**Gebrauchsinformation: Information für Anwender**

**Methotrexat „LEDERLE“ 2,5 mg – Tabletten**
Wirkstoff: Methotrexat

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme 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 sind Methotrexat „Lederle“ 2,5 mg – Tabletten und wofür werden sie angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Methotrexat „Lederle“ 2,5 mg – Tabletten beachten?
3. Wie sind Methotrexat „Lederle“ 2,5 mg – Tabletten einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie sind Methotrexat „Lederle“ 2,5 mg – Tabletten aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

## 1. Was sind Methotrexat „Lederle“ 2,5 mg – Tabletten und wofür werden sie angewendet?

Methotrexat ist ein Arzneimittel mit folgenden Eigenschaften:
- Es hemmt das Wachstum bestimmter Zellen im Körper, die sich schnell vermehren (geschwulsthemmender Wirkstoff).
- Es verringert unerwünschte Reaktionen der körpereigenen Abwehrmechanismen (Immunsuppressivum), und
- hat eine entzündungshemmende Wirkung.

Methotrexat wird angewendet bei:
- aktiver rheumatoider Arthritis (RA) bei erwachsenen Patienten.
- polyarthritischen Formen (wenn fünf oder mehr Gelenke betroffen sind) von schwerer, aktiver juveniler idiopathischer Arthritis (JIA), wenn das Ansprechen auf nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) inadäquat war.
- schwerer, therapierefraktärer, invalidisierender Psoriasis, die nicht ausreichend auf andere Therapieformen wie Phototherapie, PUVA-Therapie und Retinoide anspricht, sowie bei schwerer Psoriasis, die auch die Gelenke betrifft (Psoriasis-Arthritis) bei erwachsenen Patienten.

## 2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Methotrexat „Lederle“ 2,5 mg – Tabletten beachten?

**Wichtiger Warnhinweis zur Dosierung von Methotrexat „Lederle“ 2,5 mg Tabletten:**
Nehmen Sie Methotrexat „Lederle“ 2,5 mg Tabletten **nur einmal wöchentlich** ein. Wenn Sie zu viel Methotrexat einnehmen, kann dies zum Tod führen.
Bitte lesen Sie den Abschnitt 3 dieser Packungsbeilage sehr aufmerksam durch.
Wenn Sie Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker, bevor Sie dieses Arzneimittel einnehmen.

**Methotrexat darf nicht eingenommen werden,**
- wenn Sie allergisch gegen Methotrexat oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind
- wenn Sie eine schwerwiegende Lebererkrankung haben (oder Ihr Arzt die Erkrankung als schwerwiegend einstuft)
- bei erhöhtem Alkoholkonsum
- wenn Sie eine schwerwiegende Nierenerkrankung haben (oder Ihr Arzt die Erkrankung als schwerwiegend einstuft)
- wenn Sie Erkrankungen des blutbildenden Systems haben
- wenn Ihr Immunsystem geschwächt ist (Immundefekt)
- wenn Sie an einer schweren akuten oder chronischen Infektion leiden, wie z. B. Tuberkulose oder HIV
- bei Entzündungen der Mundschleimhaut (Stomatiden)
- bei Geschwüren in der Mundhöhle
- wenn Sie Geschwüre im Magen-/Darmbereich haben
- wenn Sie schwanger sind oder stillen (siehe Abschnitt "Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit")
- wenn Sie gleichzeitig einen Lebendimpfstoff verabreicht bekommen

**Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**
Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie Methotrexat einnehmen.

Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Methotrexat ist erforderlich,
- wenn Sie Diabetes mellitus haben, der mit Insulin behandelt wird
- wenn Sie an inaktiven, chronischen Infektionen (z. B. Tuberkulose, Hepatitis B oder C, Gürtelrose (Herpes zoster)) oder Windpocken leiden
- wenn Sie Erregern von Windpocken oder Gürtelrose ausgesetzt sind
- wenn Sie an schweren Infektionen oder Hautkrankheiten leiden
- wenn Sie irgendeine Leber- oder Nierenerkrankung haben/hatten
- wenn Sie Probleme mit Ihrer Lungenfunktion haben, Husten oder Kurzatmigkeit entwickeln
- wenn Sie besonders übergewichtig sind
- wenn Sie eine anormale Ansammlung von Flüssigkeit im Bauchraum oder im Hohlraum zwischen der Lunge und der Brustwand (Aszites, Pleuraergüsse) haben
- wenn Sie ausgetrocknet (dehydriert) sind oder an Umständen leiden, die zu Austrocknung führen (Erbrechen, Durchfall, Entzündungen der Mundschleimhaut)
- wenn Sie ungewöhnliche Blutungen oder Blutergüsse, Blut im Stuhl oder Urin oder rote Flecken auf der Haut bemerken
- wenn Sie geimpft werden. Impfungen mit Lebendimpfstoffen (z. B. Masern, Mumps, Röteln) dürfen während der Behandlung mit Methotrexat nicht vorgenommen werden.

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, kontaktieren Sie sofort 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.

Die Therapie wird **1 x wöchentlich** durchgeführt.
Die fehlerhafte Einnahme von Methotrexat kann zu schweren, einschließlich tödlicher Nebenwirkungen führen.
Lesen Sie Abschnitt 3 dieser Gebrauchsinformation sorgfältig durch.

Wenn Sie nach einer Strahlentherapie oder nach einem Sonnenbrand Hautprobleme hatten, können diese Erscheinungen bei einer Methotrexat-Therapie wieder auftreten (sogenannte „Recall“-Reaktion).

Durch Psoriasis hervorgerufene Veränderungen der Haut können sich während der Behandlung mit Methotrexat verschlimmern, wenn Sie zur selben Zeit UV-Strahlung ausgesetzt sind.

Methotrexat soll nur von Ärzten verschrieben werden, die ausreichend Erfahrung mit Methotrexat bei der Behandlung der betreffenden Krankheit haben.

Spezielle Vorsichtsmaßnahmen für die Behandlung mit Methotrexat:
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 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 bei Kindern und Jugendlichen
Die Dosierungsanweisungen hängen vom Körpergewicht des Patienten ab.

Eine Einnahme bei Kindern unter 3 Jahren wird nicht empfohlen, da für diese Altersgruppe keine ausreichenden Erfahrungen vorliegen.

Kinder, die mit Methotrexat behandelt werden, sollten besonders engmaschig medizinisch überwacht werden, um mögliche Nebenwirkungen so früh wie möglich zu erkennen.

**Einnahme 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.
Denken Sie daran, Ihren Arzt über die Behandlung mit Methotrexat in Kenntnis zu setzen, wenn Sie während der Behandlung ein anderes Arzneimittel verschrieben bekommen.

Es ist besonders wichtig, Ihren Arzt zu informieren, wenn Sie eines der folgenden Arzneimittel anwenden:
- andere Arzneimittel gegen rheumatoide Arthritis oder Psoriasis, wie z. B. Leflunomid, Sulfasalazin, Aspirin (Acetylsalicylsäure), Phenylbutazon oder Amidopyrin
- Alkohol (sollte vermieden werden)
- (Lebend-)Impfstoffe
- Azathioprin (wird eingesetzt zur Vermeidung einer Abstoßung nach einer Organtransplantation)
- Retinoide (zur Behandlung von Psoriasis und anderen Hauterkrankungen)
- Antikonvulsiva (vorbeugend gegen Krampfanfälle)
- Krebs-Therapien
- Barbiturate (Arzneimittel bei Epilepsie und Narkosemittel)
- Beruhigungsmittel
- die Anti-Baby-Pille
- Probenecid (gegen Gicht)
- Antibiotika
- Pyrimethamin (zur Vorbeugung und Behandlung von Malaria)
- Vitaminpräparate, die Folsäure enthalten
- Protonenpumpenhemmer (u. a. zur Linderung von Sodbrennen oder Behandlung von Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüren), insbesondere wenn Ihre Nierenfunktion beeinträchtigt ist
- Theophyllin (u. a. zur Behandlung von Asthma)
- cumarinartige Blutgerinnungshemmer zum Einnehmen (Acenocoumarol, Phenprocoumon)
- unter Umgehung des Verdauungstraktes angewandtes Aciclovir

