

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Methotrexat "Lederle" Tabletten 2,5 mg

Methotrexat "Lederle" Tabletten 10 mg

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" Tabletten und wofür werden sie angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Methotrexat "Lederle" Tabletten beachten?
3. Wie sind Methotrexat "Lederle" Tabletten einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie sind Methotrexat "Lederle" Tabletten aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was sind Methotrexat "Lederle" Tabletten und wofür werden sie angewendet?

Methotrexat gehört zur Arzneimittelgruppe der Antimetabolite, welche das Zellwachstum und damit auch das Wachstum von Krebszellen beeinflussen. Es wird in der Krebsbehandlung eingesetzt und hemmt die Wirkung von Dihydrofolatreduktase. Dieses Enzym spielt beim Zellwachstum eine wichtige Rolle. Durch seine Hemmung können Krebszellen absterben.

Methotrexat "Lederle" Tabletten werden zur Behandlung der folgenden Krebsarten eingesetzt:

- akute *lymphatische Leukämie* (ALL, ein Blutkrebs, bei dem die weißen Blutkörperchen unkontrolliert wachsen)
- bösartige *Trophoblasttumoren* (eine Tumorentwicklung, die direkt mit der Schwangerschaft verbunden ist)

2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Methotrexat "Lederle" Tabletten beachten?

Methotrexat "Lederle" Tabletten dürfen nicht eingenommen werden,

- wenn Sie allergisch gegen Methotrexat oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind,
- wenn Sie an einer schweren oder aktiven Infektion leiden,
- wenn Sie Entzündungen der Mundschleimhaut oder Geschwüre im Magen-Darm-Bereich haben,
- wenn Sie ausgeprägte Nierenfunktionsstörungen haben (Sie müssen dies mit Ihrem Arzt besprechen),
- wenn Sie ausgeprägte Leberfunktionsstörungen haben (Sie müssen dies mit Ihrem Arzt besprechen),
- wenn Sie derzeit an Erkrankungen des blutbildenden Systems leiden (z. B. nach vorangegangener Radio- oder Chemotherapie),
- wenn Sie eine Störung Ihres Immunsystems haben (z. B. AIDS),
- wenn Sie regelmäßig größere Mengen Alkohol einnehmen,
- wenn Sie stillen (siehe Abschnitt „Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit“).

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Wichtiger Warnhinweis zur Dosierung von Methotrexat „Lederle“ Tabletten (Methotrexat):

Methotrexat zur Therapie von **Krebserkrankungen** muss **sorgfältig und abhängig von der Körperoberfläche dosiert** werden.

Wenn Sie zu viel Methotrexat „Lederle“ Tabletten (Methotrexat) einnehmen, kann dies zu schwerwiegenden Nebenwirkungen und sogar zum Tod führen.

Bitte lesen Sie Abschnitt 3 dieser Packungsbeilage sehr aufmerksam durch.

Wenn Sie Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker, bevor Sie dieses Arzneimittel einnehmen.

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie Methotrexat „Lederle“ Tabletten einnehmen.

Es ist wichtig, dass Sie Methotrexat „Lederle“ Tabletten genauso anwenden, wie es Ihnen verordnet wurde. Wenn dieses Arzneimittel häufiger angewendet wird oder in höheren Dosen als verordnet, können schwere Erkrankungen, einschließlich Tod, auftreten. Besonders bei älteren Patienten wurden nach der versehentlich täglichen Anwendung der Wochendosis Todesfälle gemeldet.

Die Therapie mit Methotrexat sollte nur von Ärzten eingeleitet und überwacht werden, die genügend Erfahrung mit der Methotrexat-Therapie der betreffenden Erkrankung haben. Ihr Arzt wird Sie über den möglichen Nutzen und die Risiken, einschließlich der frühen Anzeichen und Symptome von Vergiftungserscheinungen einer Methotrexat-Therapie, aufklären.

Während einer Behandlung mit Methotrexat müssen Sie engmaschig beobachtet werden, damit Vergiftungserscheinungen schnell erkannt werden können. Beim Auftreten von Vergiftungserscheinungen (siehe Abschnitt 4) ist unmittelbar ein Arzt aufzusuchen, der über die nachfolgend notwendige Überwachung und Behandlung der Vergiftungserscheinungen entscheidet und Sie über weitere Maßnahmen unterrichtet.

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie Methotrexat „Lederle“ Tabletten einnehmen, wenn Sie:

- einen *Diabetes mellitus* (Zuckerkrankheit) haben und mit Insulin behandelt werden,

- inaktive, lang anhaltende Infektionen haben (z. B. *Tuberkulose*, *Hepatitis B* oder *C*, Gürtelrose/ *Herpes zoster*), da es zu einem Wiederauftreten kommen kann,
- eine Leber- oder Nierenerkrankung haben oder hatten,
- Probleme mit der Lunge haben oder hatten,
- stark übergewichtig sind,
- Flüssigkeitsansammlungen im Bauch oder im Zwischenraum zwischen Lunge und Brustwand haben (*Aszites*, *Pleuraerguss*).

