekten Dosiserhöhung führen. Die gleichzeitige Gabe von Protonenpumpenhemmern und hochdosiertem Methotrexat muss insbesondere bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion vermieden werden.

Bestimmte **Anästhetika** (Narkosemittel) verstärken die zytostatische Wirkung (Hemmung von Zellwachstum und Zellteilung) von Methotrexat und führen zu schwerer nicht voraussehbarer Myelosuppression (Hemmung der Neubildung von Knochenmarkszellen), Stomatitis (Entzündung der Mundschleimhaut) und Neurotoxizität (schädigende Wirkung auf das Nervengewebe) bei intrathekaler Verabreichung (Injektion in den Rückenmarkskanal). Dies kann durch Gabe von Calciumfolinat (ein Folsäure-Präparat) vermindert werden.

**Colestyramin** (Arzneimittel zur Senkung von Cholesterin) kann die nichtrenale (nicht über die Niere) Ausscheidung von Methotrexat erhöhen.

Bei Patienten, die nach einer Methotrexatinfusion **Bluttransfusionen** erhielten, wurden anhaltend hohe Konzentrationen von Methotrexat im Blut beobachtet.

**Anwendung von Methotrexat zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken**
Kaffee, koffeinhaltige Softdrinks und schwarzer Tee sollten während einer Methotrexat-Therapie nicht übermäßig konsumiert werden, da sie möglicherweise die Wirksamkeit von Methotrexat reduzieren (verringern) können.

**Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit**
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 Methotrexat „Lederle“ 25 mg Stechampulle während der Schwangerschaft nicht an, es sei denn, dass Ihr Arzt es für eine onkologische Behandlung verschrieben hat. 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, es sei denn, es wird für eine onkologische Behandlung angewendet.

Bei nicht-onkologischen Indikationen muss daher bei Frauen im gebärfähigen Alter vor Behandlungsbeginn eine Schwangerschaft mit geeigneten Methoden, wie z. B. einem Schwangerschaftstest, ausgeschlossen werden.

Wenden Sie Methotrexat nicht an, wenn Sie versuchen, schwanger zu werden. Sie müssen vermeiden, während der Anwendung von Methotrexat und für mindestens 6 Monate nach Beendigung der Behandlung schwanger zu werden. Daher müssen Sie während dieses gesamten Zeitraums sicherstellen, dass Sie 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. Falls Sie während der Behandlung doch schwanger werden, sollten Sie im Hinblick auf das Risiko schädlicher Wirkungen auf das Kind während der Behandlung beraten werden.

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

Stillzeit
Da Methotrexat in die Muttermilch übergeht, dürfen Sie während der Behandlung nicht stillen. Sollte Ihr behandelnder Arzt eine Behandlung mit Methotrexat in der Stillzeit für unbedingt erforderlich halten, müssen Sie abstillen.

Männliche Fortpflanzungsfähigkeit
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 und es gibt keine Informationen im Hinblick auf Methotrexat in höheren Dosen. Methotrexat kann genotoxisch wirken. Das bedeutet, dass das Arzneimittel genetische Mutationen verursachen kann. Methotrexat kann die Produktion von Spermien beeinträchtigen, was mit der Möglichkeit verbunden ist, Geburtsfehler zu verursachen.

Sie sollten vermeiden, während der Behandlung mit Methotrexat und für mindestens 6 Monate nach Beendigung der Behandlung ein Kind zu zeugen oder Samen zu spenden. Da die für die Therapie von Krebserkrankungen übliche Behandlung mit Methotrexat in höheren Dosen zu Unfruchtbarkeit und genetischen Mutationen führen kann, kann es für männliche Patienten, die mit Methotrexat in Dosen behandelt werden, die 30 mg/Woche überschreiten, ratsam sein, vor dem Beginn der Behandlung eine Spermakonservierung in Erwägung zu ziehen (siehe auch Abschnitt „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“).

**Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**
Da bei der Anwendung von Methotrexat zentralnervöse Nebenwirkungen wie Müdigkeit und Schwindel auftreten können, kann im Einzelfall die Fähigkeit zum Lenken eines Kraftfahrzeugs und/oder zum Bedienen von Maschinen eingeschränkt sein. Dies gilt in verstärktem Maße im Zusammenwirken mit Alkohol.

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

**Methotrexat “Lederle“ 25 mg – Stechampullen enthalten Natrium.**
Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Ampulle, d.h., es ist nahezu „natriumfrei“.

## 3. Wie ist Methotrexat anzuwenden?

Die Höhe der Dosierung wird vom Arzt entsprechend dem Krankheitsbild und Ihrem Allgemeinzustand angepasst.

**Wichtiger Warnhinweis zur Dosierung von Methotrexat “Lederle“ 25 mg – Stechampulle (Methotrexat):**
Methotrexat “Lederle“ 25 mg – Stechampulle darf zur Behandlung von schwerer Schuppenflechte und Schuppenflechte mit Gelenkbeteiligung **nur einmal wöchentlich angewendet werden**. Die Anwendung von zu viel Methotrexat “Lederle“ 25 mg – Stechampulle (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.

**Wenn Sie die Anwendung von Methotrexat abbrechen**
Auch wenn eine Besserung der Krankheitssymptome oder eine Beschwerdefreiheit eintritt, darf die Behandlung mit Methotrexat keinesfalls ohne ärztliche Anweisung abgebrochen werden, um eine Verschlechterung beziehungsweise das Wiederauftreten der Krankheit zu vermeiden.

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.

Achtung: Methotrexat ist eine giftige Substanz!
Die Anordnungen des Arztes sind daher streng einzuhalten und die Vorsichtsmaßnahmen (siehe dort) unbedingt zu beachten.

Schwerwiegende Nebenwirkungen
Wenn bei Ihnen eine oder mehrere der nachstehend angeführten Nebenwirkungen auftreten, wenden Sie sich unverzüglich an Ihren Arzt:

- Lungenentzündung (mögliche Symptome: allgemeines Krankheitsgefühl, Reizhusten, Kurzatmigkeit, Atemnot im Ruhezustand, Schmerzen im Brustkorb oder Fieber)
- Blutiger Auswurf oder Husten (wurde bei Anwendung von Methotrexat aufgrund einer rheumatologischen Grunderkrankung berichtet)

Außerdem wurden die unten angeführten Nebenwirkungen beobachtet.

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

| | |
|---|---|
| Sehr häufig: | kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen |
| Häufig: | kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen |
| Gelegentlich: | kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen |
| Selten: | kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen |
| Sehr selten: | kann bis zu 1 von 10.000 Behandelten betreffen |
| Nicht bekannt: | Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar |

Herzerkrankungen

| | |
|---|---|
| Selten: | Erniedrigter Blutdruck |
| Sehr selten: | Perikarderguss (Flüssigkeitsansammlung zwischen den Herzbeutelblättern), Herzbeutelentzündung |

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

| | |
|---|---|
| Gelegentlich: | Verminderung der Blutplättchen, verminderte Anzahl der roten Blutkörperchen, Hemmung der Neubildung von Blutzellen |
| Sehr selten: | Blutarmut, lymphoproliferative Erkrankungen (übermäßiges Wachstum der weißen Blutkörperchen) |
| Nicht bekannt: | Erkrankungen der Lymphknoten, Agranulozytose (starke Verminderung bestimmter weißer Blutkörperchen), stark verringerte Zahl aller Blutzellen, Vermehrung der eosinophilen Granulozyten (= bestimmte weiße Blutkörperchen), Verminderung der neutrophilen Granulozyten (= bestimmte weiße Blutkörperchen) |

Erkrankungen des Nervensystems

| | |
|---|---|
| Häufig | Gefühl von Taubheit oder Kribbeln/weniger Gefühl bei Berührung als gewöhnlich |
| Gelegentlich: | Kopfschmerzen, Krämpfe, Enzephalopathie (krankhafte Veränderung des Gehirns), Leukenzephalopathie (krankhafte Veränderung der weißen Hirnsubstanz), halbseitige Lähmung |
| Selten: | Benommenheit, Lähmung, Sprachstörungen |
| Sehr selten: | Ungewöhnliche Sinneswahrnehmungen |