**Einnahme von Methotrexat zusammen mit Nahrungsmitteln, Getränken und Alkohol**
Während der Behandlung mit Methotrexat sollen Sie keinen Alkohol trinken und den exzessiven Konsum von Kaffee, koffeinhaltigen Softdrinks und schwarzen Tee vermeiden.
Sie sollen darauf achten, dass Sie während der Behandlung mit Methotrexat viel Flüssigkeit zu sich nehmen, denn Dehydration (Reduzierung des Körperwassers) kann die Giftigkeit (Toxizität) von Methotrexat erhöhen.

**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 Einnahme dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

<u>Schwangerschaft:</u>
Wenden Sie Methotrexat 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. einen 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 mit Methotrexat an einen Spezialisten überweisen kann.

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

Fortpflanzungsfähigkeit:
Methotrexat kann genotoxisch wirken. Dies bedeutet, dass das Arzneimittel genetische Veränderungen (Mutationen) verursachen kann. Methotrexat kann die Sperma- und Eiproduktion beeinträchtigen, verbunden mit der Möglichkeit von Geburtsschäden.

*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. 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. Da eine Behandlung mit Methotrexat zu Unfruchtbarkeit führen kann, kann es für männliche Patienten ratsam sein, vor Behandlungsbeginn die Möglichkeit einer Spermakonservierung in Betracht zu ziehen (siehe auch Abschnitt "Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen").

**Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Achtung: Dieses Arzneimittel kann die Reaktionsfähigkeit und Verkehrstüchtigkeit beeinträchtigen.

Während der Behandlung mit Methotrexat können das Zentralnervensystem betreffende Nebenwirkungen wie Müdigkeit oder Schwindelanfälle auftreten. In einigen Fällen kann die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt sein. Wenn Sie sich müde oder schwindelig fühlen, sollten Sie weder ein Fahrzeug lenken noch Maschinen bedienen.

**Methotrexat „Lederle“ 2,5 mg – Tabletten enthalten Lactose und Natrium**
Bitte nehmen Sie dieses Arzneimittel erst nach Rücksprache mit Ihrem Arzt ein, wenn Ihnen bekannt ist, dass Sie unter einer Zuckerunverträglichkeit leiden.

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

## 3. Wie sind Methotrexat „Lederle“ 2,5 mg – Tabletten einzunehmen?

Methotrexat soll nur von Ärzten verschrieben werden, die mit den unterschiedlichen Eigenschaften des Arzneimittels sowie dessen Wirkungsweise vertraut sind.

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

Empfohlene Dosis:
Nehmen Sie Methotrexat nur **einmal wöchentlich** ein. Zusammen mit Ihrem Arzt legen Sie den geeigneten Wochentag für die Tabletteneinnahme fest.

Ihr Arzt wird die für Sie erforderliche Dosis entsprechend der Art und Schwere Ihrer Erkrankung für Sie speziell festlegen. Halten Sie sich genau an diese Dosis. Falls Ihnen Ihr Arzt die Einnahme nur an bestimmten Wochentagen anordnet, richten Sie sich genau danach.

Die fehlerhafte Einnahme von Methotrexat kann zu schweren, einschließlich tödlicher Nebenwirkungen führen.

Zum Einnehmen.
Die Tabletten sind unzerkaut mit reichlich Flüssigkeit (Wasser, keine Milchprodukte) einzunehmen.

