Gebrauchsinformation: Information für Patienten

Methotrexat medac 25 mg/ml Injektionslösung

Methotrexat

WARNHINWEIS
Methotrexat zur Therapie von **Krebserkrankungen** muss **sorgfältig und abhängig von der Körperoberfläche dosiert** werden. Nach **fehlerhafter Dosierung** von Methotrexat wurden tödlich verlaufende Vergiftungsfälle berichtet. Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sehr sorgfältig, bevor Methotrexat bei Ihnen angewendet wird. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie weitere Fragen haben.

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.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Methotrexat medac 25 mg/ml und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Methotrexat medac 25 mg/ml beachten?
3. Wie ist Methotrexat medac 25 mg/ml anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Methotrexat medac 25 mg/ml aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Methotrexat medac 25 mg/ml und wofür wird es 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 (Replikation) eine wichtige Rolle. Durch seine Hemmung können Krebszellen „absterben".

Methotrexat kommt einzeln oder in Kombination mit anderen Arzneimitteln bei der Behandlung bestimmter Krebsarten zum Einsatz wie:
- Leukämie (akute lymphatische Leukämien [ALL], meningeale Leukämie),
- Brustkrebs,
- Knochenkrebs (Osteosarkom),
- Blasenkrebs,
- Karzinome im Kopf-Hals-Bereich,
- gynäkologische Krebserkrankungen (Chorionkarzinom, Trophoblasterkrankungen – direkt mit einer Schwangerschaft in Verbindung stehende Tumorbildung),
- Krebs des lymphatischen Systems (Non-Hodgkin-Lymphome, primäres ZNS-Lymphom).

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Methotrexat medac 25 mg/ml beachten?

Vor der Behandlung mit Methotrexat medac 25 mg/ml sollten Sie mit Ihrem Arzt über den möglichen Nutzen und die möglichen Risiken Ihrer Therapie sprechen.

Methotrexat medac 25 mg/ml darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen **Methotrexat** oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind,
- wenn Sie **eine ausgeprägte Nierenfunktionsstörung** haben (Niereninsuffizienz mit einer Kreatinin-Clearance unter 60 ml/min),
- wenn Sie **ausgeprägte Leberfunktionseinschränkungen** haben, einschließlich durch Alkohol bedingte Lebererkrankungen, veränderte Blutwerte, Fibrose, Zirrhose oder eine kürzlich aufgetretene aktive Hepatitis,
- wenn Sie einen erhöhten **Alkoholkonsum** haben,
- wenn Sie an schweren **Veränderungen des Blutbildes** leiden (Anämie, verminderte Zahl an weißen Blutkörperchen [Leukopenie] oder roten Blutkörperchen [Thrombozytopenie]),
- wenn Sie an einer **Einschränkung der Knochenmarkfunktion** leiden,
- wenn Sie an **schweren aktiven Infektionen** leiden (Anzeichen sind z. B. Fieber, Schüttelfrost),
- wenn Sie an einer Krankheit leiden oder Arzneimittel bekommen, die Ihre **Widerstandskraft gegenüber Infektionen verringert,**
- wenn Sie **stillen** (siehe Abschnitt „Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit“),
- wenn Sie an ausgeprägten **Geschwüren (Ulzera)** im Mund oder Magen-Darm-Trakt leiden,
- wenn Sie an **schweren Entzündungen** im Mund oder des Magen-Darm-Traktes leiden.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Methotrexat medac 25 mg/ml bei Ihnen angewendet wird,

