

Gebrauchsinformation: Information für den Anwender

Wichtiger Warnhinweis zur Dosierung von Methotrexat:

Methotrexat zur Therapie von **rheumatologischen Erkrankungen oder Erkrankungen der Haut darf nur 1 x wöchentlich** eingenommen werden.

Fehlerhafte Dosierung von Methotrexat kann zu schwerwiegenden Nebenwirkungen, einschließlich tödlich verlaufender, führen. Lesen Sie den Abschnitt 3 dieser Gebrauchsinformation sehr sorgfältig.

Sprechen Sie vor der Einnahme von Methotrexat mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie noch irgendwelche Fragen haben.

MTX HEXAL® 15 mg Tabletten

Methotrexat-Dinatrium

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen.

- 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 dieselben Symptome haben wie Sie.
- Wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Packungsbeilage beinhaltet:

1. Was ist MTX HEXAL® und wofür wird es eingenommen?
2. Was müssen Sie vor der Einnahme von MTX HEXAL® beachten?
3. Wie ist MTX HEXAL® einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist MTX HEXAL® aufzubewahren?
6. Weitere Informationen



1 Was ist MTX HEXAL® und wofür wird es eingenommen?

Methotrexat ist ein Folsäureanalogon mit folgenden Eigenschaften:

- hemmt als Antimetabolit (Verbindung, die einen lebenswichtigen Stoffwechselprozess blockiert oder verändert) die Vermehrung sich schnell teilender Zellen
- unterdrückt bzw. schwächt als Immunsuppressivum unerwünschte körpereigene Abwehrreaktionen ab
- hat als Antiphlogistikum entzündungshemmende Wirkungen

MTX HEXAL® wird angewendet bei:

- Schwere Formen der aktiven rheumatoiden Arthritis/chronischen Polyarthritiden (bestimmte Form der chronischen Entzündung mehrerer Gelenke)
 - a) wenn eine Therapie mit anderen Basistherapeutika oder mit nicht-steroidalen Antiphlogistika (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 (JIA, ohne erkennbare Ursache entstandene aktive Entzündung mehrerer Gelenke (≥ 5), die erstmalig im Kinder- und Jugendalter auftritt) bei Kindern ab dem 3. Lebensjahr und Jugendlichen bei mangelndem Ansprechen auf NSAIDs.

- Schwere Formen der Schuppenflechte (Psoriasis vulgaris) und der Schuppenflechte mit Gelenkbeteiligung (Psoriasis arthropathica), die mit einer üblichen Therapie nicht ausreichend behandelbar sind.

2 Was müssen Sie vor der Einnahme von MTX HEXAL® beachten?

Bevor Sie mit der Einnahme von MTX HEXAL® beginnen, sollten Sie mit Ihrem Arzt über den möglichen Nutzen und die Risiken einer Methotrexat-Therapie sprechen. Es ist wichtig, dass Sie Methotrexat genau so einnehmen, wie es Ihnen verordnet wurde. Wenn Methotrexat häufiger eingenommen wird oder in höheren Dosen als verordnet, können schwere Erkrankungen, einschließlich Tod, auftreten.

MTX HEXAL® darf nicht eingenommen werden,

- wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegen den Wirkstoff Methotrexat oder einen der sonstigen Bestandteile von MTX HEXAL® sind.
- bei Nierenfunktionsstörungen (Ausscheidung von Kreatinin über die Nieren < 60 ml/min).
- bei Leberschäden, alkoholbedingter Lebererkrankung oder anderen chronischen Lebererkrankungen.
- bei vorbestehenden Erkrankungen des blutbildenden Systems (Sie müssen dies mit Ihrem Arzt besprechen).
- bei erhöhtem Alkoholkonsum.
- bei eingeschränkter Funktion des körpereigenen Abwehrsystems (z. B. AIDS).
- bei schweren oder bestehenden Infektionen.
- bei Geschwüren im Magen-Darm-Bereich.
- wenn Sie schwanger sind oder beabsichtigen, schwanger zu werden (siehe Abschnitt „Schwangerschaft und Stillzeit“).
- wenn Sie stillen oder beabsichtigen, zu stillen (siehe Abschnitt „Schwangerschaft und Stillzeit“).

Im Folgenden wird beschrieben, wann Sie MTX HEXAL® nur unter bestimmten Bedingungen (d. h. in größeren Abständen oder in verminderter Dosis und unter engmaschiger ärztlicher Kontrolle) mit besonderer Vorsicht einnehmen dürfen. Befragen Sie hierzu bitte Ihren Arzt. Dies gilt auch, wenn diese Angaben bei Ihnen früher einmal zutrafen.

