

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

MTX 7,5 mg HEXAL® Injekt Injektionslösung

Methotrexat

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist MTX 7,5 mg HEXAL Injekt und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von MTX 7,5 mg HEXAL Injekt beachten?
3. Wie ist MTX 7,5 mg HEXAL Injekt anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist MTX 7,5 mg HEXAL Injekt aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist MTX 7,5 mg HEXAL Injekt und wofür wird es angewendet?

Rheumatologische Erkrankungen oder Erkrankungen der Haut

MTX 7,5 mg HEXAL Injekt 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

MTX 7,5 mg HEXAL Injekt wird angewendet bei:

- schweren Formen der aktiven rheumatoiden Arthritis/chronischen Polyarthrit (bestimmte Form der chronischen Entzündung mehrerer Gelenke),
 - a) wenn eine Therapie mit anderen sogenannten Basistherapeutika oder mit nichtsteroidalen Antirheumatika (non-steroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs) nicht ausreichend wirksam ist oder nicht vertragen wird,
 - b) wenn es sich um einen von Anfang an besonders aggressiven („malignen“) Verlauf handelt.
- polyarthritischen Formen der schweren aktiven juvenilen idiopathischen Arthritis (ohne erkennbare Ursache entstandene aktive Entzündung von 5 oder mehreren Gelenken, die erstmalig im Kindes- oder Jugendalter auftritt) bei Kindern ab dem 3. Lebensjahr, bei mangelndem Ansprechen auf NSAIDs.
- schwerste Formen der Schuppenflechte (Psoriasis vulgaris), die mit einer üblichen Therapie nicht ausreichend behandelbar sind, und der Schuppenflechte mit Gelenkbeteiligung (Psoriasis arthropathica).

Krebserkrankungen

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.

MTX 7,5 mg HEXAL Injekt kann entweder als Monotherapie oder zusammen mit anderen Arzneimitteln, einer sogenannten Chemotherapie, angewendet werden. Es wird zur Behandlung der folgenden Krebsarten eingesetzt:

- akute lymphatische Leukämie (ALL, ein Blutkrebs, bei dem die weißen Blutkörperchen unkontrolliert wachsen) und Meningeosis leucaemica (eine mit ALL verbundene Ausbreitung von Tumorzellen in den Hirnhäuten)
- Brustkrebs
- Knochenkrebs (Osteosarkom)
- Karzinome im Kopf-Hals-Bereich
- bösartige Trophoblasttumoren (eine Tumorentwicklung, die direkt mit der Schwangerschaft verbunden ist)
- Krebs des lymphatischen Systems (Non-Hodgkin-Lymphome)

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von MTX 7,5 mg HEXAL Injekt beachten?

Rheumatologische Erkrankungen oder Erkrankungen der Haut

MTX 7,5 mg HEXAL Injekt darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Methotrexat oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind,
- wenn Sie an einer schweren 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 (Sie müssen dies mit Ihrem Arzt besprechen),
- wenn Sie eine Störung Ihres Immunsystems haben (z. B. AIDS),
- wenn Sie regelmäßig größere Mengen Alkohol einnehmen, eine alkoholbedingte Lebererkrankung oder andere chronische Lebererkrankungen haben,
- wenn Sie schwanger sind oder stillen (siehe Abschnitt „Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit“).

Krebserkrankungen

MTX 7,5 mg HEXAL Injekt darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Methotrexat oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind,
- wenn Sie an einer schweren 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 und zusätzlich, bei nichtonkologischen Indikationen (bei Behandlungen von anderen Erkrankungen außer Krebs), wenn Sie schwanger sind (siehe Abschnitt „Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit“)

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Rheumatologische Erkrankungen oder Erkrankungen der Haut

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie MTX 7,5 mg HEXAL Injekt anwenden.

Es ist wichtig, dass Sie MTX 7,5 mg HEXAL Injekt 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 (siehe Abschnitt 3 „Wie ist MTX 7,5 mg

HEXAL Injekt anzuwenden?“). 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 „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“) 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 MTX 7,5 mg HEXAL Injekt anwenden, 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 MTX 7,5 mg HEXAL Injekt sollten Sie andere Arzneimittel, die die Leber schädigen, vermeiden und keinen Alkohol trinken. Vor und während der Behandlung mit MTX 7,5 mg HEXAL Injekt sollte Ihr Arzt Blutuntersuchungen machen, um Ihre Leberfunktion zu kontrollieren.

Siehe auch „Anwendung von MTX 7,5 mg HEXAL Injekt zusammen mit anderen Arzneimitteln“, „Anwendung von MTX 7,5 mg HEXAL Injekt zusammen mit Getränken und Alkohol“ und Abschnitt 4.