Leberfunktion

Methotrexat kann die Leber schädigen. Während der Anwendung von Methotrexat "Lederle" Tabletten sollten Sie andere Arzneimittel, die die Leber schädigen, vermeiden und keinen Alkohol trinken. Vor und während der Behandlung mit Methotrexat sollte Ihr Arzt Blutuntersuchungen machen, um Ihre Leberfunktion zu kontrollieren.

Siehe auch „Einnahme von Methotrexat "Lederle" Tabletten zusammen mit anderen Arzneimitteln“, „Einnahme von Methotrexat "Lederle" Tabletten zusammen mit Getränken und Alkohol“ und Abschnitt 4.

Nierenfunktion

Methotrexat kann die Nieren schädigen. Vor und während der Behandlung mit Methotrexat sollte Ihr Arzt Blutuntersuchungen machen, um Ihre Nierenfunktion zu kontrollieren.

Zustände, die zur *Dehydratation* (zu wenig Flüssigkeit im Körper) führen, wie Erbrechen, Durchfall, Entzündung der Mundschleimhaut, können die Giftigkeit von Methotrexat steigern. In diesen Fällen kann Ihr Arzt die Methotrexat-Therapie unterbrechen.

Siehe auch Abschnitt 4.

Blutbildendes System und Immunsystem

Durch die Behandlung mit Methotrexat kann es zu einer Schädigung des Knochenmarks (Knochenmarkdepression) kommen. Eine Schädigung des Knochenmarks kann zu Infektionen und/ oder schweren Blutungen sowie Blutarmut (*Anämie*) führen. Um diese rechtzeitig behandeln zu können, wird Ihr Arzt Ihr Blutbild sorgfältig überwachen. Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie während der Behandlung bei sich Fieber, Halsschmerzen, Geschwüre im Mund, grippeartige Beschwerden, starke Abgeschlagenheit, Blutergüsse oder Blutungen feststellen.

Methotrexat kann aufgrund seiner möglichen Wirkung auf das Immunsystem Impf- und Testergebnisse (immunologische Testverfahren zur Erfassung der Immunreaktivität) verfälschen.

Nervensystem

Die intravenöse Anwendung von Methotrexat kann zu akuter Erkrankung des Gehirns (*Enzephalopathie*) mit Todesfolge führen. Es liegen Berichte vor über das Auftreten von Enzephalopathie bei Patienten, die Methotrexat oral eingenommen haben.

Erkrankungen der Haut

Methotrexat kann Ihre Haut empfindlich gegen Sonnenlicht machen, weshalb Sie einen langen Aufenthalt in der Sonne vermeiden sollten. Außerdem sollten Sie kein Solarium verwenden, ohne dies zuvor mit Ihrem Arzt besprochen zu haben.

Falls Sie nach der Strahlentherapie Hautprobleme (strahlungsinduzierte Hautentzündung) und Sonnenbrand hatten, können diese Probleme unter einer Therapie mit Methotrexat wieder auftreten (sogenannte „Recall“-Reaktion).

Zu den schweren Hautreaktionen (*Stevens-Johnson-Syndrom, toxische epidermale Nekrolyse, Erythema multiforme*) siehe Abschnitt 4.

Magen-Darm-Erkrankungen

Während der Methotrexat-Therapie können schwere Komplikationen im Magen-Darm-Trakt auftreten. In diesem Fall ist die Methotrexat-Therapie zu unterbrechen. Informieren Sie umgehend Ihren Arzt, wenn Sie Beschwerden im Magen-Darm-Trakt haben (siehe Abschnitt 4).

Infektionen

Während der Methotrexat-Therapie können Infektionen auftreten, die in manchen Fällen auch tödlich verlaufen können. Informieren Sie umgehend Ihren Arzt, wenn bei Ihnen Symptome einer Infektion auftreten (siehe Abschnitt 4).

Lungenfunktion

Während der Methotrexat-Therapie können schwere Lungenkomplikationen auftreten. In diesem Fall ist die Methotrexat-Therapie zu unterbrechen. Informieren Sie umgehend Ihren Arzt, wenn Sie Atemprobleme oder Lungenbeschwerden haben (siehe Abschnitt 4).

Akute Lungenblutungen wurden bei Patienten mit zugrunde liegenden rheumatologischen Erkrankungen bei der Anwendung von Methotrexat berichtet.

Neubildungen

Wenn Sie an einem schnell wachsenden Tumor leiden, kann das sogenannte *Tumorlysesyndrom* auftreten; dies geht mit verschiedenen Symptomen im Magen-Darm-Trakt (Übelkeit, Erbrechen, Durchfall), am Herzen (Herzrhythmusstörungen), der Nieren (verringerte Urinmenge, Blut im Urin) sowie in den Nerven und Muskeln (Muskelspasmen, Muskelschwäche, Krämpfe) einher.

Es können bösartige Vergrößerungen der Lymphknoten (*maligne Lymphome*) auftreten, die sich in einigen Fällen nach dem Absetzen der Therapie mit Methotrexat zurückgebildet haben und daher keine Behandlung mit Zytostatika erforderten. Beim Auftreten von Lymphomen sollte daher erst die Methotrexat-Therapie abgebrochen werden und erst, wenn das Lymphom nicht zurückgeht, eine geeignete zytostatische Therapie eingeleitet werden.