Besondere Vorsicht bei der Einnahme von MTX HEXAL® ist erforderlich bei

- hohem Lebensalter.
- schlechtem Allgemeinzustand.
- Flüssigkeitsansammlungen im Bauchraum oder zwischen den Lungenblättern (Aszites, Pleuraerguss).
- starkem Übergewicht.
- Diabetes mellitus.
- inaktiven, chronischen Infektionen [z. B. Tuberkulose, Hepatitis B oder C; Gürtelrose (Zoster)].
- früherer hochdosierter Vitamin-A-Therapie bei Schuppenflechte.
- Einschränkung der Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance 60 - 80 ml/min).
- Einschränkung der Lungenfunktion.

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

Seien Sie mit der Einnahme von Methotrexat besonders vorsichtig und sprechen Sie unverzüglich mit Ihrem Arzt, wenn Sie

- eine schwere Infektion oder Hautreaktion haben.
- Husten oder Atemnot entwickeln.
- Windpocken oder Gürtelrose ausgesetzt sind und diese Krankheiten nicht schon hatten.
- ungewöhnliche Blutungen oder Quetschungen, Blut im Urin oder Stuhl oder rote Flecken auf Ihrer Haut bemerken.
- Impfungen erhalten. Einige Impfstoffe können nicht richtig wirken, wenn Sie Methotrexat einnehmen. „Lebendvirus-Impfstoffe“ sollten vermieden werden. Besprechen Sie dies mit Ihrem Arzt. Impfungen gegen Lungenentzündung und Grippe dürfen während einer Methotrexat-Therapie durchgeführt werden.

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

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

Anwendung bei Kindern, Jugendlichen und älteren Menschen

Kinder und ältere Menschen sollten unter Behandlung mit Methotrexat besonders engmaschig ärztlich überwacht werden, um mögliche Nebenwirkungen frühzeitig zu erkennen.

Die altersbedingte Einschränkung von Leber- und Nierenfunktion sowie geringe körpereigene Reserven des Vitamins Folsäure im Alter erfordern eine relativ niedrige Dosierung von Methotrexat. Besonders bei älteren Patienten wurden nach der versehentlich täglichen Anwendung der Wochendosis Todesfälle gemeldet.

Anwendung bei Frauen und Männern

Methotrexat kann erbgutschädigend wirken. Männer müssen daher während der Behandlung mit Methotrexat und mindestens 6 Monate nach dem Ende der Behandlung vermeiden, ein Kind zu zeugen. Da eine Behandlung mit Methotrexat zu Unfruchtbarkeit führen kann, kann es für männliche Patienten ratsam sein vor Behandlungsbeginn die Möglichkeit einer Spermakonservierung in Betracht zu ziehen.

Bei Frauen im gebärfähigen Alter muss vor Beginn einer Behandlung mit MTX HEXAL® eine bestehende Schwangerschaft sicher ausgeschlossen werden. Frauen dürfen während und mindestens 6 Monate nach der Therapie mit Methotrexat nicht schwanger werden.

Patienten im geschlechtsreifen Alter (Frauen und Männer) müssen daher unter der Behandlung mit MTX HEXAL® und mindestens 6 Monate danach auf eine zuverlässige Empfängnisverhütung achten (siehe auch „Schwangerschaft und Stillzeit“).

Bei Einnahme von MTX HEXAL® mit anderen Arzneimitteln

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden bzw. vor kurzem eingenommen/angewendet haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel einschließlich pflanzlicher Arzneimittel und Vitamine handelt, da einige Arzneimittel einschließlich entzündungshemmender Arzneimittel wie Ibuprofen oder Salicylsäure, einiger Antibiotika, Theophyllin, Phenytoin und Probenecid mit Methotrexat Wechselwirkungen haben können. Auch das Risiko von Leberschäden durch Methotrexat kann durch andere Arzneimittel, die die Leber beeinflussen (wie Leflunomid, Azathioprin, Sulfasalazin und Retinoide), erhöht werden. Weitere Informationen hierzu finden Sie in den folgenden Absätzen.

Im Tierversuch führten nicht-steroidale Antiphlogistika (NSAIDs) einschließlich Salicylsäure zu einer Verminderung der tubulären Sekretion (Ausscheidung über die Nieren) von Methotrexat und damit zu einer Erhöhung seiner Toxizität. In klinischen Studien, bei denen nicht-steroidale Antiphlogistika und Salicylsäure als Begleitmedikation bei rheumatoider Arthritis eingesetzt wurden, kam es jedoch nicht zu vermehrten Nebenwirkungen. Die Behandlung der rheumatoiden Arthritis mit derartigen Medikamenten kann unter strenger ärztlicher Überwachung während der Therapie mit Methotrexat fortgesetzt werden.