Nierenfunktion

MTX 7,5 mg HEXAL Injekt kann die Nieren schädigen. Vor und während der Behandlung mit MTX 7,5 mg HEXAL Injekt sollte Ihr Arzt Blutuntersuchungen machen, um Ihre Nierenfunktion zu kontrollieren.

Zustände, die zur Dehydratation (zu wenig Flüssigkeit im Körper) führen, wie Erbrechen, Durchfall und Entzündung der Mundschleimhaut, können die Giftigkeit von Methotrexat steigern. In diesen Fällen kann Ihr Arzt die MTX 7,5 mg HEXAL Injekt-Therapie unterbrechen.

Siehe auch Abschnitt 4.

Blutbildendes System und Immunsystem

Durch die Behandlung mit MTX 7,5 mg HEXAL Injekt 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 Entzündung des Gehirns (Enzephalitis) und akuter Erkrankung des Gehirns (Enzephalopathie) mit Todesfolge führen.

Es liegen Berichte vor über das Auftreten von Leukenzephalopathie 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 nutzen, ohne dies zuvor mit Ihrem Arzt besprochen zu haben.

Psoriatische Läsionen können sich bei Bestrahlung mit UV-Licht und gleichzeitiger Anwendung von Methotrexat verschlimmern.

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

Es wurde über das Auftreten schwerer, gelegentlich tödlich verlaufender Hautreaktionen wie Stevens-Johnson-Syndrom und toxische epidermale Nekrolyse (Lyell-Syndrom) nach einmaliger oder kontinuierlicher Methotrexat-Anwendung berichtet (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 liegender rheumatologischer Erkrankung bei der Anwendung von Methotrexat berichtet. Sollten Sie Symptome, wie blutigen Auswurf oder Husten beobachten, dann kontaktieren Sie sofort Ihren Arzt.

Neubildungen

Gelegentlich wurde bei der Anwendung von niedrig dosiertem Methotrexat über das Auftreten von bösartigen Veränderungen der Lymphknoten (malignen Lymphomen) berichtet, 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.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Behandlung mit MTX 7,5 mg HEXAL Injekt

Methotrexat beeinträchtigt vorübergehend die Produktion von Spermien und Eizellen, was aber in den meisten Fällen umkehrbar ist. Methotrexat kann Fehlgeburten und schwere Geburtsfehler verursachen. Sie müssen während der Behandlung mit Methotrexat und für mindestens sechs Monate nach Beendigung der Behandlung eine Schwangerschaft vermeiden (siehe auch Abschnitt „Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit“).

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), den 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; möglicherweise auch Untersuchung von Lebergewebe (Leberbiopsie)
- 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 entsprechend reagieren.

Ältere Patienten

Ältere Patienten sollten unter Behandlung mit 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.

Kinder und Jugendliche

Die Behandlung mit Methotrexat sollte bei Kindern und Jugendlichen nur von Fachärzten eingeleitet und überwacht werden, die über ausreichende Erfahrung in der Diagnose und Behandlung der betreffenden Erkrankung verfügen.

Krebserkrankungen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie MTX 7,5 mg HEXAL Injekt anwenden.

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 „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“) ist unmittelbar ein Arzt aufzusuchen, der über die nachfolgend notwendige Überwachung und Behandlung der Vergiftungserscheinungen entscheidet und Sie über weitere Maßnahmen unterrichtet.

Während einer Behandlung mit Methotrexat müssen Sie engmaschig beobachtet werden, damit Vergiftungserscheinungen schnell erkannt werden können. Beim Auftreten von Vergiftungserscheinungen (siehe Abschnitt 4 „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“) 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 MTX 7,5 mg HEXAL Injekt anwenden, 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 MTX 7,5 mg HEXAL Injekt 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 „Anwendung von MTX 7,5 mg HEXAL Injekt zusammen mit anderen Arzneimitteln“, „Anwendung von MTX 7,5 mg HEXAL Injekt 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.

Bei intrathekalen Anwendung von Methotrexat (Injektion ins zentrale Nervensystem) müssen Sie besonders engmaschig überwacht werden.

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; siehe auch Abschnitt 4.

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 Geschwülbildung
- 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 MTX 7,5 mg HEXAL Injekt

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.