Empfohlene Nachuntersuchungen und Vorsichtsmaßnahmen

Auch wenn Methotrexat 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 Eiweiß im Blut), *Hepatitis* (Leberinfektions)-Status sowie Ihre Nierenfunktion zu

überprüfen. Ihr Arzt wird eventuell auch kontrollieren, ob Sie an Tuberkulose leiden, und Ihren Brustkorb röntgen oder einen Lungenfunktionstest veranlassen.

Während der Behandlung:

Ihr Arzt kann folgende Untersuchungen durchführen:

- Untersuchung der Mundhöhle und des Rachens auf Schleimhautveränderungen wie Entzündungen oder Geschwürbildung
- Blutuntersuchungen/ Blutbild mit Zahl der Blutkörperchen sowie Bestimmung des Methotrexat-Serumspiegels
- Blutuntersuchung zur Kontrolle der Leberfunktion
- Blutuntersuchung zur Kontrolle der Nierenfunktion
- Kontrolle der Atemwege und, falls erforderlich, Lungenfunktionstest

Nehmen Sie die Termine für diese Untersuchungen unbedingt wahr.

Falls die Ergebnisse einer dieser Untersuchungen auffällig sind, wird Ihr Arzt die Behandlung entsprechend anpassen.

Ältere Patienten

Ältere Patienten sollten unter Behandlung von Methotrexat besonders engmaschig ärztlich überwacht werden, damit mögliche Nebenwirkungen so früh wie möglich erkannt werden.

Die altersbedingte Einschränkung der Leber- und Nierenfunktion sowie geringe körpereigene Reserven des Vitamins Folsäure im Alter erfordern eine relativ niedrige Dosierung von Methotrexat. Für Patienten höheren Alters (ab 55 Jahren) sind teilweise modifizierte Therapieprotokolle z. B. zur Behandlung der ALL entwickelt worden.

Spezielle Vorsichtsmaßnahmen für die Behandlung mit Methotrexat „Lederle“

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“.

Kinder und Jugendliche

Die Anwendung von Methotrexat bei Kindern muss mit Vorsicht erfolgen. Hinsichtlich Dosierung sowie Art der Anwendung sollten die entsprechenden Therapieprotokolle berücksichtigt werden.

Einnahme von Methotrexat „Lederle“ Tabletten zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker **unbedingt**, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen oder anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/ angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen/ anzuwenden, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

Es ist besonders wichtig, Ihren Arzt zu informieren, wenn Sie Folgendes einnehmen bzw. anwenden:

- Arzneimittel, die die Leber schädigen, wie z. B.:
 - Azathioprin (zur Vermeidung einer Abstoßungsreaktion nach einer Organtransplantation),
 - Leflunomid (zur Behandlung von *rheumatoider Arthritis*),
 - Retinoide (zur Behandlung von Hauterkrankungen),

- Sulfasalazin (zur Behandlung von *rheumatoider Arthritis* und entzündlichen Darmerkrankungen);
- Arzneimittel gegen *rheumatoide Arthritis* oder *Psoriasis* wie Goldverbindungen, Penicillamin, Hydroxychloroquin, Sulfasalazin, Azathioprin und Ciclosporin,
- Arzneimittel gegen Schmerzen und/ oder Entzündung (nichtsteroidale Antirheumatika/ NSAIDs, wie Ibuprofen, Indometacin, Phenylbutazon, Amidopyrinderivate, sowie Acetylsalicylsäure/ Aspirin), auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt,
- Arzneimittel gegen Krebs (Zytostatika, z. B. Doxorubicin, Mercaptopurin, Procarbazin, Cisplatin, L-Asparaginase, Vincristin, Cytarabin und 5-Fluorouracil),
- Antibiotika (wie z. B. Penicilline, Sulfonamide, Trimethoprim/ Sulfamethoxazol, Tetrazykline, Ciprofloxacin, Pristinamycin und Chloramphenicol),
- beruhigende Arzneimittel (Tranquilizer, z. B. Benzodiazepine wie Lorazepam, Alprazolam),
- Kortikosteroide (zur Behandlung verschiedener Erkrankungen, wie allergische/ Atemstörungen oder Hauterkrankungen),
- p-Aminobenzoessäure (zur Behandlung von Hauterkrankungen),
- orale Verhütungsmittel,
- Triamteren (u. a. gegen Bluthochdruck und Herzschwäche),
- Cholestyramin (Lipidsenker),
- Phenytoin und Phenobarbital (zur Behandlung von Krampfanfällen),
- Probenecid (gegen Gicht),
- p-Aminohippursäure (Wirkstoff zur Überprüfung der Nierenfunktion),
- Pyrimethamin (zur Vorbeugung und Behandlung von Malaria),
- Arzneimittel zur Behandlung von schwerem Sodbrennen oder Magengeschwüren (Protonenpumpenhemmer, z. B. Omeprazol, Pantoprazol, Lansoprazol),
- Theophyllin (gegen Bronchialasthma und andere Lungenerkrankungen),
- Amiodaron (zur Behandlung von Herzrhythmusstörungen),
- Stickoxid-basierte Narkosemittel (bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn bei Ihnen eine Operation ansteht),
- Erythrozyten-Konzentrate (für Bluttransfusionen),
- Arzneimittel und Vitaminpräparate, die Folsäure enthalten.