- wenn Ihre Atemfunktion eingeschränkt ist,
- wenn Sie leichte bis mittelschwere Funktionseinschränkungen der Nieren oder Leber haben oder an einer leichten bis mittelschweren Veränderung des Blutbildes leiden,
- wenn Sie Durchfall haben,
- wenn Sie an Aszites (Flüssigkeitsansammlung im Bauchraum) und/oder Pleuraergüssen (Flüssigkeitsansammlung unter dem Rippenfell) leiden,
- wenn Sie geimpft werden oder beabsichtigen, sich impfen zu lassen, da Methotrexat die Wirkung des Impfstoffs verringern kann,
- nach einer Strahlenbehandlung (insbesondere des Beckens) oder Chemotherapie oder bei gleichzeitiger Strahlenbehandlung, da Weichteil- oder Knochennekrose sowie eingeschränkte Knochenmarksfunktion (verminderte Bildung von roten Blutkörperchen) auftreten können,
- nach vorausgegangener Bestrahlung des Gehirns, da eine Leukoenzephalopathie (entzündliche Erkrankung des Gehirns) auftreten kann,
- wenn Ihr Allgemeinzustand beeinträchtigt ist (Schwächegefühl, Kraftlosigkeit)
- wenn Sie in fortgeschrittenem Alter sind,
- wenn Methotrexat medac 25 mg/ml Kleinkindern verabreicht wird,
- wenn Sie Flüssigkeitsmangel haben oder es zu einem Flüssigkeitsmangel kommen kann (Übelkeit, Diarrhö, Stomatitis),
- wenn Sie unter inaktiven oder chronischen Infektionen leiden (z. B. Gürtelrose [Herpes zoster], Tuberkulose, Hepatitis B oder C) oder in Kontakt mit solchen Infektionen kommen,
- wenn Sie unter insulinpflichtigem Diabetes mellitus leiden,
- wenn Sie nach einer Strahlenbehandlung Hautprobleme (strahleninduzierte Dermatitis) und Sonnenbrand hatten. Diese Probleme können bei einer Methotrexat-Therapie wieder auftreten („Recall“-Reaktion).
- wenn Sie an einem schnell wachsenden Tumor leiden, da in diesem Fall das sogenannte Tumorlysesyndrom (Nierenversagen aufgrund massiven Zerfalls schnell wachsender Tumorzellen) auftreten kann,
- wenn Ihr Stuhl schwarz gefärbt ist.

Akute Blutungen aus der Lunge bei Patienten mit zugrunde liegender rheumatologischer Erkrankung wurden mit Methotrexat berichtet.
Durch Schuppenflechte bedingte Hautveränderungen können sich durch UV-Bestrahlung bei gleichzeitiger Methotrexat-Therapie verschlechtern.

Methotrexat kann dazu führen, dass Ihre Haut empfindlicher auf Sonnenlicht reagiert. Vermeiden Sie intensives Sonnenlicht und benutzen Sie ohne ärztlichen Rat keine Sonnenbänke oder Höhensonnen. Tragen Sie angemessene Kleidung oder verwenden Sie ein Sonnenschutzmittel mit hohem Lichtschutzfaktor, um Ihre Haut vor intensiver Sonne zu schützen.

Wenn Sie, Ihr Partner oder Ihre Pflegeperson ein neues Auftreten oder eine Verschlechterung von neurologischen Symptomen bemerken, einschließlich allgemeiner Muskelschwäche, Sehstörungen, Veränderungen von Denken, Gedächtnis und Orientierung, die zu Verwirrtheit und Persönlichkeitsveränderungen führen, setzen Sie sich unverzüglich mit Ihrem Arzt in Verbindung, da dies Symptome einer sehr seltenen, schweren Hirninfektion sein können, die als progressive multifokale Leukoenzephalopathie (PML) bezeichnet wird.

Spezielle Vorsichtsmaßnahmen für die Behandlung mit Methotrexat medac 25 mg/ml
Methotrexat beeinträchtigt vorübergehend die Produktion von Spermien und Eizellen. Methotrexat kann Fehlgeburten und schwerwiegende Geburtsfehler auslösen. Als Frau müssen Sie vermeiden, während der Anwendung von Methotrexat und für mindestens 6 Monate nach Beendigung der Behandlung schwanger zu werden. Als Mann dürfen Sie während Ihrer Behandlung mit Methotrexat und für mindestens 3 Monate nach Beendigung Ihrer Behandlung kein Kind zeugen. Siehe auch Abschnitt „Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit“.

Wegen der Möglichkeit schwerwiegender oder tödlicher Vergiftungserscheinungen bei der Behandlung mit Methotrexat, sollte Methotrexat in mittleren und hohen Dosierungen nur bei Patienten mit lebensbedrohlichen Tumorerkrankungen eingesetzt werden. Es wurde über seltene Todesfälle nach einer Behandlung von Tumorerkrankungen mit Methotrexat berichtet.

Während einer Behandlung mit Methotrexat müssen Sie engmaschig überwacht werden, damit eine Vergiftung verhindert und Vergiftungserscheinungen schnell erkannt werden können.

Empfohlene Begleituntersuchungen und Vorsichtsmaßnahmen
Auch wenn Methotrexat in niedrigen Dosen verwendet wird, können schwerwiegende Nebenwirkungen auftreten. Um diese rechtzeitig zu erkennen, muss Ihr Arzt Kontroll- und Laboruntersuchungen durchführen.