Anwendung von MTX 7,5 mg HEXAL Injekt zusammen mit anderen Arzneimitteln

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

Rheumatologische Erkrankungen oder Erkrankungen der Haut

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);
- andere 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, Indomethacin, Phenylbutazon, Amidopyrinderivate, sowie Acetylsalicylsäure einschließlich Salicylsäure), 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),
- Sulfonylharnstoffe (zur Behandlung von Zuckerkrankheit, z. B. Tolbutamid, Glipizid oder Glimepirid)
- p-Aminobenzoesäure (zur Behandlung von Hauterkrankungen),
- orale Verhütungsmittel,
- Triamteren (u.a. gegen Bluthochdruck und Herzschwäche),
- Levetiracetam (ein Arzneimittel zur Behandlung von Anfällen bei Epilepsie)
- Phenytoin (zur Behandlung von Krampfanfällen), und Barbiturate (zur Behandlung von Krampfanfällen, Schlafmittel)
- 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),
- Folsäure-haltige Arzneimittel und Arzneimittel und Vitaminpräparate, die Folsäure oder ihre Abkömmlinge enthalten.

Während der Behandlung mit MTX 7,5 mg HEXAL Injekt dürfen Sie keine Impfung mit **Lebendimpfstoffen** erhalten. Wenn Sie nicht sicher sind, sprechen Sie mit Ihrem Arzt.

Es wurde von einigen Patienten mit Psoriasis berichtet, bei denen bei gleichzeitiger Methotrexat und **PUVA-Therapie** (Therapie mit ultraviolettem Licht) Hautkrebs aufgetreten ist.

Eine **Strahlentherapie** während der Methotrexat-Therapie kann das Risiko für Nekrosen (Gewebeschäden, die durch das Absterben von Zellen entstehen) im Weichteil- oder Knochengewebe erhöhen.

Krebserkrankungen

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, Indomethacin, Phenylbutazon, Amidopyrinderivate, sowie Acetylsalicylsäure), 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-Aminobenzoesäure (zur Behandlung von Hauterkrankungen),
- orale Verhütungsmittel,
- Triamteren (u.a. gegen Bluthochdruck und Herzschwäche),
- Levetiracetam (ein Arzneimittel zur Behandlung von Anfällen bei Epilepsie),
- 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 oder ihre Abkömmlinge enthalten.

Während der Behandlung mit MTX 7,5 mg HEXAL Injekt 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.

Anwendung von MTX 7,5 mg HEXAL Injekt zusammen mit Getränken und Alkohol

Während der Anwendung von MTX 7,5 mg HEXAL Injekt sollten Sie keinen Alkohol trinken, da dies das Risiko für Nebenwirkungen, besonders hinsichtlich der Leber, erhöhen kann.

Vermeiden Sie übermäßigen Konsum von koffein- oder theophyllinhaltigen Getränken (Kaffee, koffeinhaltige Kaltgetränke oder schwarzer Tee).

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat.

Schwangerschaft

Wenden Sie MTX 7,5 mg HEXAL Injekt während der Schwangerschaft oder wenn Sie versuchen, schwanger zu werden, nicht an, es sei denn, dass Ihr Arzt es für eine onkologische Behandlung verschrieben hat. Methotrexat kann zu Geburtsfehlern führen, das ungeborene Kind schädigen oder Fehlgeburten auslösen. Es wird mit Fehlbildungen des Schädels, des Gesichts, des Herzens und der Blutgefäße, des Gehirns und der Gliedmaßen in Verbindung gebracht. Daher ist es sehr wichtig, dass Methotrexat Schwangeren oder Patientinnen, die beabsichtigen, schwanger zu werden, nicht verabreicht wird, es sei denn, es wird für eine onkologische Behandlung angewendet.

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

Wenden Sie MTX 7,5 mg HEXAL Injekt nicht an, wenn Sie versuchen, schwanger zu werden. Sie müssen vermeiden, während der Anwendung von Methotrexat und für mindestens 6 Monate nach Beendigung der Behandlung schwanger zu werden. Daher müssen Sie während dieses gesamten Zeitraums sicherstellen, dass Sie eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden (siehe auch Abschnitt „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“).

Falls Sie während der Behandlung doch schwanger werden oder vermuten, dass Sie schwanger sein könnten, wenden Sie sich so schnell wie möglich an Ihren Arzt. Falls Sie während der Behandlung doch schwanger werden, sollten Sie im Hinblick auf das Risiko schädlicher Wirkungen auf das Kind während der Behandlung beraten werden.

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

Stillzeit

Da Methotrexat in die Muttermilch übergeht 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 unbedingt erforderlich halten, müssen Sie abstillen.

Fortpflanzungsfähigkeit

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

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

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 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.

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“).

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Da bei der Anwendung von MTX 7,5 mg HEXAL Injekt zentralnervöse Nebenwirkungen wie Müdigkeit und Schwindel auftreten können, kann im Einzelfall die Fähigkeit zum Führen eines Kraftfahrzeugs und/oder zum Bedienen von Maschinen eingeschränkt sein. Dies gilt in verstärktem Maße im Zusammenwirken mit Alkohol.