Während der Behandlung mit Methotrexat „Lederle“ dürfen Sie keine Impfung mit **Lebendimpfstoffen** erhalten. Wenn Sie nicht sicher sind, sprechen Sie mit Ihrem Arzt. Impfungen gegen Lungenentzündung und Grippe dürfen während einer Methotrexat-Therapie durchgeführt werden.

Einnahme von Methotrexat „Lederle“ Tabletten zusammen mit Getränken und Alkohol

Während der Anwendung von Methotrexat „Lederle“ Tabletten sollten Sie keinen Alkohol trinken, da dies das Risiko von Nebenwirkungen, besonders hinsichtlich der Leber, erhöhen kann.

Ihr Arzt oder Apotheker kann Ihnen vermehrtes Trinken nicht-alkoholischer Flüssigkeiten empfehlen. Dies hilft, das Arzneimittel aus dem Körper zu spülen und Nierenproblemen vorzubeugen.

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit

Schwangerschaft

Wenden Sie Methotrexat „Lederle“ Tabletten 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.

Wenden Sie Methotrexat „Lederle“ Tabletten 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.

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 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 wurden, die 30 mg/Woche überschreiten, ratsam sein, vor dem Beginn der Behandlung eine Spermakonservierung in Erwägung zu ziehen (siehe auch Abschnitt „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“).

Da Männer, die mit Methotrexat behandelt werden, während der Behandlung und 6 Monate danach kein Kind zeugen dürfen, muss in der Partnerschaft mit einer Frau im gebärfähigen Alter eine wirksame **Empfängnisverhütung** praktiziert werden.

Da Methotrexat erbgutschädigend wirken kann, wird Paaren mit Kinderwunsch empfohlen, möglichst schon vor dem geplanten Behandlungsbeginn eine genetische Beratungsstelle aufzusuchen und sich über die Risiken von Wirkungen auf die Fortpflanzung aufklären zu lassen.

Stillzeit

Da Methotrexat in die Muttermilch übergeht und schädliche Wirkungen bei gestillten Kindern verursachen kann, dürfen Sie während der Behandlung nicht stillen. Sollte Ihr behandelnder Arzt eine Behandlung mit Methotrexat in der Stillzeit für erforderlich halten, müssen Sie vor Behandlungsbeginn abstillen.

Fortpflanzungsfähigkeit

Methotrexat kann die Fortpflanzungsfähigkeit beeinträchtigen sowie eine Verminderung der Spermienzahl und Störungen der Regelblutung während und kurzzeitig nach Beendigung der Therapie hervorrufen.

Männer sollten sich bezüglich der Möglichkeit der Spermakonservierung beraten lassen, bevor sie mit der Therapie beginnen.

Die Risiken von Effekten auf die Fortpflanzungsfähigkeit sollten sowohl mit männlichen als auch weiblichen Patienten, die Methotrexat erhalten, besprochen werden.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Da bei der Anwendung von Methotrexat "Lederle" Tabletten zentralnervöse Nebenwirkungen wie Müdigkeit, Schwindel und Benommenheit auftreten können, kann im Einzelfall Ihre Fähigkeit zum Führen eines Fahrzeugs und/ oder zum Bedienen von Maschinen eingeschränkt sein. Dies gilt in verstärktem Maße im Zusammenwirken mit Alkohol.

Methotrexat "Lederle" Tabletten enthalten Natrium

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

Methotrexat "Lederle" Tabletten enthalten Lactose

Bitte nehmen Sie Methotrexat "Lederle" Tabletten erst nach Rücksprache mit Ihrem Arzt ein, wenn Ihnen bekannt ist, dass Sie unter einer Unverträglichkeit gegenüber bestimmten Zuckern leiden.

3. Wie sind Methotrexat "Lederle" Tabletten einzunehmen?

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

Dosierung

Die tägliche Einnahme von Methotrexat (sofern besonders bei Anwendung in der Tumorthherapie nicht ausdrücklich verordnet) oder höherer Dosen als verordnet kann schwerwiegende Komplikationen verursachen, die oftmals zu einer Einweisung ins Krankenhaus und manchmal zum Tod führen.

Die Behandlung mit Methotrexat "Lederle" Tabletten sollte durch oder in Absprache mit einem Arzt eingeleitet werden, der Erfahrung in der Krebsbehandlung hat.

Es ist möglich, dass Sie ausschließlich Methotrexat erhalten. Im Falle einer Krebserkrankung besteht aber auch die Möglichkeit einer so genannten Kombinationstherapie, in deren Verlauf mehrere Arzneimittel angewendet werden.

Die Dosierung von Methotrexat ist abhängig von der Art der Erkrankung, Ihrem Körpergewicht/ Körperoberfläche, Alter, allgemeinen Gesundheitszustand, Ihrem Ansprechen auf das Arzneimittel und davon, ob parallel andere Arzneimittel angewendet werden. Die Gesamtdauer der Behandlung und Abstände zwischen den Behandlungen werden vom Arzt festgelegt.

Es ist wichtig, dass Sie Methotrexat "Lederle" Tabletten genauso einnehmen, wie Ihr Arzt es Ihnen verschreibt.