Die Bruchkerbe dient nur zum Teilen der Tablette, wenn Sie Schwierigkeiten haben, diese im Ganzen zu schlucken, und nicht zum Teilen in gleiche Dosen.

Dosierungsempfehlungen für den Arzt oder das medizinische Fachpersonal finden Sie am Ende dieser Gebrauchsinformation.

**Wenn Sie eine größere Menge von Methotrexat eingenommen haben, als Sie sollten**
Folgen Sie den Dosierungsempfehlungen Ihres behandelnden Arztes. Ändern Sie niemals die Dosierung nach eigenem Ermessen.

Sollten Sie vermuten, dass Sie (oder jemand anderes) zu viel Methotrexat eingenommen hat, informieren Sie unverzüglich einen Arzt oder nehmen Sie Kontakt zu der nächsten Notaufnahmestelle eines Krankenhauses auf. Der Arzt wird in Abhängigkeit vom Schweregrad der Vergiftung über jegliche notwendige Behandlungsmaßnahmen entscheiden.

Eine Überdosis Methotrexat kann zu schwerwiegenden Vergiftungsreaktionen führen. Die Symptome einer Überdosierung können eine erhöhte Blutungsneigung oder Blutungen, ungewöhnliches Schwächegefühl, Wundsein des Mundes, Brechreiz, Erbrechen, schwarze oder blutige Stühle, Bluthusten oder Erbrechen von Blut mit dem Aussehen von Kaffeesatz sowie verringertes Harnlassen umfassen. Siehe auch Abschnitt 4 „Nebenwirkungen“.

Nehmen Sie die Arzneimittelpackung mit, wenn Sie einen Arzt oder das Krankenhaus aufsuchen.

Das Gegenmittel (Antidot) im Falle einer Überdosis ist Calciumfolinat.

**Wenn Sie die Einnahme von Methotrexat vergessen haben**
Nehmen Sie keinesfalls die doppelte Menge ein, wenn Sie die vorherige Einnahme vergessen haben, sondern fahren Sie mit der Verabreichung der verschriebenen Dosis fort. Fragen Sie Ihren Arzt um Rat.

**Wenn Sie die Einnahme von Methotrexat abbrechen**
Sie sollten die Behandlung mit Methotrexat nicht unterbrechen oder abbrechen, es sei denn, Sie haben dies mit Ihrem Arzt besprochen. Wenn Sie schwere Nebenwirkungen vermuten, wenden Sie sich zur Beratung umgehend an Ihren Arzt.

Wenn Sie weitere Fragen zur Einnahme des 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.

Informieren Sie umgehend einen Arzt, wenn bei Ihnen plötzlich Keuchen, Atemnot, Schwellung der Augenlider, des Gesichts oder der Lippen sowie Ausschlag oder Juckreiz (insbesondere den ganzen Körper betreffend) auftreten.

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
- Schwerwiegendes Schälen oder Blasenbildung der Haut
- Ungewöhnliche Blutungen (einschließlich Erbrechen von Blut) oder Blutergüsse
- Schwere Durchfälle
- Geschwüre des Mundes
- Schwarze oder teerartige Stühle
- Blut im Urin oder im Stuhl
- Kleine rote Flecken auf der Haut
- Fieber
- Gelbfärbung der Haut (Gelbsucht)
- Schmerzen oder Schwierigkeiten beim Harnlassen
- Durst und/oder häufiges Harnlassen
- Krampfanfälle
- Bewusstlosigkeit
- Verschwommene oder eingeschränkte Sicht

Außerdem wurden folgende Nebenwirkungen berichtet:

Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen):
Appetitlosigkeit, Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen, Entzündungen und Geschwüre von Mund- und Rachenraum, Verdauungsstörungen/Reizmagen sowie Anstieg der Leberenzyme