MTX 7,5 mg HEXAL Injekt enthält Natrium

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

3. Wie ist MTX 7,5 mg HEXAL Injekt anzuwenden?

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

Rheumatologische Erkrankungen oder Erkrankungen der Haut

Wichtiger Warnhinweis zur Dosierung von MTX HEXAL Injekt (Methotrexat):

MTX HEXAL Injekt darf zur Behandlung von rheumatoider Arthritis, chronischer Polyarthritis, juveniler idiopathischer Arthritis, Psoriasis vulgaris und Psoriasis arthropathica **nur einmal wöchentlich angewendet werden**.

Die Anwendung von zu viel MTX HEXAL Injekt (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.

Empfohlene Dosis:

Die Anwendung von MTX 7,5 mg HEXAL Injekt erfolgt **einmal wöchentlich, es darf nicht täglich angewendet werden!** Es empfiehlt sich, einen bestimmten, geeigneten Wochentag als Tag der Injektion ausdrücklich festzulegen. **Die tägliche Anwendung von Methotrexat oder höherer Dosen als verordnet, kann schwerwiegende Komplikationen verursachen, die manchmal auch zum Tod führen können.**

Dosis bei rheumatoider Arthritis

Die Anwendung von MTX 7,5 mg HEXAL Injekt erfolgt nur einmal wöchentlich.

Die empfohlene Anfangsdosis beträgt 7,5 mg Methotrexat einmal wöchentlich.

Je nach Krankheitsaktivität kann bei guter Verträglichkeit die Anfangsdosis schrittweise um 2,5 mg erhöht werden. Alternativ kann auch mit einer höheren Dosis begonnen werden. Die mittlere wöchentliche Dosis beträgt 15-20 mg. Generell sollte eine Wochendosis von 20 mg Methotrexat nicht überschritten werden.

Wenn das gewünschte Therapieergebnis erreicht wurde - soweit möglich - die wöchentliche Dosis schrittweise bis zur niedrigsten noch wirksamen Erhaltungsdosis reduziert werden.

Mit einem Ansprechen der Therapie ist etwa nach 4-8 Wochen zu rechnen. Nach Absetzen von MTX 7,5 mg HEXAL Injekt kann es zu einem Wiederauftreten der Beschwerden kommen.

Dosierung bei Kindern (ab dem 3. Lebensjahr) mit polyarthritischen Formen der juvenilen idiopathischen Arthritis

Die Anwendung von MTX 7,5 mg HEXAL Injekt erfolgt nur einmal wöchentlich.

Die empfohlene Dosierung beträgt 10-15 mg/m² Körperoberfläche pro Woche. Eine höhere Dosis von 20-30 mg/m² Körperoberfläche pro Woche ist in Ausnahmefällen bei unzureichender Wirkung möglich, wobei eine höhere Frequenz von Kontrolluntersuchungen angezeigt ist.

Aufgrund des begrenzten Datenmaterials zur intravenösen Anwendung bei Kindern und Jugendlichen ist die parenterale Gabe auf die subkutane und intramuskuläre Injektion eingeschränkt.

Dosierung bei schweren Formen der Psoriasis vulgaris und Psoriasis arthropathica

Die Anwendung von MTX 7,5 mg HEXAL Injekt erfolgt nur einmal wöchentlich.

Empfohlene Anfangsdosis (bezogen auf einen durchschnittlichen Erwachsenen von 70 kg Körpergewicht): es wird empfohlen, eine einmalige Testdosis von 2,5 bis 5 mg Methotrexat anzuwenden, um mögliche schädigende Wirkungen abschätzen zu können.

Bei unveränderten Laborwerten eine Woche später Fortführung mit ca. 7,5 mg. Die Dosis kann unter Überwachung der Laborwerte schrittweise (in Schritten von 5-7,5 mg pro Woche) erhöht werden, bis ein optimales Therapieergebnis erreicht wird. Generell sollte eine Wochendosis von 25 mg nicht überschritten werden.

Wenn das gewünschte Therapieergebnis erreicht wurde, sollte – soweit möglich - die wöchentliche Dosis schrittweise bis zur niedrigsten noch wirksamen Erhaltungsdosis reduziert werden.

Ein Ansprechen auf die Therapie tritt im Allgemeinen nach 4-8 Wochen ein. Danach wird die Therapie entsprechend dem klinischen Bild und den Laborwerten weitergeführt oder abgesetzt.

Ältere Patienten

Die Dosierung für ältere Patienten sollte wegen der altersbedingten verminderten Leber- und Nierenfunktion und der geringen Folat-Reserven niedrig gehalten bzw. angepasst werden.

Patienten mit Nierenkrankheiten

Patienten mit einer Nierenerkrankung benötigen eventuell eine geringere Dosis.

