

Wortlaut der für die Packungsbeilage vorgesehenen Angaben

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Methofill 50 mg/ml Injektionslösung in einer Fertigspritze 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 als Wirkstoff Methotrexat.

Methotrexat ist ein Wirkstoff mit 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 wird angewendet für die Behandlung von

- schwerer, aktiver rheumatoider Arthritis bei Erwachsenen.
- polyarthritischen Formen der schweren, aktiven juvenilen idiopathischen Arthritis, wenn das Ansprechen auf die Behandlung mit nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR) nicht ausreichend war.

- schwerer therapieresistenter behindernder Psoriasis (Schuppenflechte), die nicht ausreichend auf andere Behandlungsformen wie Lichttherapie, PUVA und Retinoide anspricht, sowie für die Behandlung von schwerer Psoriasis mit Gelenkbeteiligung (Psoriasis arthropathica) bei Erwachsenen.
- 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 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, die jünger als 16 Jahre sind. Von polyarthritischen Formen wird gesprochen, wenn fünf oder mehr Gelenke innerhalb der ersten 6 Monate der Erkrankung betroffen sind.

Psoriasis arthropathica 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 Krankheit.

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

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 schweren Leber- oder Nierenerkrankungen oder Erkrankungen des Blutes leiden.
- wenn Sie regelmäßig größere Mengen Alkohol einnehmen.
- 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, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie Methofill anwenden, wenn:

- Sie älter sind oder sich allgemein unwohl und geschwächt fühlen.
- Ihre Leberfunktion eingeschränkt ist.
- 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 Nachuntersuchungen und Vorsichtsmaßnahmen:

Auch wenn Methofill in niedrigen Dosen angewendet wird, können schwerwiegende Nebenwirkungen auftreten. Um diese rechtzeitig zu erkennen, muss Ihr Arzt Kontroll- und Laboruntersuchungen durchführen.

Vor Beginn der Behandlung:

Vor Beginn der Behandlung wird Ihnen Blut abgenommen werden, um zu kontrollieren, ob Sie ausreichend viele Blutkörperchen haben und um Ihre Leberfunktion, das Serumalbumin (ein Protein im Blut) sowie Ihre Nierenfunktion zu überprüfen. Ihr Arzt wird ebenfalls kontrollieren, ob Sie an Tuberkulose leiden (eine Infektionskrankheit, die mit kleinen Knötchen im betroffenen Gewebe einhergeht), und Ihren Brustkorb röntgen.

Während der Behandlung:

Die folgenden Untersuchungen werden während der ersten 6 Monate mindestens einmal monatlich und danach mindestens vierteljährlich durchgeführt:

- Untersuchung des Mundes und des Rachens auf Schleimhautveränderungen
- Blutuntersuchungen
- Kontrolle der Leberfunktion
- Kontrolle der Nierenfunktion
- Kontrolle der Atemwege und, falls erforderlich, Lungenfunktionstest

Methotrexat kann Ihr Immunsystem und Impfergebnisse beeinflussen. Es kann sich ebenfalls 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 ausgelöste/r Hautentzündung oder Sonnenbrand kann während der Behandlung mit Methotrexat wieder auftreten (sogenannte Recall-Reaktion). Psoriatrische Läsionen können sich bei Bestrahlung mit UV-Licht und gleichzeitiger Anwendung von Methotrexat verschlimmern.

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

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

Bei Krebspatienten wurde unter Methotrexattherapie über Enzephalopathie (eine Erkrankung des Gehirns)/Leukenzephalopathie (eine bestimmte Erkrankung der weißen Substanz des Gehirns) berichtet. Das Auftreten einer Enzephalopathie/Leukenzephalopathie kann für die Behandlung anderer Erkrankungen mit Methotrexat nicht ausgeschlossen werden.

Anwendung von Methofill zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen.