Augenerkrankungen

| | |
|---|---|
| Selten: | Sehstörungen (verschwommenes Sehen, Schleiersehen), schwerwiegende Sehstörungen unbekannter Ursache |
| Sehr selten: | Konjunktivitis (Augenbindehautentzündung), vorübergehende Erblindung/Sehverlust |

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und des Mittelfells

| | |
|---|---|
| Gelegentlich: | Lungenentzündung (die auch zum Tod führen kann) |
| Selten: | Lungenfibrose (bindegewebige Umwandlungen der Lunge), Entzündungen im Rachenbereich |
| Sehr selten: | Chronische obstruktive Lungenerkrankungen (COPD, Krankheit die durch Husten, Auswurf und Atemnot bei Belastung gekennzeichnet ist) |
| Nicht bekannt: | Entzündung der kleinen Luftröhrenäste oder der Lungenbläschen, Blutung aus der Lunge (wurde bei Anwendung von Methotrexat aufgrund einer rheumatologischen Grunderkrankung berichtet) |

Erkrankungen des Magen-Darm-Traktes

| | |
|---|---|
| Gelegentlich: | Stomatitis (Entzündungen und Geschwüre im Mund- und Rachenraum), Übelkeit, Erbrechen, Appetitlosigkeit (vor allem in den ersten 24-48 Stunden nach Gabe von Methotrexat), Durchfall, Pankreatitis (Entzündung der Bauchspeicheldrüse) |
| Selten: | Geschwüre und Blutungen des Magen-Darm-Traktes, Darmentzündung, Zahnfleischentzündung, blutiger Stuhl |
| Sehr selten: | Bluterbrechen |

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

| | |
|---|---|
| Gelegentlich: | Schwere Nierenfunktionsstörung/Nierenversagen |
| Selten: | Vermehrung stickstoffhaltiger Proteinstoffwechselprodukte im Blut (Azotämie), Harnblasenentleerungsstörungen |
| Sehr selten: | Entzündung der Harnblase, Blut im Urin |
| Nicht bekannt: | Vermehrte Eiweißausscheidung mit dem Urin |

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

| | |
|---|---|
| Gelegentlich: | Haarausfall, schwere und lebensbedrohliche Hautreaktionen (Stevens-Johnson-Syndrom, Lyell-Syndrom) |
| Selten: | Akne, kleinflächige Hautblutungen, Hautrötungen, Hautausschlag, Hautknötchen, Pigmentstörungen, Juckreiz, schmerzhafte Haut- und Schleimhautveränderungen, schuppende (psoriatische) Hautstellen, Hautgeschwüre, Urtikaria (Quaddelbildung), vermehrte Lichtempfindlichkeit bei Sonneneinstrahlung |
| Sehr selten: | Auftreten von Furunkeln an verschiedenen Körperteilen, Erweiterung der kleinen oberflächlichen Hautgefäße |
| Nicht bekannt: | Rötung und schuppige Haut |

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen

| | |
|---|---|
| Selten: | Gelenkschmerzen/Muskelschmerzen, Osteoporose (Verminderung der Knochenmasse), Belastungsfraktur (Knochenbruch durch Belastung) |
| Nicht bekannt: | Knochenschädigung im Kiefer (sekundär zum übermäßigen Wachstum der weißen Blutkörperchen) |

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

| | |
|---|---|
| Gelegentlich: | Diabetes mellitus (Zuckerkrankheit) |

Infektionen und parasitäre Erkrankungen

| | |
|---|---|
| Gelegentlich: | Infektionen infolge einer geschwächten Abwehrreaktion, die tödlich verlaufen können |
| Selten: | Sepsis (Blutvergiftung) |
| Nicht bekannt: | Infektionen hervorgerufen durch Pilze, durch Bakterien und durch Viren |