Ältere Patienten

Die Anwendung von Methotrexat bei älteren Patienten muss mit besonderer Vorsicht erfolgen. Eine Dosisreduktion sollte in Betracht gezogen werden. Ältere Patienten sollten unter der Behandlung mit Methotrexat besonders engmaschig überwacht werden, um eine Toxizität von Methotrexat frühzeitig zu erkennen.

Patienten mit Nierenerkrankungen

Patienten mit einer Nierenerkrankung benötigen eventuell eine geringere Dosis.

Kinder und Jugendliche

Bei der Anwendung von Methotrexat bei Kindern und Jugendlichen ist mit besonderer Vorsicht und nach den entsprechenden Therapieprotokollen vorzugehen.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Nehmen Sie die Tabletten unzerkaut mit reichlich Wasser, vorzugsweise am Abend und möglichst nicht zu den Mahlzeiten ein.

Wenn Sie schwanger sind oder schwanger werden wollen, dürfen Sie Methotrexat "Lederle" Tabletten nur auf ausdrückliche Anordnung Ihres Arztes einnehmen.

Über die Dauer der Anwendung entscheidet der behandelnde Arzt.

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie den Eindruck haben, dass die Wirkung von Methotrexat "Lederle" zu stark oder zu schwach ist.

Wenn Sie eine größere Menge von Methotrexat "Lederle" Tabletten eingenommen haben, als Sie sollten

Befolgen Sie die Dosierungsanweisungen Ihres Arztes. Ändern Sie die Dosis nicht selbstständig.

Falls Sie Methotrexat "Lederle" in einer größeren Menge eingenommen haben, als Sie sollten, informieren Sie sofort Ihren Arzt oder begeben Sie sich in die Notaufnahme des nächstgelegenen Krankenhauses. Das medizinische Fachpersonal wird je nach Schweregrad der Vergiftung entscheiden, welche Behandlung notwendig ist.

Eine Überdosis Methotrexat kann schwere Vergiftungsreaktionen einschließlich Tod verursachen. Symptome einer Überdosis können sein: leichte Entstehung von blauen Flecken oder Blutungen, ungewöhnliches Schwächegefühl, offene Stellen im Mund, Übelkeit, Erbrechen, schwarzer oder blutiger Stuhl, blutiger Husten oder Erbrochenes, das aussieht wie Kaffeesatz, und verringerte Urinausscheidung (siehe Abschnitt 4.,).

Nehmen Sie Ihre Arzneimittelpackung mit, wenn Sie zum Arzt oder ins Krankenhaus gehen. Das Gegenmittel bei einer Überdosierung ist Calciumfolinat.

Wenn Sie die Einnahme von Methotrexat "Lederle" Tabletten vergessen haben

Haben Sie eine Dosis vergessen, so nehmen Sie sie innerhalb von 24 Stunden nach dem festgelegten Tag ein. Sollte eine längere Verzögerung auftreten, sprechen Sie zuerst mit

Ihrem Arzt. Nehmen Sie nicht die doppelte Menge ein, wenn Sie die vorherige Einnahme vergessen haben. Fragen Sie Ihren Arzt um Rat.

Wenn Sie die Einnahme von Methotrexat “Lederle“ Tabletten abbrechen

Sie sollten die Behandlung mit Methotrexat “Lederle“ nicht ohne Rücksprache mit Ihrem Arzt unterbrechen oder beenden. Wenn Sie eine schwerwiegende Nebenwirkung vermuten, sollten Sie umgehend Rücksprache mit Ihrem Arzt nehmen.

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.

Nebenwirkungen sind u. a. abhängig von der Dosierung und der Anwendungsdauer von Methotrexat “Lederle“ Tabletten. Auch bei niedriger Dosierung können schwerwiegende Nebenwirkungen auftreten, die zur Unterbrechung bzw. Beendigung der Behandlung zwingen. Nebenwirkungen können während der gesamten Behandlungsdauer auftreten. Die meisten Nebenwirkungen sind vorübergehend, wenn sie frühzeitig erkannt werden. Das Absetzen von Methotrexat führt nicht immer zu einer vollständigen Rückbildung aufgetretener Nebenwirkungen.

Einige der u. g. schwerwiegenden Nebenwirkungen können jedoch in sehr seltenen Fällen einen plötzlichen Tod zur Folge haben. Auch besteht das Risiko, dass einige Nebenwirkungen erst einige Zeit nach der Anwendung von Methotrexat auftreten. Besprechen Sie dies bitte mit Ihrem Arzt.

Informieren Sie umgehend Ihren Arzt, wenn bei Ihnen die folgenden Symptome auftreten, da diese auf eine schwerwiegende, möglicherweise lebensbedrohliche Nebenwirkung hindeuten, und sofort behandelt werden müssen. Ihr Arzt wird möglicherweise entscheiden, die Methotrexat-Dosis zu verringern oder Ihre Behandlung zu beenden.