Vor Therapiebeginn kann Ihr Arzt folgende Untersuchungen durchführen:
- Blutuntersuchungen wie ein Blutbild mit Leukozyten-, Thrombozyten- und Erythrozytenzahl,
- Nierenfunktionstests (z. B. Bestimmung der Kreatininwerte),
- Blutuntersuchung zur Kontrolle der Leberfunktion wie Bestimmung der Leberenzyme (z. B. Transaminasen) und Hepatitis-Serologie,
- Lungenfunktionstests, Thorax-Röntgen und Tuberkulose-Ausschluss.

Während der Therapie kann Ihr Arzt folgende Untersuchungen durchführen:
- Blutuntersuchungen wie ein Blutbild mit Leukozyten-, Thrombozyten- und Erythrozytenzahl sowie Bestimmung des Methotrexat-Serumspiegels,
- Nierenfunktionstests wie Urinfluss und pH-Wert des Urins, Blutuntersuchungen (z. B. Kreatinin, Harnstoff),
- Blutuntersuchung zur Kontrolle der Leberfunktion wie Bestimmung der Leberenzyme (z. B. Transaminasen) und der Bilirubinwerte,
- Thorax-Röntgen,
- Leberbiopsie,
- Untersuchung der Mundhöhle und des Rachens auf Schleimhautveränderungen wie Entzündungen oder Geschwürbildung.

Nehmen Sie die Termine für diese Untersuchungen unbedingt wahr.
Bei abweichenden Untersuchungsergebnissen wird die Behandlung erst wieder aufgenommen, wenn sich die Werte normalisiert haben.

Anwendung von Methotrexat medac 25 mg/ml mit anderen Arzneimitteln
Informieren Sie ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden.
Denken Sie daran, Ihren Arzt über die Behandlung mit Methotrexat medac 25 mg/ml zu informieren, falls Ihnen während der Behandlung ein anderes Arzneimittel verschrieben werden sollte.

Bei der Einnahme folgender Arzneimittel ist es besonders wichtig, Ihren Arzt zu informieren:
- Nichtsteroidale Antiphlogistika (NSAs, Arzneimittel gegen Rheuma z. B. Indometacin, Ibuprofen),
- Metamizol (Synonyme Novaminsulfon und Dipyron) (Arzneimittel gegen starke Schmerzen und/oder Fieber),
- Schmerzmittel wie Salizylate (z. B. Aspirin), Amidopyrinderivate, Phenylbutazon und Leflunomid,
- Diphenylhydantoine (z. B. Phenytoin zur Behandlung von Krampfanfällen),
- Barbiturate und Tranquilizer (beruhigende Wirkstoffe),
- Antibiotika (Arzneimittel gegen bakterielle Erkrankungen), z. B. Tetrazykline, Penicilline, Chloramphenicol, Cotrimoxazol, Sulfonamide, Trimethoprim, Sulfamethoxazol,
- Zytostatika (Arzneimittel gegen Krebs), z. B. Doxorubicin, Mercaptopurin, Procarbazin, Cisplatin, L-Asparaginase, Vincristin, Cytarabin und 5-Fluorouracil,
- langwirksame Antirheumatika (disease-modifying antirheumatic drugs – DMARD, Arzneimittel zur Behandlung rheumatischer Arthritis),
- Probenecid (zur Behandlung von Gicht),
- p-Aminobenzoesäure (ist in Sonnencremes enthalten),
- Antifolate (z. B. Stickoxid oder Cotrimoxazol),
- p-Aminohippursäure (Wirkstoff zur Überprüfung der Nierenfunktion),
- Pyrimethamin (Arzneimittel gegen Malaria),
- Cholestyramin (Lipidsenker),
- Acitretin oder andere Retinoide (zur Behandlung von Schuppenflechte oder anderen Hauterkrankungen),
- Theophyllin (zur Behandlung von Asthma),
- Erythrozyten-Konzentrate (für Bluttransfusionen),
- Stickoxid-basierte Narkosemittel,
- Omeprazol (zur Behandlung von Magengeschwüren),
- Sulfasalazin (zur Behandlung entzündlicher Darmerkrankungen),
- Tetrahydrofolsäure-Präparate,
- orale Antidiabetika (Arzneimittel zur Diabetes-Behandlung),
- Diuretika (fördern die Ausscheidung von Urin),
- Hypoglykämika (blutzuckersenkende Mittel),
- andere Arzneimittel mit möglicherweise nieren- und leberschädigender Wirkung (einschließlich Alkohol),
- Impfstoffe,
- Azathioprin (Arzneimittel zur Unterdrückung der körpereigenen Immunabwehr),
- Vitaminpräparate, die Folsäure oder Folsäurederivate enthalten,
- Prednisolon (entzündungshemmendes Arzneimittel).