Durch die Therapie mit Methotrexat kann es zu einer Verschlechterung der Nierenfunktion kommen. Vor allem bei gleichzeitiger Anwendung nicht-steroidaler Antiphlogistika (bestimmte schmerz- und entzündungshemmende Arzneimittel, die in der Rheumabehandlung eingesetzt werden) ist dieses Risiko erhöht.

Die Wahrscheinlichkeit einer Leberschädigung durch Methotrexat wird durch Alkoholkonsum und die Einnahme anderer leberschädigender Medikamente erhöht. Auf Alkoholkonsum sollte ganz verzichtet werden.

Salicylate, Phenybutazon, Phenytoin, Barbiturate, Tranquilizer, Kontrazeptiva zum Einnehmen, Trazolyline, Amidopyrin-Derivate, Sulfonamide und (P-Aminobenzo)säure verdrängen Methotrexat aus der Serumalbumin-Bindung und Serumweißkonzentration und steigern so die biologische Verfügbarkeit (indirekte Dosiserhöhung).

Probenecid (Gichtmittel) und schwache organische Säuren können die Ausscheidung von Methotrexat erhöhen und damit ebenfalls eine indirekte Dosiserhöhung bewirken.

Penicilline und Sulfonamide können die Ausscheidung von Methotrexat über die Nieren im Einzelfall reduzieren, so dass erhöhte Serumkonzentrationen von Methotrexat mit gleichzeitiger Toxizität für Blutbild und Magen-Darm-Trakt auftreten können.

Antibiotika zum Einnehmen wie Tetracycline, Chloramphenicol und nicht über den Darm aufnehmbare Breitbandantibiotika können die Aufnahme von Metho-

trexat über die Darmwand herabsetzen oder den Kreislauf über die Leber in den Darm (enterohepatischer Kreislauf) beeinflussen, indem sie die Darmflora und die Verstoffwechslung von Methotrexat durch Bakterien hemmen.

Bei einer (Vor-)Behandlung mit Arzneimitteln, die mögliche Nebenwirkungen auf das Knochenmark aufweisen (z. B. Sulfonamide, Trimethoprim-Sulfamethoxazol, Chloramphenicol, Pyrimethamin), ist die Möglichkeit ausgeprägter Störungen der Blutbildung durch die Therapie mit Methotrexat zu beachten.

Die gleichzeitige Verabreichung von Arzneimitteln, die einen Folatmangel verursachen (z. B. Sulfonamide, Trimethoprim-Sulfamethoxazol) kann zu erhöhter Methotrexat-Toxizität führen. Besondere Vorsicht ist deshalb auch bei einem bereits bestehenden Folsäuremangel geboten. Andererseits kann die gleichzeitige Verabreichung von Folsäure-haltigen Arzneimitteln sowie Vitaminzubereitungen, die Folsäure oder ihre Abkömmlinge enthalten, die Wirksamkeit von Methotrexat beeinträchtigen.

Bei gleichzeitiger Gabe von MTX HEXAL® und Basistherapeutika (z. B. Goldverbindungen, Penicillamin, Hydroxychloroquin, Sulfasalazin, Azathioprin, Ciclosporin) ist mit einer Verstärkung der toxischen (giftigen) Wirkungen von Methotrexat im Allgemeinen nicht zu rechnen.

Obwohl die Kombination von Methotrexat und Sulfasalazin (Basis-Antiphlogistikum) wegen der Hemmung der Folsäure-Synthese durch Sulfasalazin eine Wirkungsverstärkung von Methotrexat und damit vermehrt Nebenwirkungen verursachen kann, wurden solche in mehreren Untersuchungen an Patienten nur in seltenen Einzelfällen beobachtet.

Methotrexat kann die Ausscheidung von Theophyllin (Asthmamittel) über die Nieren reduzieren. Daher sollten bei gleichzeitiger Anwendung mit Methotrexat die Theophyllin-Konzentrationen im Blut bestimmt werden.

Die kombinierte Anwendung von Methotrexat mit Leflunomid (Basistherapeutikum) kann das Risiko für eine Panzytopenie erhöhen.

Methotrexat führt zu erhöhten Konzentrationen von Mercaptopurinen (schwefelhaltige Zellgifte) im Plasma. Die Kombination von beiden kann deshalb eine Dosisanpassung erfordern.