- **allergische Symptome** wie Hautausschlag einschließlich geröteter, juckender Haut, Anschwellen von Händen, Füßen, Knöcheln, Gesicht, Augenlidern, Lippen, Mund oder Rachen (was zu Schwierigkeiten beim Schlucken oder Atmen führen kann), Schwierigkeiten beim Atmen, Herzjagen und das Gefühl, das Bewusstsein zu verlieren; dies können Anzeichen schwerer allergischer Reaktionen oder eines anaphylaktischen Schocks sein.
- Lungenbeschwerden (mögliche Symptome: allgemeines Krankheitsgefühl, trockener Reizhusten, Kurzatmigkeit, außer Atem auch im Ruhezustand, Brustschmerzen oder Fieber); dies können Anzeichen einer **Lungenentzündung** (*Pneumonie, interstitiellen Pneumonitis* oder *Alveolitis*) sein.
- Symptome einer **Leberschädigung** wie Gelbfärbung der Haut und des Augenweiß, dunkel gefärbter Urin, Übelkeit, Erbrechen, verminderter Appetit, Schmerzen auf der rechten Bauchseite und Juckreiz.
- Symptome einer **Nierenschädigung** wie das Anschwellen von Händen, Knöcheln oder Füßen oder Veränderungen in der Häufigkeit des Wasserlassens oder eine verminderte oder keine Urinausscheidung; dies können Anzeichen eines Nierenversagens sein.

- Symptome, die auf **Infektionen** hindeuten, z. B. Fieber, Schüttelfrost, Schmerzen, Halsschmerzen; Methotrexat kann Ihre Widerstandsfähigkeit gegenüber Infektionen herabsetzen. Es können schwere Infektionen wie eine bestimmte Form der Lungenentzündung (*Pneumocystis-jirovecii-Pneumonie*) oder eine Blutvergiftung (*Sepsis*) auftreten.
- Fieber, Halsschmerzen, Geschwüre im Mund, allgemeines Krankheitsgefühl und starke Müdigkeit, Nasenblutungen oder kleine rote Punkte auf der Haut; diese Symptome können auf schwere **Störungen des Knochenmarks** hinweisen.
- **Geschwüre im Mund**
- Schmerzen im Magenbereich (Oberbauch), Übelkeit, Erbrechen oder Fieber; diese können durch eine **Entzündung der Bauchspeicheldrüse** verursacht worden sein
- starke Bauchschmerzen, Fieber, Übelkeit, Erbrechen, schwerer Durchfall, blutiger Stuhl oder veränderte Stuhlganggewohnheiten; diese Symptome können auf eine **schwere Komplikation im Magen-Darm-Trakt** hinweisen, z. B. Geschwüre oder Durchbruch (*Perforation*) im Magen oder Darm.
- schwere Hautausschläge (**Stevens-Johnson-Syndrom, toxische epidermale Nekrolyse, Erythema multiforme**): zu Beginn treten diese als rötliche, zielscheibenartige Punkte oder als kreisrunde Flecken, oft mit mittiger Blasenbildung auf dem Körper auf. Die Hautreaktionen gehen mit schweren Störungen des Allgemeinbefindes und Fieber einher. Der Ausschlag kann mit sich ausbreitender Blasenbildung oder einer Ablösung der Haut fortschreiten und kann lebensbedrohlich sein.
- Symptome im Zusammenhang mit dem **Verschluss eines Blutgefäßes** aufgrund eines verschleppten Blutgerinnsels (*thromboembolisches Ereignis*), wie Schmerzen oder Druckgefühl im Brustbereich, Schmerzen in Ihren Armen, dem Rücken, dem Nacken oder im Kiefer, Kurzatmigkeit, Taubheits- oder Schwächegefühl in einer Körperhälfte, Sprachstörungen, Kopfschmerzen oder Benommenheit.
- Husten, Schmerzen im Brustbereich, plötzliche Kurzatmigkeit oder blutiger Husten; dies können Beschwerden einer als **Lungenembolie** bezeichneten Erkrankung sein, die dann auftritt, wenn Blutgerinnsel in die Lunge wandern.

Nachfolgend finden Sie die weiteren Nebenwirkungen, die auftreten können:

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

- Störungen der Blutzellbildung mit einer Abnahme der Zahl der weißen Blutkörperchen (*Leukozytopenie*) und/ oder der Blutplättchen (*Thrombozytopenie*)
- Kopfschmerzen, Schwindel
- Husten
- Appetitlosigkeit, Durchfall (vor allem innerhalb der ersten 24 bis 48 Stunden nach Einnahme von Methotrexat "Lederle" Tabletten), Bauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Entzündungen und Geschwüre im Mund- und Rachenraum (vor allem innerhalb der ersten 24 bis 48 Stunden nach Einnahme)
- abnormale Werte bei Blutuntersuchungen zur Leberfunktion
- Haarausfall
- erniedrigte Kreatinin-Ausscheidung (kann mit einer Blutuntersuchung beim Arzt festgestellt werden und zeigt die Verschlechterung der Nierenfunktion)
- Erschöpfung, Unwohlsein

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen):

- Gürtelrose (*Herpes zoster*)
- Abnahme der Zahl der roten Blutkörperchen (*Blutarmut/ Anämie*), Schädigungen des Knochenmarks, die zu einem starken Abfall der weißen Blutkörperchen (*Agranulozytose*) oder aller Blutzellen (*Panzytopenie*) führen
- Benommenheit
- Bindehautentzündung (*Konjunktivitis*)
- Hautrötung, Hautausschlag, Juckreiz, erhöhte Empfindlichkeit der Haut bei Sonneneinstrahlung (*Photosensibilität*), Hautgeschwüre

Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen):

- bösartige Tumoren im Lymphgewebe (*maligne Lymphome*), die sich in einigen Fällen nach dem Absetzen der Therapie mit Methotrexat zurückgebildet haben
- Begünstigung von Infektionen/ Entzündungen durch Unterdrückung der körpereigenen Abwehr (*Immunsuppression*)
- Zuckerkrankheit (*Diabetes mellitus*)
- Depressionen
- halbseitige Lähmung (*Hemiparese*), Verwirrtheit
- Blutgefäßentzündung (*Vaskulitis*), allergische Vaskulitis
- bindegewebige Umwandlung des Lungengerüsts (*Lungenfibrose*), Flüssigkeitsansammlungen zwischen den Lungenblättern (*Pleuraerguss*)
- Leberschädigung (*Hepatotoxizität*), Leberverfettung, Bildung von Narbengewebe in der Leber (*Leberfibrose*), Umwandlung von Lebergewebe mit Vernarbung und Abnahme der Leberfunktion (*Leberzirrhose*), Abnahme des *Serumalbumins* (ein Eiweiß im Blut)
- Quaddelbildung (*Urtikaria*), verstärkte Pigmentierung der Haut, Knötchenbildung unter der Haut (*Nodulosis*), Wundheilungsstörungen; als schwere toxische Erscheinungen: herpesähnliche Hautausstülpungen
- Gelenkschmerzen, Muskelschmerzen, Verminderung der Knochenmasse (*Osteoporose*)
- Entzündung und Geschwüre in der Blase (möglicherweise mit blutigem Urin), Blasenentleerungsstörungen, schmerzhaftes Wasserlassen, wenig oder keine Urinausscheidung
- Missbildungen des Fötus
- Entzündungen und Geschwüre im Bereich der Scheide
- Fieber

Selten (kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen):

- Blutarmut in Verbindung mit einer Vergrößerung der roten Blutkörperchen (*megaloblastäre Anämie*)
- Stimmungsschwankungen, vorübergehende Wahrnehmungsstörungen
- Lähmung, Sprachschwierigkeiten, Entzündung des Rückenmarks (*Myelopathie*)
- Sehstörungen (auch schwerwiegend), Verschluss von Venen an der Netzhaut (*Retina-Venenthrombose*)
- erniedrigter Blutdruck (*Hypotonie*), Verschluss von Gefäßen durch Blutgerinnsel in Venen und Arterien (*thromboembolische Ereignisse*)
- Entzündungen im Rachenbereich, Atemstillstand
- Darmentzündung, Blut im Stuhl, Zahnfleischentzündung
- akute Leberentzündung (*Hepatitis*)
- Akne, punktförmige oder kleinflächige Hautblutungen, roter Hautausschlag, verstärkte Pigmentierung der Nägel, Ablösung der Nägel vom Nagelbett
- Knochenbruch durch Belastung
- Anstieg von Harnstoff, Kreatinin und Harnsäure im Blut (Anzeichen einer Nierenfunktionseinschränkung), Vermehrung stickstoffhaltiger Proteinwechselprodukte im Blut (*Azotämie*)
- Fehlgeburt (*Abort*)
- Verminderung der Spermienzahl sowie Störungen des weiblichen Zyklus, die sich jedoch nach Ende der Behandlung zurückbilden
-

Sehr selten (kann bis zu 1 von 10.000 Behandelten betreffen):

- Leberentzündung hervorgerufen durch Herpes-Viren (*Herpes-simplex-Hepatitis*), Infektionen verursacht durch Pilze (*Histoplasmose, Kryptokokkose*), durch Bakterien (*Nokardiose*), durch Viren (*Zytomegalievirus-Infektionen*, einschließlich Lungenentzündung), verbreiteter *Herpes simplex*
- Blutarmut infolge unzureichender Bildung roter Blutkörperchen (*aplastische Anämie*), Abnahme der Zahl der weißen Blutkörperchen (*Eosinophilie, Neutropenie*), geschwollene Lymphdrüsen im Kopf- und Halsbereich, unter den Achseln und in den Leisten (z. T. reversibel), übermäßiges Wachstum der weißen Blutkörperchen (*lymphoproliferative Erkrankungen*)
- Mangel der Antikörper im Blut (*Hypogammaglobulinämie*)
- Muskelschwäche und Schmerzen in Armen und Beinen, Gefühl von Taubheit oder Kribbeln/ weniger Gefühl bei Berührung als gewöhnlich, metallischer Geschmack im Mund, akute Hirnhautentzündung (*aseptische Meningitis*) mit Symptomen wie starke Kopfschmerzen, Fieber, Übelkeit, Erbrechen, Nackensteifigkeit und Bewusstseinsstörung; Erkrankung/ Störung der Hirnnerven
- Schwellung um die Augenhöhle, Augenlidentzündung, Tränenfluss, gesteigerte Lichtempfindlichkeit der Augen, vorübergehende Erblindung, Sehverlust
- Herzbeutelentzündung (*Perikarditis*), Behinderung der Herzfüllung durch Erguss im Herzbeutel (*Perikardtampnade*), Flüssigkeitsansammlung zwischen den Herzbeutelblättern (*Perikarderguss*)
- chronische Erkrankung des Lungengerüsts, Asthma-ähnliche Reaktionen mit Husten, erschwerte Atmung, auffällige Befunde nach Röntgen des Brustbereichs und/ oder nach Test der Atemfunktion
- Bluterbrechen
- Absterben von Leberzellen (*akute Lebernekrose*), Leberzerfall, Leberversagen
- tiefe Infektion von Haarfollikeln (*Furunkulose*), auf der Haut sichtbare, bleibende Erweiterung der Kapillaren (*Teleangiektasie*), Entzündung des Nagelbetts
- Blut im Urin, vermehrte Eiweißausscheidung mit dem Urin
- Tod des Fötus
- gestörte Bildung von Ei- bzw. Samenzellen, Unfruchtbarkeit, Störungen des Menstruationszyklus, Verlust des sexuellen Interesses (Libidoverlust), Impotenz, Scheidenausfluss, weibliche Brustvergrößerung bei Männern (*Gynäkomastie*)