Krebserkrankungen

Die Behandlung mit MTX 7,5 mg HEXAL Injekt 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 hat sich bewährt, die Behandlung mit Methotrexat wie folgt einzuteilen:

Niedrigdosierte Methotrexat-Therapie:

Einzelndosis unter 100 mg/m² Körperoberfläche (KOF)

Mittelhochdosierte Methotrexat-Therapie:

Einzelndosis zwischen 100 mg/m² bis 1.000 mg/m² KOF

Hochdosierte Methotrexat-Therapie:
Einzelndosis über 1.000 mg/m² KOF

Calciumfolinat

Bei Methotrexat-Dosierungen ab 100 mg/m² KOF als Einzelndosis muss im Anschluss an die Methotrexat-Behandlung die Gabe von Calciumfolinat (Rescue) folgen, um die Nebenwirkungen von Methotrexat zu verringern.

Ältere Patienten

Die Anwendung von Methotrexat bei älteren Patienten muss mit besonderer Vorsicht erfolgen. 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.

Es wurden tödlich verlaufene Vergiftungen nach intravenöser und intrathekaler Anwendung, verursacht durch eine fehlerhafte Dosisberechnung, berichtet. Die Berechnung der Dosis muss mit besonderer Sorgfalt erfolgen.

Art der Anwendung

Rheumatologische Erkrankungen oder Erkrankungen der Haut

Die Injektion von MTX 7,5 mg HEXAL Injekt erfolgt einmal wöchentlich. Es empfiehlt sich, einen bestimmten, geeigneten Wochentag als Tag der Injektion ausdrücklich festzulegen.

MTX 7,5 mg HEXAL Injekt wird als Spritze subkutan (unter die Haut), intramuskulär (in einen Muskel) oder intravenös (in eine Vene) angewendet; bei Kindern (ab dem 3. Lebensjahr) und Jugendlichen nur unter die Haut oder in einen Muskel.

Haut- und Schleimhautkontakte mit Methotrexat sind zu vermeiden! Falls es zu einem Haut- oder Schleimhautkontakt mit Methotrexat kommt, müssen die betroffenen Stellen sofort mit reichlich Wasser abgespült werden.

Über die Dauer der Anwendung entscheidet der behandelnde Arzt. Die Behandlung mit MTX 7,5 mg HEXAL Injekt bei rheumatoider Arthritis, juveniler idiopathischer Arthritis, Psoriasis vulgaris und Psoriasis arthropathica ist eine längerfristige Therapie.

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie den Eindruck haben, dass die Wirkung von MTX 5 mg HEXAL Injekt zu stark oder zu schwach ist.

Krebserkrankungen

Methotrexat soll nur von Ärzten mit ausreichender Erfahrung in der chemotherapeutischen Tumorbehandlung angewendet werden.

Die Dauer der Behandlung bestimmt der behandelnde Arzt unter Berücksichtigung des Behandlungsprotokolls und der individuellen Therapiesituation.

Methotrexat kann intravenös (als Infusion oder Injektion in eine Vene), intramuskulär (als Injektion in einen Muskel) oder intrathekal (als Injektion ins zentrale Nervensystem) angewendet werden (verdünnt mit wässriger Glucose-Lösung oder Natriumchlorid-Lösung). Bei intrathekaler Anwendung von Methotrexat darf eine maximale Methotrexat-Konzentration von 5 mg/ml nicht überschritten werden. Eine entsprechende Verdünnung sollte mit Wasser für Injektionszwecke, Ringer-Laktat-Lösung oder bevorzugt Elliott-B-Lösung vorgenommen werden; es dürfen keine konservierungsmittelhaltigen Lösungsmittel verwendet werden. Zur intrathekalen Anwendung hochkonzentrierter Methotrexat-Lösungen (z. B. 25 mg/ml) liegen bisher nur wenige Erfahrungen vor.

Es wurden tödlich verlaufene Vergiftungen nach intravenöser und intrathekaler Anwendung, verursacht durch eine fehlerhafte Dosisberechnung, berichtet. Die Berechnung der Dosis muss mit besonderer Sorgfalt erfolgen.

Es wurde über Inkompatibilitäten zwischen Methotrexat und folgenden Substanzen berichtet: Cytarabin, Prednisolon-Natriumphosphat und evtl. Fluorouracil.

Die Art der Anwendung, die zwischen den einzelnen Behandlungszyklen einzuhaltenden Intervalle sowie weitere Einzelheiten sind den jeweiligen Therapieprotokollen zu entnehmen. Im Rahmen der Therapie mit hohen Dosierungen wird Methotrexat als kontinuierliche intravenöse Infusion angewendet.

Haut- und Schleimhautkontakte mit Methotrexat sind zu vermeiden. Im Falle einer Berührung mit Methotrexat sollen die betroffenen Stellen sofort mit reichlich Wasser abgespült werden.