Während einer Therapie mit MTX HEXAL® sollen keine Impfungen mit Lebendimpfstoffen durchgeführt werden.

Bei Einnahme von MTX HEXAL® zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken

Während der Einnahme von MTX HEXAL® sollten Sie möglichst keinen Alkohol trinken, da dies das Risiko von Nebenwirkungen, besonders hinsichtlich der Leber, erhöhen kann. Vermeiden Sie übermäßigen Konsum von Kaffee, koffeinhaltigen Kaltgetränken oder schwarzem Tee.

Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Teilen Sie bitte Ihrem behandelnden Arzt unverzüglich mit, wenn Sie schwanger sind. Wenn Sie schwanger sind oder wenn Sie versuchen, schwanger zu werden, dürfen Sie MTX HEXAL® nicht einnehmen (siehe Abschnitt 2). Methotrexat kann zu Geburtsfehlern führen, ungeborene Kinder schädigen oder Fehlgeburten auslösen. Bei Frauen im gebärfähigen Alter muss deshalb vor Beginn der Therapie mit geeigneten Maßnahmen, z. B. Schwangerschaftstests, eine bestehende Schwangerschaft sicher ausgeschlossen werden. Da Frauen, wenn sie mit MTX HEXAL® behandelt werden und mindestens 6 Monate danach, nicht schwanger werden dürfen, müssen Sie während dieses gesamten Zeitraums eine wirksame Form der Empfängnisverhütung praktizieren. Wenn Sie während dieses Zeitraums trotzdem schwanger werden, sollte Ihnen eine medizinische Beratung über das mit der Behandlung verbundene Risiko von schädigenden Wirkungen für das Kind angeboten werden.

Da Methotrexat erbgutschädigend wirken kann, sollten Sie, wenn Sie einen Kinderwunsch haben, möglichst schon vor dem geplanten Behandlungsbeginn Ihren Arzt aufsuchen, der Sie zur Beratung eventuell an einen Spezialisten überweisen wird.

Stillzeit

Da Methotrexat, der Wirkstoff von MTX HEXAL®, in die Muttermilch übergeht, dürfen Sie MTX HEXAL® während der Stillzeit nicht einnehmen (siehe Abschnitt 2) oder müssen bereits vor dem Behandlungsbeginn abstillen.

Fragen Sie vor der Einnahme von allen Arzneimitteln Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Da bei der Einnahme von MTX HEXAL® zentralnervöse Nebenwirkungen wie Müdigkeit, Schwindel und Benommenheit auftreten können, kann im Einzelfall die Fähigkeit zum Fahren eines Kraftfahrzeuges und/oder zum Bedienen von Werkzeugen oder Maschinen eingeschränkt sein (siehe Abschnitt 4). Sie können dann auf unerwartete und plötzliche Ereignisse nicht mehr schnell und gezielt genug reagieren. Fahren Sie in diesen Fällen nicht selbst Auto oder andere Fahrzeuge! Bedienen Sie keine Werkzeuge oder Maschinen! Arbeiten Sie nicht ohne sicheren Halt! Dies gilt vor allem im Zusammenwirken mit Alkohol.

Besondere Hinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Handhaben Sie MTX HEXAL® nicht, wenn Sie schwanger sind oder schwanger werden wollen!

Während der Methotrexat-Therapie können opportunistische Infektionen (Entzündungen infolge einer gestörten immunologischen Abwehrreaktion) einschließlich einer *Pneumocystis carinii*-Pneumonie (durch Pilzbefall verursachte Lungenentzündung) auftreten, die tödlich verlaufen können.

Pulmonale (Lungen-)Komplikationen, Alveolitis oder Pneumonitis (besondere Formen einer Lungenentzündung) mit Symptomen, denen Veränderungen im Röntgenbild vorausgehen können, wie allgemeines Krankheitsgefühl, trockener Reizhusten, Kurzatmigkeit bis hin zur Luftnot, Husten, Brustschmerzen, Fieber und Infiltrate im Thorax-Röntgenbild oder eine während der Methotrexat-Therapie auftretende unspezifische Pneumonie (Lungenentzündung), können Anzeichen für eine eventuell gefährliche Schädigung mit möglicherweise tödlichem Ausgang sein. Durch Methotrexat induzierte Lungenerkrankungen können zu jeder Zeit der Therapie auftreten, bildeten sich nicht immer vollständig zurück und traten schon bei geringen Dosen von 7,5 mg/Woche auf.

Bereits beim Verdacht auf eine durch Methotrexat bedingte Entzündung der Lunge muss die Behandlung mit Methotrexat abgebrochen und umgehend der Arzt aufgesucht werden. Eine Abgrenzung gegenüber Infektionen (einschließlich Lungenentzündung) ist erforderlich.