Gutartige, bösartige und unspezifische Neubildungen

| | |
|---|---|
| Gelegentlich: | Lymphome |
| Sehr selten: | Tumorzerfallssyndrom (durch Tumorzerfall auftretende Stoffwechsel-veränderungen) |

Gefäßerkrankungen

| | |
|---|---|
| Selten: | Verschluss von Gefäßen durch Blutgerinnsel |
| Sehr selten: | Blutgefäßentzündung |

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

| | |
|---|---|
| Sehr selten: | Plötzlicher Tod |
| Nicht bekannt: | Schwellung |

Schwangerschaft und Wochenbett

| | |
|---|---|
| Gelegentlich: | Missbildungen des Fetus (das ungeborene Kind) |
| Selten: | Abort (Fehlgeburt) |

Nicht bekannt: Tod des Fetus

Erkrankungen des Immunsystems

| | |
|---|---|
| Gelegentlich: | Allergische Reaktionen bis hin zum anaphylaktischen Schock (schwere allergische Reaktionen mit Haut- und Schleimhautschwellung, Luftnot, Herzjagen und Blutdruckabfall bis hin zum Kreislaufversagen/allergischem Schock) |
| Sehr selten: | Verminderung der Antikörper im Blut |

Leber- und Gallenerkrankungen

| | |
|---|---|
| Gelegentlich: | Anstieg der Leberwerte |
| Selten: | Chronische Leberfibrose und –zirrhose (bindegewebige bzw. narbig-bindegewebige Umwandlung von Lebergewebe), Lebertoxizität (Giftigkeit), akute Hepatitis (Leberentzündung) |
| Sehr selten: | Abfall des Serumalbumins (Eiweißkörper im Blut) |
| Nicht bekannt: | Eingeschränkte Leberfunktion |

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

| | |
|---|---|
| Selten: | Menstruationsstörungen (Störung der monatlichen Regelblutung) |
| Sehr selten: | Gestörte Bildung von Ei- und Samenzellen, Impotenz, Unfruchtbarkeit, Libidoverlust (Verlust des sexuellen Interesses), vorübergehende Verminderung der Spermienzahl, Scheidenausfluss, Entzündung der Scheide |

Psychiatrische Erkrankungen

| | |
|---|---|
| Gelegentlich: | Depressionen |
| Selten: | Stimmungsschwankungen, vorübergehende Verhaltens- und Wahrnehmungsstörungen |

Da Methotrexat auch das blutbildende System, die Nierenfunktion und die Leberfunktion schädigen kann, sind regelmäßige Laboruntersuchungen während der Behandlung unbedingt erforderlich. Es ist daher wichtig, dass Sie die vom Arzt vorgeschriebenen Kontrollen pünktlich einhalten.

**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 Methotrexat aufzubewahren?

Nicht über 25 °C lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren um den Inhalt vor Licht und Feuchtigkeit zu schützen.

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett bzw. dem Umkarton angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

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 Methotrexat enthält**
- Der Wirkstoff pro Ampulle ist 25 mg Methotrexat.
- Die sonstigen Bestandteile sind Natriumchlorid, Natriumhydroxid, Wasser für Injektionszwecke.

**Wie Methotrexat aussieht und Inhalt der Packung**
Weißglas-Durchstechflasche (hydrolytische Klasse I) mit Chlorbutylkautschuk–Stopfen, gehalten durch einen Aluminiumring, und einem „flip-off"-Deckel aus Plastik.

Methotrexat ist eine klare, gelbliche, isotonische, sterile Injektions- bzw. Infusionslösung (pH 7,5-9,0).

Packungsgröße: 1 Durchstechflasche mit 1 ml Lösung

**Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller**
Pharmazeutischer Unternehmer: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H., Wien
Hersteller: Haupt Pharma Wolfratshausen GmbH, 82515 Wolfratshausen, Deutschland

**Z.Nr.:** 17.626

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Januar 2022.**