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

- Lungenentzündung, Wiederauftreten einer *Hepatitis-B-Infektion*, Verschlechterung einer *Hepatitis-C-Infektion*
- Krampfanfälle, Erhöhung des Drucks der Gehirn-Rückenmarks-Flüssigkeit (*Liquor cerebrospinalis*) mit Symptomen wie Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Hypertonie, Verwirrtheit; Schädigung des Nervensystems (*Neurotoxizität*), Entzündung der Spinnwebenhaut (eine der Hirnhäute), Lähmung der Beine (*Paraplegie*), Starrezustand des ganzen Körpers (*Stupor*), Störungen im geordneten Ablauf und in der Koordination von Muskelbewegungen, Demenz
- Brustschmerzen, Sauerstoffmangel in den Geweben (*Hypoxie*)
- Entzündung der äußeren Umhüllung Ihres Magens oder der Eingeweide (Bauchfell), die durch Magenschmerzen und Druckempfindlichkeit charakterisiert sind (*Peritonitis*); Entzündung der Zunge
- Arzneimittelreaktion mit Ausschlag am ganzen Körper und einer Erhöhung der Eosinophilen (eine bestimmte Art von Blutzellen) im Blut (sogenanntes *DRESS-Syndrom*), Hautentzündung, Rötung und schuppige Haut
- Knochenschädigung im Kiefer (sekundär zum übermäßigen Wachstum der weißen Blutkörperchen); Absterben von Knochengewebe (*Osteonekrose*)
- Funktionsstörungen von Harn- und Geschlechtsorganen (*urogenitale Dysfunktion*)
- Schüttelfrost, Schwellung

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 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 sind Methotrexat “Lederle“ Tabletten aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Nicht über 25 °C lagern.

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 niemals über das Abwasser (z. B. nicht über die Toilette oder das Waschbecken). Entsorgung muss den nationalen Bestimmungen für zytotoxische Stoffe entsprechen. Fragen Sie in Ihrer Apotheke, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei. Weitere Informationen finden Sie unter www.bfarm.de/arzneimittelentsorgung.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Methotrexat “Lederle“ Tabletten enthalten

Der Wirkstoff ist Methotrexat (als Methotrexat-Dinatrium).

Methotrexat “Lederle“ Tabletten 2,5 mg

1 Tablette enthält 2,74 mg Methotrexat-Dinatrium, entsprechend 2,5 mg Methotrexat.

Methotrexat “Lederle“ Tabletten 10 mg

1 Tablette enthält 10,96 mg Methotrexat-Dinatrium, entsprechend 10 mg Methotrexat.

Die sonstigen Bestandteile sind:

Lactose-Monohydrat, vorverkleisterte Stärke (Mais), Magnesiumstearat (Ph. Eur.).

Wie Methotrexat “Lederle“ Tabletten aussehen und Inhalt der Packung

Methotrexat “Lederle“ Tabletten 2,5 mg

Runde, konvexe, gelbe und leicht gesprenkelte Tabletten, auf einer Seite mit der Gravur „2.5“, auf der anderen Seite mit der Gravur „M“ oberhalb und „1“ unterhalb einer Kerbe. Die Kerbe dient nicht zum Teilen der Tablette.

Methotrexat “Lederle“ Tabletten 10 mg

Runde, konvexe, gelbe und leicht gesprenkelte Tabletten, auf einer Seite mit der Gravur „10“, auf der anderen Seite mit einer Kerbe. Die Kerbe dient nicht zum Teilen der Tablette.

Methotrexat “Lederle“ Tabletten 2,5 mg und 10 mg sind jeweils in Blisterpackungen in Umkartons mit 10, 20, 30 und 50 Tabletten erhältlich. Methotrexat “Lederle“ Tablette 2,5 mg sind zusätzlich in einer Packung mit 100 Tabletten erhältlich.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer

PFIZER PHARMA PFE GmbH
Linkstr. 10
10785 Berlin
Tel.: 0800 8535555
Fax: 0800 8545555

Hersteller

Haupt Pharma Wolfratshausen GmbH
Pfaffenrieder Straße 5
82515 Wolfratshausen

Oder

Excella GmbH & Co. KG
Nürnberger Straße 12,
90537 Feucht

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im November 2020.

palde-0v10mx-t-0