Wenn Sie schwanger sind oder schwanger werden wollen, dürfen Sie MTX 7,5 mg HEXAL Injekt nur auf ausdrückliche Anordnung Ihres Arztes anwenden.

Wenn Sie eine größere Menge von MTX 7,5 mg HEXAL Injekt erhalten haben, als Sie sollten, oder wenn Sie die Anwendung von MTX 7,5 mg HEXAL Injekt vergessen haben

Da das Arzneimittel von medizinischem Fachpersonal zubereitet und gegeben wird, ist es unwahrscheinlich, dass Sie zu viel erhalten.

Wenn Sie dennoch diesbezüglich Bedenken haben, oder denken, dass Sie eine Dosis verpasst haben könnten, sagen Sie es sofort Ihrem Arzt.

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. Nach einer intrathekalen Überdosierung treten im Allgemeinen Zentralnervensystem-Symptome auf, wie Kopfschmerzen, Übelkeit und Erbrechen, Anfälle oder Krämpfe und Schädigung des Gehirns (Enzephalopathie).

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker oder an das medizinische Fachpersonal.

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 Dosierung und Anwendungsdauer von MTX 7,5 mg HEXAL Injekt. 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.

Hemmung der Neubildung von Knochenmarkzellen (Myelosuppression) und Entzündung der Mund- und Rachenschleimhaut (Mukositis) stellen im Allgemeinen die dosisbegrenzenden toxischen Wirkungen dar. Ihre Schwere ist abhängig von der Dosierung, der Art und Dauer der Anwendung von Methotrexat. Mukositis tritt ca. 3-7 Tage nach Methotrexat-Anwendung auf, Mangel an weißen Blutkörperchen und Mangel an Blutplättchen (Leuko- und Thrombopenie) 5-13 Tage nach Methotrexat-Anwendung.

Myelosuppression und Mukositis sind bei Patienten mit ungestörten Ausscheidungsmechanismen im Allgemeinen innerhalb von 14 Tagen heilbar.

Geschwüre der Mundschleimhaut sind gewöhnlich die ersten klinischen Anzeichen von Toxizität.

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 (gelegentlich: kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen)
- Lungenbeschwerden (mögliche Symptome: allgemeines Krankheitsgefühl, trockener Reizhusten, Kurzatmigkeit, außer Atem auch im Ruhezustand, Brustschmerzen oder Fieber); dies können Anzeichen einer **Lungenentzündung** (Pneumonie [nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar], interstitiellen Pneumonitis oder Alveolitis [häufig: kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen]) sein
- blutiger Auswurf oder Husten
- Symptome einer **Leberschädigung** wie Gelbfärbung der Haut und des Augenweiß, dunkel gefärbter Urin, Übelkeit, Erbrechen, verminderter Appetit, Schmerzen auf der rechten Bauchseite und Juckreiz (gelegentlich: kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen)
- 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 (gelegentlich: kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen)
- 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) (sehr selten: kann bis zu 1 von 10.000 Behandelten betreffen) oder eine Blutvergiftung (Sepsis) (einschließlich tödlich verlaufende) (selten: kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen) 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 (häufig: kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)
- **Geschwüre im Mund- und Rachenraum** (sehr häufig: kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen)
- Schmerzen im Magenbereich (Oberbauch), Übelkeit, Erbrechen oder Fieber; diese können durch eine **Entzündung der Bauchspeicheldrüse** verursacht worden sein (gelegentlich: kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen)
- 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. Magen-Darm-Geschwüre (gelegentlich: kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen) oder Durchbruch (Perforation) im Darm (nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

- **schwere Hautausschläge** (Stevens-Johnson-Syndrom, toxische epidermale Nekrolyse): 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 (gelegentlich: kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen).
- 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 (selten: kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen)
- 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 (selten: kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen)
- Symptome im Zusammenhang mit dem Tumorlysesyndrom; 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.

Nachfolgend finden Sie weitere 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, Müdigkeit, Schwindel
- Husten
- Appetitlosigkeit, Durchfall (vor allem innerhalb der ersten 24-48 Stunden nach Anwendung von Methotrexat), Bauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Entzündungen und Geschwüre im Mund- und Rachenraum (vor allem innerhalb der ersten 24-48 Stunden nach Anwendung)
- 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, Missempfindungen/Kribbeln (Parästhesie)
- Bindehautentzündung (Konjunktivitis)
- Lungenkomplikationen auf der Grundlage einer interstitiellen Pneumonitis, Alveolitis (Entzündung der kleinen Luftröhrenäste oder der Lungenbläschen), die zum Tod führen können (unabhängig von Dosis und Dauer der Behandlung mit Methotrexat) (siehe Abschnitt 2 unter „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“)
- Hautrötung, Hautausschlag, Juckreiz, erhöhte Empfindlichkeit der Haut bei Sonneneinstrahlung (Photosensibilität), Hautgeschwüre

Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen)

- opportunistische Infektionen (Entzündungen infolge einer gestörten immunologischen Abwehrreaktion), die tödlich verlaufen können, einschließlich Lungenentzündungen
- bösartige Tumoren im Lymphgewebe (maligne Lymphome) (siehe Abschnitt 2 unter „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“)
- Begünstigung von Infektionen/Entzündungen durch Unterdrückung der körpereigenen Abwehr (Immunsuppression)
- Zuckerkrankheit (Diabetes mellitus)
- Depressionen
- halbseitige Lähmung (Hemiparese), Verwirrtheit, Krampfanfälle, Schädigung der weißen Substanz des Gehirns (Leukenzephalopathie)/ Schädigung des Gehirns (Enzephalopathie)
- Blutgefäßentzündung (Vaskulitis) allergische Vaskulitis
- bindegewebige Umwandlungen des Lungengerüsts (Lungenfibrose), Flüssigkeitsansammlung 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, schmerzhafte Abschürfung von psoriatischer Plaque, Knötchenbildung unter der Haut (Nodulosis), Wundheilungsstörungen; als schwere toxische Erscheinungen: herpesähnliche Hautveränderungen
- Gelenkschmerzen, Muskelschmerzen, Verminderung der Knochenmasse (Osteoporose)
- Entzündung und Geschwüre in der Blase (möglicherweise mit blutigem im Urin), Blasenentleerungsstörungen, schmerzhafte 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, Sprachstörungen (Aphasie) einschließlich gestörte Lautbildung (Dysarthrie), Entzündung des Rückenmarks (Myelopathie), nach lumbaler Applikation
- 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 Haut- oder Schleimhautblutungen (Petechien), roter Hautausschlag, rötliche zielscheibenartige Flecken oder kreisförmige Flecken oft mit zentraler Blasenbildung (Erythema multiforme), verstärkte Pigmentierung der Nägel, Ablösung der Nägel vom Nagelbett
- Knochenbruch durch Belastung
- Anstieg von Harnstoff, Kreatinin und Harnsäure im Blut (Anzeichen einer Nierenfunktionseinschränkung)
- 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-Infektion einschließlich Lungenentzündung), verbreiteter Herpes simplex

- Blutarmut infolge unzureichender Bildung roter Blutkörperchen (aplastische Anämie), Zunahme bzw. Abnahme der Zahl bestimmter weißer Blutkörperchen (Eosinophilie, Neutropenie),
- Lymphadenopathie (krankhafte Schwellung der Lymphknoten; z. T. reversibel), lymphoproliferative Erkrankungen (übermäßiges Wachstum der weißen Blutkörperchen)
- Mangel der Antikörper im Blut (Hypogammaglobulinämie)
- ungewöhnliche kraniale Sinneswahrnehmungen, Gefühl von Taubheit oder Kribbeln / weniger Gefühl bei Berührung als gewöhnlich bei niedrig dosiertem Methotrexat, Muskelschwäche und Schmerzen in Armen und Beinen, Geschmacksstörungen (metallischer Geschmack im Mund), akute Hirnhautentzündung (aseptische Meningitis) mit Symptomen wie starke Kopfschmerzen, Fieber, Übelkeit, Erbrechen, Nackensteifigkeit und Bewusstseinsstörung; Erkrankung/Störung der Hirnnerven, Meningismus (Lähmungen, Erbrechen)
- 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, krankhafter Befund im Lungenfunktionstest
- Bluterbrechen
- Reaktivierung einer chronischen Hepatitis, Absterben von Leberzellen (akute Lebernekrose), Leberzerfall, Leberversagen
- tiefe Infektion von Haarfollikeln (Furunkulose), 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, Vergrößerung der männlichen Brustdrüse (Gynäkomastie)

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

- Lungenentzündung, Wiederauftreten einer Hepatitis-B-Infektion, Verschlechterung einer Hepatitis-C-Infektion
- Lungenblutungen
- Hautkrebs (siehe Abschnitt 2 unter „Einnahme von MTX 7,5 mg HEXAL Injekt zusammen mit anderen Arzneimitteln“)
- 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 (Ataxie), Demenz
- nichtentzündliche Netzhauterkrankung (Retinopathie)
- Brustschmerzen, Sauerstoffmangel in den Geweben (Hypoxie)
- nichtinfektiöse Entzündung der äußeren Umhüllung Ihres Magens oder der Eingeweide (Bauchfell), die durch Magenschmerzen und Druckempfindlichkeit charakterisiert sind (Peritonitis); toxisches Megakolon (schwerwiegende Komplikation durch massive Erweiterung des Dickdarms verbunden mit starken Schmerzen), 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
- Gewebeschäden an der Injektionsstelle
- Schwellung