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen):
Reduzierte Blutzellbildung mit einem Abfall an weißen und/oder roten Blutzellen und/oder Plättchen (Leukozytopenie, Anämie, Thrombozytopenie), Kopfschmerzen, Erschöpfung, Benommenheit, Gefühl von Taubheit oder Kribbeln/weniger Gefühl bei Berührung als gewöhnlich* oder Einschlafen der Glieder, Lungenkomplikationen auf Grund von Lungenentzündung (Pneumonie) mit trockenem, unproduktivem Husten, Kurzatmigkeit, Brustschmerzen und Fieber, Durchfall, Hautausschlag, Hautrötungen und Juckreiz. (*Häufigkeit sehr selten bei niedrig dosiertem Methotrexat)

Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen):
Infektionen infolge einer geschwächten Abwehrreaktion, die tödlich verlaufen können, Tumore des Lymphgewebes (Lymphome), Reduktion der Anzahl der Blutzellen (Panzytopenie, Agranulozytose, Störungen der Hämatopoese), allergische Reaktionen bis hin zum anaphylaktischen Schock, Schwindel, Verwirrung, Depression, Krämpfe, halbseitige Lähmung, krankhafte Veränderung des Gehirns oder der weißen Hirnsubstanz, Entzündungen der Blutgefäße, Lungenschäden (Lungenfibrose), Flüssigkeitsansammlung zwischen Lunge und Brustwand, Geschwüre und Blutungen im Verdauungstrakt, Entzündung der Bauchspeicheldrüse, Appetitlosigkeit, Lebererkrankungen (Leberverfettung, -fibrose und –zirrhose), Diabetes, geringer Gehalt an Blutproteinen, Nesselausschlag, Lichtempfindlichkeit, Braunfärbung der Haut, schwere und lebensbedrohliche Hautreaktionen (Stevens-Johnson-Syndrom, Lyell-Syndrom), Haarausfall, erhöhte Anzahl

rheumatischer Knoten, Gürtelrose, schmerzhafte Psoriasis, Gelenk- oder Muskelschmerzen, Osteoporose (Reduktion der Knochenmasse), Entzündungen oder Geschwüre der Harnblase (möglicherweise auch mit Blut im Urin), schmerzhaftes Wasserlassen, schwere Nierenfunktionsstörung, Nierenversagen, Missbildungen des Fetus, Entzündung und Geschwüre der Vagina, gestörte Wundheilung.

Selten (kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen):
Blutvergiftung (Sepsis), Entwicklungs- und Reifungsstörung der roten Blutkörperchen mit Blutarmut (megaloblastäre Anämie), Entzündung des Herzbeutels, Flüssigkeitsansammlung im Herzbeutel, schwere Störungen des Sehvermögens, unscharfes Sehen, Stimmungsschwankungen, vorübergehende Verhaltens- und Wahrnehmungsstörungen, Lähmung, Sprechstörungen, krankhafte Veränderung der weißen Hirnsubstanz, geringer Blutdruck, Verschluss von Gefäßen durch Blutgerinnsel (Thrombose, Lungenembolie), Rachenentzündung, Aussetzung der Atmung, Asthma, Entzündungen des Verdauungstraktes, blutige Stühle, entzündetes Zahnfleisch, gestörte Verdauung, akute Hepatitis (Entzündung der Leber), Lebertoxizität, Farbveränderung der Nägel, Ablösung der Nagelplatte, Akne, rote oder violette Punkte durch Gefäßblutungen, kleinflächige Hautblutungen, Entzündungen der Haut, Knochenbrüche, Reduktion oder Fehlen der Urinbildung, Vermehrung stickstoffhaltiger Proteinstoffwechselprodukte im Blut (Azotämie),, Fehlgeburt, gestörte Spermienbildung, Menstruationsstörungen.