Bitte bedenken Sie, dass diese Informationen auch für Arzneimittel gelten, die Sie vor einiger Zeit angewendet haben oder in Zukunft anwenden werden.

Anwendung von Methotrexat medac 25 mg/ml zusammen mit Nahrungsmitteln, Getränken und Alkohol
Während der Behandlung mit diesem Arzneimittel müssen Sie auf Alkohol und übermäßigen Konsum von Kaffee, koffeinhaltigen Getränken oder schwarzen Tee verzichten. Nehmen Sie während der

Behandlung viel Flüssigkeit zu sich, da Dehydrierung (Verminderung von Körperflüssigkeit) die toxische Wirkung von Methotrexat erhöhen kann.

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

Schwangerschaft
Wenden Sie Methotrexat medac 25 mg/ml während der Schwangerschaft oder wenn Sie versuchen, schwanger zu werden nicht an. Methotrexat kann zu Geburtsfehlern führen, das ungeborene Kind schädigen oder Fehlgeburten auslösen. Es wird mit Fehlbildungen des Schädels, des Gesichts, des Herzens und der Blutgefäße, des Gehirns und der Gliedmaßen in Verbindung gebracht. Daher ist es sehr wichtig, dass Methotrexat Schwangeren oder Patientinnen, die beabsichtigen, schwanger zu werden, nicht verabreicht wird, es sei denn, eine onkologische Behandlung ist absolut notwendig. Daher muss bei Frauen im gebärfähigen Alter vor Behandlungsbeginn eine Schwangerschaft mit geeigneten Methoden, wie z. B. einem Schwangerschaftstest, ausgeschlossen werden.
Wenden Sie Methotrexat medac 25 mg/ml 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 oder falls eine Behandlung während der Schwangerschaft absolut notwendig sein sollte, 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 3 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“).

Stillzeit
Sie dürfen während der Behandlung nicht stillen, da Methotrexat in die Muttermilch übergeht. Sollte Ihr behandelnder Arzt eine Behandlung mit Methotrexat in der Stillzeit für unbedingt erforderlich halten, müssen Sie abstillen (siehe auch Abschnitt 2 „Methotrexat medac 25 mg/ml darf nicht angewendet werden“).

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen
Während der Behandlung mit Methotrexat können Müdigkeit und Schwindel auftreten. In diesem Fall sollten Sie kein Fahrzeug führen oder Maschinen bedienen. Wenn Sie sich unsicher sind, sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie ein Fahrzeug führen oder Maschinen bedienen.

Methotrexat medac 25 mg/ml enthält Natrium

2 ml-Durchstechflasche
Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro 2 ml, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

10 ml-Durchstechflasche
Dieses Arzneimittel enthält 48,04 mg Natrium (Hauptbestandteil von Kochsalz/Speisesalz) pro 10 ml. Dies entspricht 2,4 % der für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung.

20 ml-Durchstechflasche
Dieses Arzneimittel enthält 96,07 mg Natrium (Hauptbestandteil von Kochsalz/Speisesalz) pro 20 ml. Dies entspricht 4,8 % der für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung.

40 ml-Durchstechflasche
Dieses Arzneimittel enthält 192,15 mg Natrium (Hauptbestandteil von Kochsalz/Speisesalz) pro 40 ml. Dies entspricht 9,61 % der für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung.

200 ml-Durchstechflasche
Dieses Arzneimittel enthält 960,74 mg Natrium (Hauptbestandteil von Kochsalz/Speisesalz) pro 200 ml. Dies entspricht 48,04 % der für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung.

3. Wie ist Methotrexat medac 25 mg/ml anzuwenden?

Dieses Arzneimittel sollte nur von Ärzten verabreicht werden, die mit den verschiedenen Merkmalen des Arzneimittels vertraut sind und seine Wirkungsweise kennen.

Der Kontakt von Methotrexat mit Augen, Haut oder Schleimhäuten ist zu vermeiden. Im Falle einer Kontamination sollen die betroffenen Stellen sofort mit reichlich Wasser gespült werden.

Dosierung
Unter Berücksichtigung aktueller Therapieprotokolle zur Krebsbehandlung wird Ihr Arzt eine für Sie geeignete Dosierung festlegen. Die Dosierungen variieren sehr stark und hängen von der Art der Erkrankung und der Anwendung ab.

Ihr Arzt kann Ihnen die Anweisung geben, während der Injektionen Natriumbicarbonat- oder Acetazolamidtabletten einzunehmen, um zu verhindern, dass sich Methotrexat verstärkt in den Nieren anreichert. Bei hohen Methotrexat-Dosierungen erhalten Sie zusätzlich Calciumfolinat, um die Nebenwirkungen von Methotrexat zu vermindern.