Zu den weiteren möglichen Komplikationen im Zusammenhang mit der Verabreichung von Methotrexat in das zentrale Nervensystem (**intrathekale Anwendung**) zählen Arachnoiditis (Entzündung der Spinnwebhaut), die sich z. B. durch Kopfschmerzen, Rückenschmerzen, Nackensteifheit und Fieber äußert; subakute Myelopathie (Entzündung des Rückenmarks), die z. B. durch Paraparese (unvollständige Gliedmaßenlähmungen)/ Paraplegie (Querschnittlähmungen) charakterisiert ist; chronische Leukenzephalopathie, die sich z. B. durch Verwirrtheit, Reizbarkeit, Schläfrigkeit, Störungen der Bewegungsabläufe, Demenz, Krampfanfälle und Koma äußert. Dieser Zustand kann weiter fortschreiten und bis zum Tod führen. Es gibt Hinweise darauf, dass der kombinierte Einsatz von Schädelbestrahlung und intrathekalem Methotrexat die Häufigkeit einer Leukenzephalopathie erhöht.

Bei **Anwendung im Muskel** kann es zu Nebenwirkungen an der Injektionsstelle (brennendes Gefühl) oder Gewebeschäden (sterile Abszessbildung, Untergang von Fettgewebe) kommen. Die **Anwendung unter die Haut** ist lokal gut verträglich. Es wurden bisher nur mild ausgeprägte lokale Hautreaktionen beobachtet, deren Anzahl im Verlauf der Behandlung abnahm.

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 ist MTX 7,5 mg HEXAL Injekt aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton und dem Etikett nach „verwendbar bis“ oder „verw. bis“ angegebenen Verfallsdatum nicht mehr verwenden. Das Verfallsdatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Aufbewahrungshinweise

Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen. Zur Einmalentnahme. Nach Anbruch Reste verwerfen.

Hinweis auf Haltbarkeit nach Anbruch oder Zubereitung

MTX 7,5 mg HEXAL Injekt kann unter aseptischen Bedingungen mit 0,9%iger Natriumchlorid-Lösung oder 5%iger Glucose-Lösung auf eine Endkonzentration von 0,5 mg Methotrexat/ml verdünnt werden.

Die chemische und physikalische Stabilität nach Verdünnen mit 5%iger Glucose-Lösung oder 0,9%iger Natriumchlorid-Lösung wurde bei Lagerung bei 2-8 °C (unter Lichtschutz) sowie bei Raumtemperatur (ohne Lichtschutz) für 72 Stunden nachgewiesen.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte die gebrauchsfertige Zubereitung sofort verwendet werden, es sei denn, die Methode des Verdünnens schließt das Risiko einer mikrobiellen Kontamination aus. Wenn die Infusionslösung nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Dauer und die Bedingungen der Aufbewahrung verantwortlich.

Hinweis zur Entsorgung der Zytostatika

Alle mit Methotrexat kontaminierten Gegenstände müssen als Sondermüll behandelt und entsprechend entsorgt werden. Abfallverbrennung wird empfohlen. Nicht verwendete Arzneimittel oder Reste müssen entsprechend den jeweiligen Landesvorschriften für Zytostatika entsorgt werden.

Entsorgen Sie Arzneimittel niemals über das Abwasser (z. B. nicht über die Toilette oder das Waschbecken). 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 MTX 7,5 mg HEXAL Injekt enthält

Der Wirkstoff ist Methotrexat.

1 Durchstechflasche mit 1 ml Injektionslösung enthält 8,22 mg Methotrexat-Dinatrium, entsprechend 7,5 mg Methotrexat.

Die sonstigen Bestandteile sind: Natriumchlorid, Natriumhydroxid (zur pH-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke

Wie MTX 7,5 mg HEXAL Injekt aussieht und Inhalt der Packung

MTX 7,5 mg HEXAL Injekt ist eine gelbliche, klare Lösung und erhältlich in Packungen mit 1, 5 und 10 Durchstechflaschen mit je 1 ml Injektionslösung.

Die Durchstechflaschen bestehen aus farblosem Glas (Typ I) und sind mit einem Chlorobutyl-Gummistopfen mit Aluminiumbördelkappe und Kunststoff-Flip-Off-Kappe verschlossen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer

Hexal AG
Industriestraße 25
83607 Holzkirchen
Telefon: (08024) 908-0
Telefax: (08024) 908-1290
E-Mail: service@hexal.com

Hersteller

Salutas Pharma GmbH
Otto-von-Guericke-Allee 1
39179 Barleben

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Oktober 2020.