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

- Arzneimittel, die die Leber schädigen oder das Blutbild beeinflussen (z. B. Leflunomid)

- Antibiotika (Arzneimittel, um Infektionen vorzubeugen/zu bekämpfen) wie Tetracykline, Chloramphenicol und nicht absorbierbare Breitbandantibiotika, Penicilline, Glykopeptide, zu bekämpfen), Ciprofloxacin und Cefalotin
- Nichtsteroidale entzündungshemmende Arzneimittel Antirheumatika oder Salicylate (Arzneimittel gegen Schmerzen und/oder Entzündung)
- 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 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 sollten Sie keinen Alkohol einnehmen und die übermäßige Einnahme 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 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.

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.

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

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

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

Methofill enthält Natrium

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

3. Wie ist Methofill anzuwenden?

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 angewendet. Zusammen mit Ihrem Arzt legen Sie jede Woche einen geeigneten Wochentag für die Injektion fest. Methofill wird subkutan (unter die Haut) injiziert.

Wichtiger Warnhinweis zur Dosierung von Methofill (Methotrexat):

Methofill darf **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!

Die Dauer der Behandlung legt Ihr behandelnder Arzt fest. Die Behandlung von rheumatoider Arthritis, juveniler idiopathischer Arthritis, Psoriasis vulgaris, psoriatischer Arthritis 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 angelernt wurden.

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

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

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

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

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

Wenn Sie vermuten, dass zu viel Methofill angewendet wurde, informieren Sie bitte sofort Ihren Arzt.

Wenn Sie die Anwendung von Methofill vergessen haben

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

Wenn Sie die Anwendung von Methofill beenden

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, sprechen Sie bitte mit Ihrem Arzt oder Apotheker.

Wenn Sie weitere Fragen zur Einnahme 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.

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 sein [häufig - kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen]
- blutiger Husten
- **Symptome einer Leberschädigung wie Gelbfärbung der Haut und des Augenweiß**
Methotrexat kann zu chronischer Leberschädigung (Leberzirrhose), Bildung von Narbengewebe in der Leber (Leberfibrose), Leberverfettung [alle gelegentlich - kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen], Entzündung der Leber (akute Hepatitis) [selten - kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen] und Leberversagen [sehr selten - kann bis zu 1 von 10.000 Behandelten betreffen] führen
- **allergische Symptome wie Hautausschlag einschließlich geröteter, juckender Haut, Anschwellen von Händen, Füßen, Knöcheln, Gesicht, Lippen, Mund oder Rachen (was zu Schwierigkeiten beim Schlucken oder Atmen führen kann) und das Gefühl, das**

- Bewusstsein zu verlieren;** dies können Anzeichen schwerer allergischer Reaktionen oder eines anaphylaktischen Schocks sein [selten - kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen]
- **Symptome einer Nierenschädigung wie das Anschwellen von Händen, Knöcheln oder Füßen oder Veränderungen in der Häufigkeit des Wasserlassens oder eine verminderte (Oligurie) oder keine (Anurie) Harnausscheidung;** dies können Anzeichen eines Nierenversagens sein [selten - kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen]
 - **Symptome, die auf Infektionen hindeuten, z. B. Fieber, Schüttelfrost, Schmerzen, Halsschmerzen;** Methotrexat kann Ihre Widerstandsfähigkeit gegenüber Infektionen herabsetzen. Selten [kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen] können schwere Infektionen wie eine bestimmte Form der Lungenentzündung (*Pneumocystis-carinii*-Pneumonie) oder eine Blutvergiftung (Sepsis) auftreten
 - **Symptome wie Schwäche in einer Körperhälfte (Schlaganfall) oder Schmerzen, Schwellungen, Rötungen und ungewöhnliches Wärmegefühl in einem ihrer Beine (tiefe Beinvenenthrombose). 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 Behandelten betreffen] zu einem starken Abfall bestimmter weißer Blutzellen (Agranulozytose) und schwerer Knochenmarkdepression führen
 - **unerwartete Blutungen, z. B. Zahnfleischbluten, Blut im Urin, Bluterbrechen oder blaue Flecken;** dies können Anzeichen einer stark verringerten Anzahl von Blutplättchen sein, verursacht durch das Auftreten einer schweren Knochenmarkdepression [sehr selten - kann bis zu 1 von 10.000 Behandelten betreffen]
 - **Symptome wie starke Kopfschmerzen, oft in Kombination mit Fieber, Nackensteife, Übelkeit, Erbrechen, Orientierungslosigkeit und Lichtempfindlichkeit** können auf eine Hirnhautentzündung (akute aseptische Meningitis) hindeuten [sehr selten – kann bis zu 1 von 10.000 Personen betreffen];
 - Bei Krebspatienten, die Methotrexat erhielten, wurde über bestimmte Gehirnerkrankungen (Enzephalopathie/Leukenzephalopathie) berichtet. Diese Nebenwirkungen können nicht ausgeschlossen werden, wenn Methotrexat zur Behandlung anderer Erkrankungen angewendet wird. Anzeichen dieser Art von Gehirnerkrankungen sind u. a. **veränderter Geisteszustand, Bewegungsstörungen (Ataxie) sowie 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 Behandelten betreffen] Erkrankungen namens Stevens-Johnson-Syndrom oder des „Syndroms der verbrühten Haut“ (toxische epidermale Nekrolyse/Lyell-Syndrom) sein