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 auch abhängig von Ihrem Körpergewicht, Alter, allgemeinen Gesundheitszustand, Ihrem Ansprechen auf das Arzneimittel und davon, ob parallel andere Arzneimittel angewendet werden.

Die folgende Tabelle gibt einen Überblick über die empfohlenen Dosierungen bei intravenöser Gabe von Methotrexat:

Niedrigdosierte Behandlung (z. B. Patientinnen mit	Einzeldosis unter 100 mg/m²

gynäkologischen Krebserkrankungen und guter Prognose [Chorionkarzinom, Trophoblasttumore], Brustkrebs, Karzinome im Kopf-Hals-Bereich, Vorbeugung von Rückfällen bei akuter lymphatischer Leukämie bei Kindern und Erwachsenen, Blasenkrebs)	Körperoberfläche (KOF)*
Mittelhochdosierte Behandlung (z. B. Patientinnen mit gynäkologischen Krebserkrankungen und schlechter Prognose [Chorionkarzinom, Trophoblasttumore], Non-Hodgkin-Lymphom bei Kindern und Erwachsenen)	Einzeldosis zwischen 100 mg/m² bis 1.000 mg/m² KOF*
Hochdosierte Behandlung (z. B. Non-Hodgkin-Lymphom bei Kindern, im zentralen Nervensystem lokalisiertes Non-Hodgkin-Lymphom, Knochenkrebs [Osteosarkom], akute lymphatische Leukämie bei Kindern und Erwachsenen)	Einzeldosis über 1.000 mg/m² KOF*

* mg/m² KOF = Milligramm/Quadratmeter Körperoberfläche

Bei intrathekaler Anwendung
Bei intrathekaler Anwendung darf die Konzentration der Lösungen 5 mg/ml nicht überschreiten.
Die Dosis kann von Alter oder Körperoberfläche abhängen und liegt üblicherweise zwischen 6 mg und 12 mg (max. 15 mg) Methotrexat.

Anwendung bei Kindern
Die Anwendung von Methotrexat bei Kindern muss mit Vorsicht erfolgen. Hinsichtlich Dosierung sowie Art und Abfolge der Anwendung sollten die entsprechenden Therapieprotokolle berücksichtigt werden.
Die Berechnung der Dosis muss bei Kindern mit besonderer Sorgfalt erfolgen.

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 eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion
Die Anwendung von Methotrexat bei Patienten mit eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion muss mit Vorsicht erfolgen. Bei diesen Patienten sollten Leber- und Nierenfunktion engmaschig überwacht werden, um schwerwiegende Toxizität zu vermeiden.

Art der Anwendung
Methotrexat medac 25 mg/ml darf ausschließlich als Infusion oder Injektion angewendet werden.
Ihr Arzt oder eine Krankenschwester wird Ihnen Methotrexat medac 25 mg/ml als Injektion ins zentrale Nervensystem (intraventrikulär oder intrathekal) oder in eine Ihrer Venen (z. B. als Bolus oder Infusion), Arterien oder in einen Muskel verabreichen.

Wenn Sie eine größere Menge Methotrexat medac 25 mg/ml erhalten haben, als Sie sollten
Da Ihnen Methotrexat medac 25 mg/ml normalerweise von einem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal unter sorgfältiger Kontrolle verabreicht wird, ist es sehr unwahrscheinlich, dass Ihnen eine zu hohe Dosis verabreicht oder eine Dosis ausgelassen wird. Bei einer Überdosierung oder dem Verdacht auf eine Überdosierung wird das medizinische Fachpersonal umgehend die nötigen Maßnahmen ergreifen.

Symptome einer Überdosierung sind beispielsweise eine Neigung zu blauen Flecken und Blutungen, ein ungewöhnliches Schwächegefühl, wunde Stellen im Mund, Übelkeit, Erbrechen, schwarzer oder blutiger Stuhl, das Abhusten von Blut, kaffeesatzartiges Erbrechen und vermindertes Wasserlassen.

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

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Jedes Arzneimittel kann **allergische Reaktionen** hervorrufen, schwere allergische Reaktionen sind jedoch selten. Bei plötzlichem Auftreten von Keuchen, Atemnot, Schwellungen der Augenlider, des Gesichts oder der Lippen, Ausschlag oder Juckreiz (insbesondere am ganzen Körper) **informieren Sie umgehend einen Arzt**.