Sehr selten (kann bis zu 1 von 10.000 Behandelten betreffen):
Tumorzerfallssyndrom, Infektionen, schwerwiegende Störung der Knochenmarksfunktion, Blutarmut (aplastische Anämie), lymphoproliferative Erkrankungen (übermäßige Bildung von weißen Blutkörperchen), Vermehrung der eosinophilen Granulozyten (bestimmte weiße Blutkörperchen), Verminderung der neutrophilen Granulozyten (bestimmte weiße Blutkörperchen), Verminderung der Antikörper im Blut, Reaktivierung einer chronischen Hepatitis, Herpes-simplex-Hepatitis, Leberversagen, Drüsenschwellungen, Schlaflosigkeit, Schmerzen, Muskelschwäche, Hautkribbeln, Veränderungen des Geschmacksinnes (metallischer Geschmack), Entzündung der Hirnhaut mit der Folge von Lähmungen oder Erbrechen, ungewöhnliche Sinneswahrnehmungen, Augenbindehautentzündung, Schäden an der Netzhaut des Auges, vorübergehende Erblindung/Sehverlust, Lungenentzündung, Kurzatmigkeit, Erbrechen von Blut, Eiweiß im Urin, Entzündung der Harnblase, Fieber, Verlust des Geschlechtstriebs, Erektionsprobleme, Infektionen in der Umgebung eines Fingernagels, schwere Komplikationen im Dickdarm (toxisches Megakolon), Furunkel, Erweiterung kleiner Hautgefäße, Pilzinfektionen, Schäden an den Blutgefäßen der Haut, Scheidenausfluss, gestörte Bildung von Ei- und Samenzellen, Unfruchtbarkeit, Vergrößerung der Brustdrüse beim Mann (Gynäkomastie), plötzlicher Tod.

Häufigkeit nicht bekannt (auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):
Tödlich verlaufende Blutvergiftung (Sepsis), Nasenbluten, Lungenblutungen, Rötung und schuppige Haut, Knochenschädigung, z.B. im Kiefer (sekundär zur übermäßigen Bildung von weißen Blutkörperchen), Schwellung, Tod des Fetus.

Methotrexat kann die Anzahl der weißen Blutzellen senken und somit die Immunabwehr schwächen. Wenn Sie Symptome einer Infektion wahrnehmen, wie Fieber oder eine starke Verschlechterung Ihres Allgemeinzustands oder Fieber mit lokalen Anzeichen einer Infektion, wie z. B. Halsschmerzen/Entzündung im Rachen oder Mund, oder Probleme beim Harnlassen, sollten Sie sofort Ihren Arzt aufsuchen. Um eine mögliche starke Verminderung der weißen Blutzellen (Agranulozytose) festzustellen, wird eine Blutuntersuchung durchgeführt. Es ist wichtig, Ihren Arzt über Ihre Arzneimittel zu informieren.

Methotrexat kann schwerwiegende (manchmal lebensbedrohende) Nebenwirkungen hervorrufen. Daher wird Ihr Arzt Untersuchungen durchführen, um Veränderungen des Blutes, der Nieren oder der Leber festzustellen.

**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 sind Methotrexat „Lederle“ 2,5 mg – Tabletten 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 Umkarton und der Blisterpackung nach „Verwendbar bis:“ bzw. „Verw. bis“ 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 „Lederle“ 2,5 mg - Tabletten enthalten**
- Der Wirkstoff ist: Methotrexat.
  Eine Tablette enthält 2,74 mg Methotrexat-Dinatrium entsprechend 2,5 mg Methotrexat.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Lactose-Monohydrat, prägelatinisierte Maisstärke, Magnesiumstearat, Natriumhydroxid

**Wie Methotrexat „Lederle“ 2,5 mg - Tabletten aussehen und Inhalt der Packung**
Runde, konvexe, gelbe Tabletten, mit Gravierung “2.5“ auf einer Seite und Bruchrille auf der anderen Seite, mit Gravierung „M“ über der Bruchrille und „1“ unter der Bruchrille.
Die Bruchkerbe dient nur zum Teilen der Tablette, wenn Sie Schwierigkeiten haben, diese im Ganzen zu schlucken, und nicht zum Teilen in gleiche Dosen.