Nachfolgend finden Sie die weiteren Nebenwirkungen, die auftreten können:

Sehr häufig: kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen

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

Häufig: kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen

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

Gelegentlich: kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen

- Entzündung im Rachenbereich

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

Selten: kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen

- 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
- Elektrolytstörungen
- Fieber, eingeschränkte Wundheilung

Sehr selten: kann bis zu 1 von 10.000 Behandelten betreffen

- akute toxische Erweiterung des Darms (toxisches Megakolon)
- verstärkte Pigmentierung der Nägel, Entzündung der Nagelhäute (akute Paronychie), (tiefe Infektion von Haarfollikeln (Furunkulose), sichtbare Vergrößerung kleiner Blutgefäße
- Schmerzen, Muskelschwäche oder Gefühl von Taubheit oder Kribbeln / weniger Gefühl bei Berührung als gewöhnlich, Geschmacksveränderungen (metallischer Geschmack im Mund), Krampfanfälle, Lähmung, nichtentzündliche Erkrankung der Hirnhäute (Meningismus)
- Sehstörungen, nichtentzündliche Augenerkrankung (Retinopathie)
- Verlust des sexuellen Interesses, Impotenz, Vergrößerung der Brust beim Mann, Störungen der Entwicklung von Spermien, 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)
- Gewebeerstörung 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, Verfärbungen, starker Juckreiz, Schmerzen) beobachtet, die im Laufe der Behandlung abnahmen.

Meldung von Nebenwirkungen

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.

Sie können Nebenwirkungen auch direkt dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de, anzeigen.

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

5. Wie ist Methofill aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

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

Nicht über 30°C lagern.

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

Nur zur einmaligen Anwendung. Nicht verwendete Lösung ist zu verwerfen.

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 Injektionslösung enthält 50 mg Methotrexat (als Methotrexat-Dinatrium).
- Die sonstigen Bestandteile sind: Natriumchlorid, Natriumhydroxid-Lösung (10%) (zur pH-Wert Einstellung), Wasser für Injektionszwecke.

Wie Methofill aussieht und Inhalt der Packung

Methofill Fertigspritzen enthalten eine klare, gelblich-braune Injektionslösung. 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 Nadelschutz. 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 Nadelschutz. Weitere Fertigspritzen mit Nadelschutz.
- Fertigspritzen mit 0,50 ml:
Packungen mit 1, 2, 4, 5, 6, 8, 10 und 12 Fertigspritzen mit Injektionsnadel und Nadelschutz. 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

Accord Healthcare Limited
Sage House, 319, Pinner Road
HA1 4HF North Harrow, Middlesex
Vereinigtes Königreich

oder

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

oder

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

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

Name des Mitgliedsstaats	Name des Arzneimittels
Irland	Methofill 50 mg/mL solution for injection in pre-filled syringe
Österreich	Injexate 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	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
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 März 2021.