Methotrexat ist ein sehr toxisches Arzneimittel und einige Patienten sind während der Behandlung gestorben oder sehr schwer erkrankt. Da es zu jeder Zeit während der Behandlung zu toxischen Reaktionen kommen kann, sollten Sie jede auftretende Nebenwirkung so schnell wie möglich Ihrem Arzt melden.

Die häufigsten Nebenwirkungen von Methotrexat medac 25 mg/ml sind Geschwüre und Entzündungen im Mundbereich, eine Abnahme der Blutzellen, Übelkeit, Erbrechen und Bauchbeschwerden. Bei Entzündung der Mundschleimhaut (Stomatitis) oder Durchfall (Diarrhö) sollte die Anwendung von Methotrexat unterbrochen werden, da die Gefahr von Darmblutungen oder eines Darmdurchbruchs (Darmperforation) besteht.

Schwerwiegende Nebenwirkungen
Sollten Sie eine oder mehrere der folgenden Nebenwirkungen bei Ihnen feststellen, informieren Sie **sofort** Ihren Arzt:

- Lungenentzündung mit Atemnot (mögliche Symptome sind allgemeines Unwohlsein, trockener Reizhusten, Kurzatmigkeit, Atembeschwerden in Ruhephasen, Brustschmerzen oder Fieber)
- Hautausschläge oder Blasenbildung der Haut oder Schleimhäute
- ungewöhnliche Blutungen (einschließlich Bluterbrechen) oder blaue Flecke
- starker Durchfall
- Geschwüre im Mundbereich
- Halsschmerzen
- schwarz gefärbter Stuhl (Teerstuhl)
- Blut im Urin oder Stuhl
- schwere Virus- oder Bakterieninfektion

Weitere mögliche Nebenwirkungen von Methotrexat medac 25 mg/ml:

Sehr häufig: kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen

- Abnahme der Zahl der weißen Blutkörperchen und/oder der Blutplättchen.
- Allergische Reaktionen, Fieber, Venenentzündungen, verminderte körpereigene Abwehr von Infektionen, Schock.
- Erkrankungen im Mundbereich, Magen- und Darmtrakt wie Mukositis (Schleimhautentzündung, z. B. Entzündung des Zahnfleischs, der Zunge, des Rachenbereichs, der Mundhöhle oder des Darmtrakts), Appetitlosigkeit, Übelkeit.

Häufig: kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen

- Gürtelrose (Herpes Zoster).
- Abnahme der Zahl der roten Blutkörperchen, Abnahme der Zahl aller Blutzellen.
- Kopfschmerzen, Schwindel, Benommenheit, Müdigkeit.
- Lungenentzündung; Lungentoxizität kann sich manifestieren als Fieber, Husten (besonders trockener Reizhusten), Atembeschwerden oder Erhöhung der Atemfrequenz, Brustschmerz und/oder auffällige Befunde nach Röntgen des Brustbereichs und/oder nach Test der Atemfunktion.
- Diarrhö (Durchfall).

- Anstieg der Leberenzymwerte.
- Hautausschlag, Juckreiz, Blasenbildung, Hautrötung und -entzündungen.
- Nierenfunktionsstörung.

Gelegentlich: kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen
- Lungenentzündung.
- Lymphome.
- Diabetes mellitus (Zuckerkrankheit).
- Depressionen.
- Krampfanfälle, Leukoenzephalopathie (Entzündung des Gehirns), die sich in Ventrikelvergrößerung (Ausdehnung der mit Flüssigkeit gefüllten Bereiche im Gehirn), halb- oder beidseitige unvollständige Lähmungen, Verwirrtheit, schlechte psychische Verfassung aufgrund von Verwirrtheit, Vergesslichkeit, Konzentrationsschwierigkeiten.
- Vaskulitis (Entzündung von Blutgefäßen).
- Lungenfibrose (Zunahme des Lungenbindegewebes), Flüssigkeitsansammlung zwischen Lunge und Brustwand (Pleuraerguss).
- Erbrechen, Geschwüre des Magen-Darm-Trakts, Entzündung der Bauchspeicheldrüse.
- Haarausfall, Nesselsucht, sonnenbrandähnliche Reaktionen aufgrund einer erhöhten Empfindlichkeit der Haut gegenüber Sonnenlicht, Pigmentstörungen (Verfärbung der Haut), Verlust von Hautgewebe, Wundheilungsstörungen.
- Leberfibrose (Zunahme des Leberbindegewebes) und Leberzirrhose (Umwandlung von Lebergewebe mit Vernarbung und Aufgabe der normalen Organstruktur), Leberverfettung oder andere Gewebeveränderungen in der Leber.
- Osteoporose (Verminderung der Knochenmasse), Gelenkschmerzen, Muskelschmerzen.
- Nierenversagen, Harnblasenentzündung, Schmerzen oder Schwierigkeiten beim Wasserlassen.
- Missbildungen des Fötus.
- Scheidenbeschwerden.
- Fieber ohne erkennbare Ursache.