Packungen mit Aluminium versiegelten Polyvinylchlorid (PVC) Blistern mit je 30 oder 100 Tabletten.
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

**Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller**
Pharmazeutischer Unternehmer: Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H., Wien
Hersteller: Haupt Pharma Wolfratshausen GmbH, 82515 Wolfratshausen, Deutschland
Excella GmbH &Co. KG, 90537 Feucht, Deutschland

**Z.Nr.:** 10.496

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

---

**Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:**

*Dosierung bei erwachsenen Patienten mit rheumatoider Arthritis:*
Die empfohlene Dosierung beträgt 7,5 mg Methotrexat einmal wöchentlich oral. Je nach individueller Krankheitsaktivität und der Verträglichkeit durch den Patienten kann die Dosierung schrittweise um 2,5 mg pro Woche erhöht werden. Eine wöchentliche Dosierung von 20 mg sollte nicht überschritten werden. Dosierungen über 20 mg/Woche können mit beträchtlichem Ansteigen der Toxizität, vor allem mit Knochenmarkdepression verbunden sein. Bei Wirkungslosigkeit der oralen Medikation ist eine Umstellung auf eine parenterale Darreichungsform angezeigt. Dies kann durch Methotrexat als intramuskuläre oder subkutane Applikation erfolgen und wird für Patienten empfohlen, die eine ungenügende Resorption der oralen Methotrexat-Form aufweisen oder unter schlechter Verträglichkeit der oralen Anwendung leiden. Eine zusätzlich begleitende Folsäuresubstitution mit 5 mg zweimal wöchentlich (außer am Tag der Einnahme) ist angezeigt. Ein Ansprechen auf die Therapie kann nach ca. 4-8 Wochen erwartet werden. Nach Erreichen des gewünschten Therapieergebnisses sollte die Dosierung schrittweise auf die geringste mögliche noch wirksame Erhaltungsdosis reduziert werden. Nach Absetzen der Behandlung kann es zu einem Wiederauftreten der Symptome kommen. Die Therapie der chronischen Polyarthritis mit Methotrexat stellt eine längerfristige Behandlung dar.

*Dosierung bei Kindern und Jugendlichen mit polyarthritischen Formen der juvenilen idiopathischen Arthritis (JIA):*
Die empfohlene Initialdosis beträgt 10 mg/m² Körperoberfläche (KOF)/Woche. Bei therapierefraktären Fällen kann die wöchentliche Dosierung auf bis zu 20 mg/m² Körperoberfläche/Woche erhöht werden. Sollte die Dosierung erhöht werden, ist jedoch eine erhöhte Frequenz von Kontrolluntersuchungen angebracht.
Die berichteten Methotrexat-Dosen in veröffentlichten klinischen Studien bei Kindern und Jugendlichen mit JIA lagen zwischen 4 – 17 mg/ m² Körperoberfläche (KOF)/ Woche oder 0,1 bis 1,1 mg/kg/Woche. Die Behandlungsdauer lag zwischen 1 Monat und 7,3 Jahren. Methotrexat wurde in der Mehrheit der Studien oral verabreicht, in manchen Fällen jedoch intramuskulär.
Patienten mit JIA sollten stets an ein rheumatologisches Zentrum verwiesen werden, das auf die Behandlung von Kindern/Jugendlichen spezialisiert ist.

Die Anwendung bei Kindern unter 3 Jahren wird nicht empfohlen, da für diese Patientengruppe keine ausreichenden Daten zur Wirksamkeit und Unbedenklichkeit vorliegen.

*Dosierung bei erwachsenen Patienten mit schweren Formen von Psoriasis und Psoriasis-Arthritis:*
Die empfohlene Initialdosis beträgt 7,5 mg Methotrexat, die einmal wöchentlich oral verabreicht wird. Die Dosis sollte bei Bedarf erhöht werden, sollte aber eine maximale wöchentliche Dosis von 30 mg Methotrexat nicht übersteigen. Ein Ansprechen auf die Therapie kann im Allgemeinen nach ca. 2-6 Wochen erwartet werden. Nach Erreichen des gewünschten Therapieergebnisses sollte die Dosierung schrittweise auf die geringste mögliche noch wirksame Erhaltungsdosis reduziert werden.

*Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion:*
Methotrexat wird in erheblichem Maße über die Nieren ausgeschieden und sollte bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion mit Vorsicht angewendet werden. Der Verordner muss gegebenenfalls die Dosis anpassen, um eine Akkumulation des Arzneimittels zu verhindern. Folgende Dosierungen werden bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion empfohlen. Weitere Dosisanpassungen können aufgrund der großen intersubjektiven pharmakokinetischen Variabilität erforderlich sein.

| Kreatinin-Clearance (ml/min) | % der verabreichten Dosis |
|---|---|
| ≥ 60 | 100 |
| 30-59 | 50 |
| < 30 | Methotrexat darf nicht verabreicht werden. |

*Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion:*
Bei Patienten mit signifikanter, bestehender oder früherer Lebererkrankung, besonders wenn diese auf Alkohol zurückzuführen ist, sollte Methotrexat, wenn überhaupt, nur mit größter Vorsicht verabreicht werden. Wenn der Bilirubinwert > 5 mg/dl (85,5 µmol/l) beträgt, ist Methotrexat kontraindiziert.

*Ältere Patienten:*
Aufgrund der eingeschränkten Funktion von Leber und Nieren sowie wegen der bei höherem Alter auftretenden geringen Folsäurereserven sollte bei älteren Patienten eine Dosisreduktion in Betracht gezogen werden. Außerdem wird eine genaue Überwachung der Patienten auf mögliche Frühzeichen einer Toxizität empfohlen.

*Patienten mit pathologischen Flüssigkeitsansammlungen (Pleuraerguss, Aszites):*
Da sich die Halbwertszeit von Methotrexat bei Patienten mit pathologischen Flüssigkeitsansammlungen um das 4-fache verlängern kann, kann eine Reduktion der Dosis, in manchen Fällen auch das Absetzen von Methotrexat erforderlich sein.

Art der Anwendung
Zum Einnehmen.
Unzerkaut mit reichlich Flüssigkeit (Wasser, keine Milchprodukte) einnehmen.
Methotrexat „Lederle“ 2,5 mg - Tabletten können bei einer Dosis ≤ 15 mg unabhängig von den Mahlzeiten eingenommen werden.
Bei Dosen ≥ 15 mg sollten die Methotrexat „Lederle“ 2,5 mg - Tabletten mindestens 1 Stunde vor oder 2 Stunden nach einer Mahlzeit eingenommen werden. Bei höheren Dosen ist bei Einnahme mit Nahrung, insbesondere mit Milchprodukten, von einer Verzögerung der Aufnahme berichtet worden.

Die Gesamtdauer der Therapie wird vom Arzt festgelegt.

Die Methotrexat-Behandlung der rheumatoiden Arthritis, der juvenilen idiopathischen Arthritis, der schweren Psoriasis vulgaris und Psoriasis-Arthritis stellt eine Langzeitbehandlung dar.

*Rheumatoide Arthritis:*
Bei Patienten mit rheumatoider Arthritis kann ein Ansprechen auf die Therapie nach 4-8 Wochen erwartet werden. Nach dem Aussetzen der Behandlung können die Symptome wieder auftreten.

*Schwere Formen von Psoriasis vulgaris und Psoriasis-Arthritis:*
Ein Ansprechen auf die Therapie kann im Allgemeinen nach ca. 2-6 Wochen erwartet werden. In Abhängigkeit von der klinischen Situation und den Änderungen der Laborwerte kann die Therapie fortgesetzt oder abgesetzt werden.

Eine Folsäure- oder Folinsäure-Substitution kann in Übereinstimmung mit aktuellen Therapierichtlinien in Erwägung gezogen werden.