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

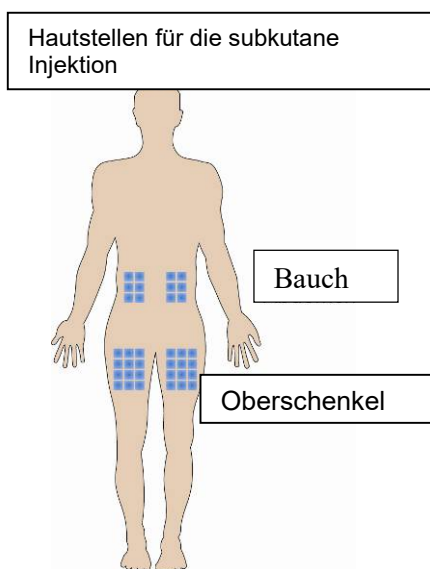
Wählen Sie eine saubere, gut beleuchtete und glatte Arbeitsfläche.

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 Methofill-Spritze auf sichtbare Beschädigungen (oder Risse).

Injektionsstelle



Für die Injektion eignen sich die folgenden Stellen am besten:

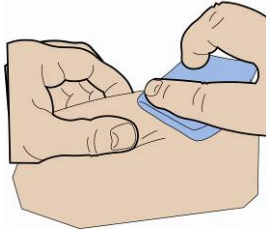
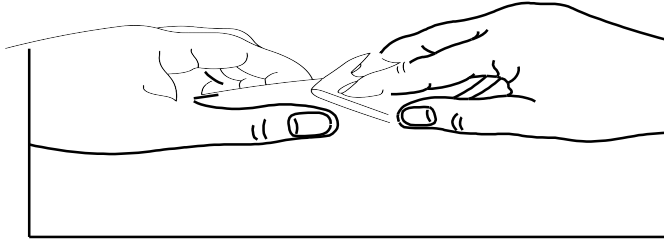
- oberer Bereich des Oberschenkels,
- Bauch mit Ausnahme des Nabelbereichs.

- Falls Ihnen eine andere Person bei der Injektion hilft, kann sie Ihnen die Injektion auch in die Rückseite eines Arms, direkt unterhalb der Schulter geben.
- 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.

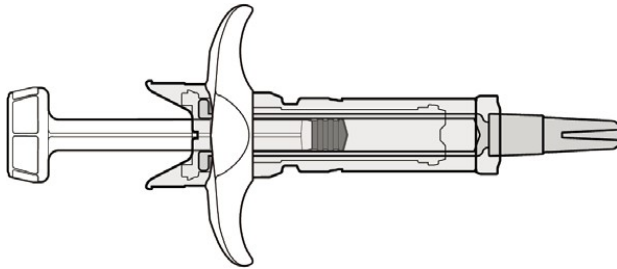
Injizieren der Lösung

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.



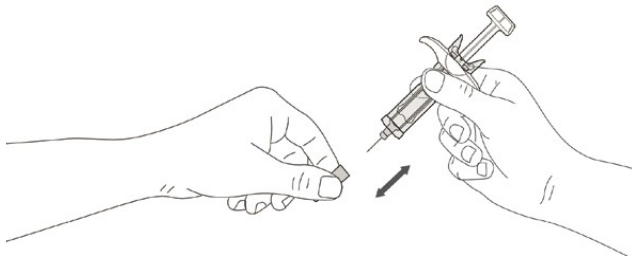
Verwenden Sie die Fertigspritze nicht:

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

4. Entfernen Sie die Schutzkappe.



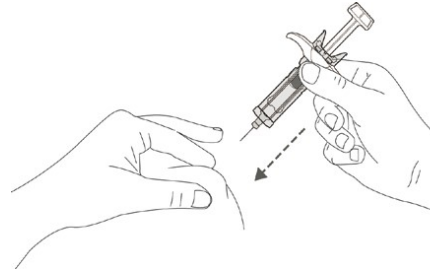
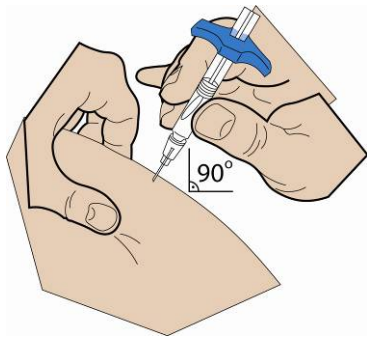
Wichtig: - Halten Sie den Körper des Nadelschutzes in einer Hand, sodass das Nadelende von Ihnen weg zeigt und ohne den Spritzenkolben zu berühren;

- 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.

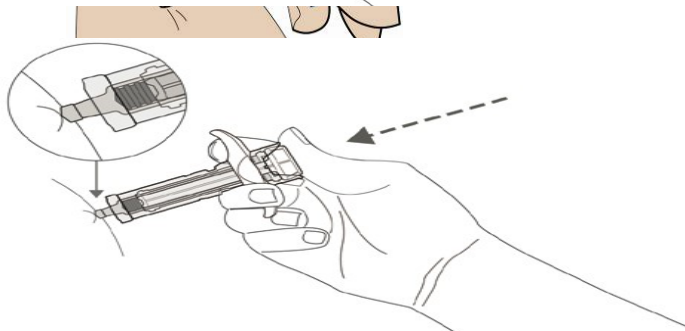
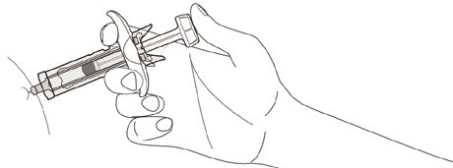
5. Führen Sie die Nadel ein.

- Drücken Sie die Haut an der Injektionsstelle mit einer Hand leicht zusammen.
- Führen Sie mit der anderen



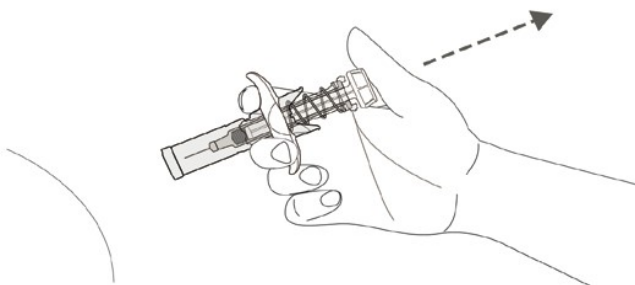
Hand die Nadel in die Injektionsstelle (z. B. in einem Winkel von 90 Grad). Beim Einführen der Nadel den Spritzenkopf nicht berühren.

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

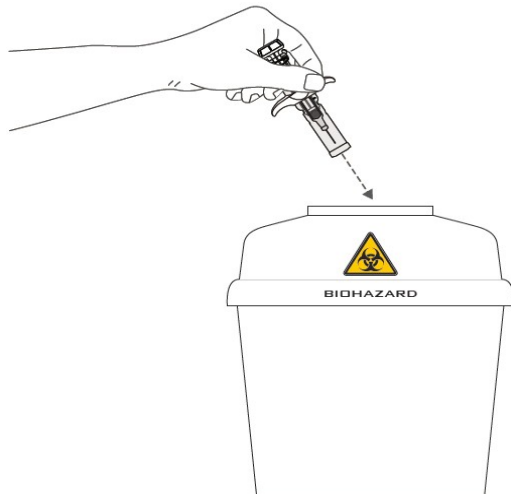


Nachdem der Spritzenkolben vollständig heruntergedrückt ist, wird das Nadelschutzsystem aktiviert:

- 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 einer Verunreinigung 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 Hinweise zur Handhabung

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