Selten: kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen
- Sepsis (Blutvergiftung).
- Anämie (Blutarmut).
- Stimmungsschwankungen, vorübergehende Wahrnehmungsstörungen.
- Sprachschwierigkeiten, leichte kognitive Störungen (Aufmerksamkeit ist leicht gestört), geistige Störungen, Muskelschwäche.
- Sehstörungen, schwerwiegende Sehstörungen, verschwommenes Sehen.
- Niedriger Blutdruck.
- Blaue Flecke, punktförmige oder kleine, flache Blutungen, Komplikationen aufgrund von Gefäßverschlüssen durch Blutgerinnsel in Venen und Arterien.
- Infektion der oberen Atemwege.
- Melaena (blutiger bis schwarz gefärbter Stuhl), Schleimhautentzündung im Mund- und Darmbereich.
- Hepatitis (Leberentzündung).
- Akne, Zunahme von Rheumaknoten, verstärkte Pigmentierung, Entzündung oder Ablösung der Nägel, Nodulosis (Knötchenbildung unter der Haut).
- Belastungsfraktur (Knochenbruch durch Belastung).
- Erhöhter Harnsäurewert und/oder Harnstoffwert im Blut.
- Abort (Fehlgeburt).
- Menstruationsstörungen (es besteht die Möglichkeit von weniger häufigen oder gar nicht mehr auftretenden Monatsblutungen).
- Frösteln, Unwohlsein und Müdigkeit, Schwitzen.

Sehr selten: kann bis zu 1 von 10.000 Behandelten betreffen
- Infektionen hervorgerufen durch Viren (z. B. Zytomegalievirus), andere schwere Infektionen, Infektionen hervorgerufen durch Pilze.

- Tumorlysesyndrom (Nierenversagen aufgrund massiven Zerfalls schnell wachsender Tumorzellen).
- Abnorme Verminderung der Zahl der roten Blutkörperchen (aplastische Anämie), abnorme Verminderung der Zahl der weißen Blutkörperchen (bei neutrophilen und eosinophilen Granulozyten), unkontrollierte Vermehrung von Lymphzellen. Diese Veränderungen im Blutbild können Ihre Anfälligkeit für Infektionen erhöhen, ungewöhnliche Blutungen und Blutergüsse sowie Anzeichen von Anämie (Schwächegefühl, Müdigkeit) hervorrufen. Lymphoproliferative Erkrankungen (übermäßiges Wachstum der weißen Blutkörperchen).
- Verminderung der Antikörper im Blut.
- Ungewöhnliche kraniale Sinneswahrnehmungen, Schmerzen, Parästhesien (Gefühl von Taubheit oder Kribbeln), erhebliche geistige Defizite, Demenz.
- Vorübergehende Erblindung/Sehverlust, Schwellung, Lidrandentzündung, Konjunktivitis (Bindehautentzündung), tränende Augen und Photophobie (erhöhte Lichtempfindlichkeit).
- Perikarditis (Herzbeutelentzündung), Perikarderguss und Perikardtamponade (Ansammlung von Flüssigkeit und Blut zwischen Herzbeutel und Herzmuskel).
- Asthmaähnliche Symptome (z. B. Husten, Atembeschwerden), Lungenentzündung durch bakterielle Infektion.
- Ungewöhnliche Blutungen in Mund, Magen und Darm, erhöhtes Risiko von Perforation und toxischem Megakolon (schwerwiegende Komplikation durch massive Erweiterung des Dickdarms verbunden mit starken Schmerzen).
- Akuter Leberzerfall mit Leberversagen.
- Teleangiektasie (Erweiterung der kleinen oberflächlichen Hautgefäße), Verschlechterung von bestehender Schuppenflechte (bei begleitender UV-Bestrahlung), Furunkelbildung, durch Bestrahlung hervorgerufene Dermatitis und Sonnenbrand („Recall“-Reaktion).
- Blut im Urin, erhöhter Eiweißgehalt im Urin.
- Tod des Ungeborenen.
- Gestörte Bildung von Ei- und Samenzellen, Unfruchtbarkeit, Verlust des sexuellen Interesses/Impotenz, Vergrößerung der männlichen Brustdrüse, Scheidenausfluss.
- Plötzlicher Tod.

Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar
- Malabsorption (Störungen bei der Nahrungsaufnahme, führt u. a. zu Gewichtsabnahme).
- Psychose (schwere psychische Erkrankung).
- Nach Verabreichung ins zentrale Nervensystem zerebrales Ödem (Anschwellen des Gehirns), was zu Erbrechen, Anfällen, Koma und sogar zum Tod führen kann.
- Lungenödem (Ansammlung von Flüssigkeit in der Lunge, was zu Atemnot führen kann).
- Reaktivierung einer bereits bestehenden Hepatitis.
- Exfoliative Dermatitis (Rötung und schuppige Haut), Hautnekrose (Absterben von Hautgewebe), Petechie (punktförmige Blutung auf der Haut).
- Aseptische Nekrose des Hüftkopfes (Verlust von Knochengewebe im Hüftgelenk), Knochenschädigung im Kiefer (sekundär zum übermäßigen Wachstum der weißen Blutkörperchen).

An der Injektionsstelle kann es zu lokalen Nebenwirkungen wie einem brennenden Gefühl oder Schäden kommen (sterile Abszessbildung, Verlust von Fettgewebe).

Im Fall akuter lymphatischer Leukämien kann Methotrexat zu Schmerzen in der linken epigastrischen Region führen (der Oberbauchbereich, unter dem linken unteren Rippenbogen gelegen; Entzündung oberhalb der Milz aufgrund der Vernichtung von Leukämiezellen).

Zu den weiteren möglichen Komplikationen im Zusammenhang mit der Verabreichung von Methotrexat in das zentrale Nervensystem zählen das Guillain-Barré-Syndrom (Entzündung des zentralen Nervensystems), Nervenlähmungen, Hirnfunktionsstörungen wie Gleichgewichts- und Koordinationsstörungen, Arachnoiditis (Entzündung einer der Membrane, die das Rückenmark umgeben), die sich in Kopfschmerzen, Rückenschmerzen, Nackensteifheit und Fieber äußert, subakute

Myelopathie (Entzündung des Rückenmarks), die z. B. durch vollständige (Paraplegie) oder unvollständige Gliedmaßenlähmungen (Paraparese) charakterisiert ist; chronische Leukenzephalopathie, die sich z. B. durch Verwirrtheit, Reizbarkeit, Schläfrigkeit, Ataxie (Störungen der Bewegungsabläufe), Demenz, Krampfanfälle, Hirnschwellung, unwillkürliche Muskelkontraktionen, Übelkeit, Erbrechen, Fieber und Koma äußert. Dieser Zustand kann weiter fortschreiten und bis zum Tod führen.

Es wird über das Auftreten von Lymphomen berichtet, die in einigen Fällen nach einem Abbruch der Behandlung mit Methotrexat reversibel waren.

Meldung von Nebenwirkungen
Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: http://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 Methotrexat medac 25 mg/ml aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

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

Nicht über 25 °C lagern.

Zur einmaligen Anwendung. Nicht verwendete Lösung nach dem Erstgebrauch umgehend und sicher entsorgen.
Dieses Arzneimittel darf nur von medizinischem Fachpersonal, z. B. einem Arzt verabreicht werden.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden.

Nicht verwendete Lösung ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen, z. B. durch Verbrennung.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Methotrexat medac 25 mg/ml enthält

- Der Wirkstoff ist: Methotrexat. 1 ml sterile Injektionslösung enthält 25 Milligramm Methotrexat.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Natriumchlorid, Natriumhydroxid, Wasser für Injektionszwecke und Stickstoff.

Wie Methotrexat medac 25 mg/ml aussieht und Inhalt der Packung

Methotrexat medac 25 mg/ml Injektionslösung ist eine gelbe sterile Lösung in Durchstechflaschen aus Klarglas.

Jede Packung enthält 1 Durchstechflasche mit 2 ml Lösung.
Jede Packung enthält 1 Durchstechflasche mit 10 ml Lösung.
Jede Packung enthält 1 Durchstechflasche mit 20 ml Lösung.
Jede Packung enthält 1 Durchstechflasche mit 40 ml Lösung.
Jede Packung enthält 1 Durchstechflasche mit 200 ml Lösung.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

medac Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH
Theaterstr. 6
22880 Wedel
Deutschland
Tel.: +49 (0)4103 8006-0
Fax: +49 (0)4103 8006-100

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

Deutschland: Methotrexat medac 25 mg/ml Injektionslösung

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im August 2024.