Es traten lebensbedrohliche, gelegentlich tödlich verlaufende allergische Hautreaktionen auf, die mit einer schweren Störung des Allgemeinbefindens und Fieber einhergingen (Stevens-Johnson-Syndrom) sowie toxische (giftige) blasige Ablösung von Oberhaut, Mund- und Nasenschleimhaut [epidermale Nekrolyse (Lyell-Syndrom)].

Gelegentlich traten Lymphknotenvergrößerungen (Lymphome) auf, die sich in einigen Fällen nach dem Absetzen der Therapie mit Methotrexat zurückgebildet haben. Ein vermehrtes Auftreten von Lymphomen unter einer Behandlung mit Methotrexat konnte in einer neueren Untersuchung nicht festgestellt werden. Wenn die Lymphknotenvergrößerung nicht von alleine abklingt, wird Ihr Arzt eine geeignete Behandlung einleiten.

Schwerwiegende Nebenwirkungen von Methotrexat treten gehäuft bei Patienten mit einem Mangel des Vitamins Folsäure auf. Nach Abschluss eines Vitamin B₁₂- Mangels sollte daher vor Beginn der Behandlung mit MTX HEXAL® ein bestehender Folsäuremangel ausgeglichen werden.

Durch Flüssigkeitsmangel können die Nebenwirkungen von MTX HEXAL® verstärkt werden. Unter Behandlung mit MTX HEXAL® sollte deshalb auf eine ausreichende Flüssigkeitsaufnahme geachtet werden.

Da Methotrexat vorwiegend über die Nieren ausgeschieden wird, ist bei eingeschränkter Nierenfunktion mit erhöhten, länger anhaltenden Methotrexat-Konzentrationen im Blut zu rechnen, die schwere Nebenwirkungen zur Folge haben können, wie Störungen der Nierenfunktion bis hin zum Nierenversagen. Im Zusammenhang mit der Gabe nicht-steroidaler Antiphlogistika ist über schwere Nebenwirkungen einschließlich Todesfällen berichtet worden.

Durch Schuppenflechte bedingte Hautveränderungen können sich unter Behandlung mit MTX HEXAL® bei gleichzeitiger Bestrahlung mit UV-Licht verschlechtern. Durch Bestrahlung hervorgerufene Dermatitis und Sonnenbrand können bei Anwendung von Methotrexat wieder auftreten (sog. „Recall“-Reaktionen).

Empfohlene Kontrolluntersuchungen

Auf wahlene MTX HEXAL® in niedriger Dosierung verabreicht wird, können schwerwiegende Nebenwirkungen auftreten. Um diese rechtzeitig zu erkennen, ist eine regelmäßige Überwachung durch den Arzt in kurzen zeitlichen Abständen unerlässlich.

Vor Beginn der Behandlung

Vor Beginn einer Methotrexat-Therapie oder Wiederaufnahme nach einer Therapiepause wird Ihr Arzt Ihr Blutbild, Ihre Leberfunktion, Nierenfunktion und Lungenfunktion kontrollieren sowie schwere Infektionen ausschließen.

Während der Therapie

Während der Behandlung wird Ihr Arzt in den ersten 6 Monaten mindestens einmal monatlich und danach alle 3 Monate Kontrolluntersuchungen durchführen. Ihr Arzt wird dabei Ihren Mund und Rachen, Ihr Blutbild, Ihre Leberfunktion und Lungenfunktion untersuchen. Bei einer Dosiserhöhung sind eventuell häufigere Untersuchungen erforderlich.

Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von MTX HEXAL®

Dieses Arzneimittel enthält Lactose. Bitte nehmen Sie MTX HEXAL® daher erst nach Rücksprache mit Ihrem Arzt ein, wenn Ihnen bekannt ist, dass Sie unter einer Unverträglichkeit gegenüber bestimmten Zuckern leiden.

3 Wie ist MTX HEXAL® einzunehmen?

Nehmen Sie MTX HEXAL® immer genau nach der Anweisung des Arztes ein. Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind, wie Sie MTX HEXAL® richtig anwenden sollen. Die tägliche Ein-

Fortsetzung auf der Rückseite >>

nahme von Methotrexat oder die Einnahme höherer Dosen als verordnet kann schwerwiegende Komplikationen verursachen, die manchmal auch zum Tod führen können.

Falls vom Arzt nicht anders verordnet, gelten die folgenden Dosierungsempfehlungen:

Dosierung bei rheumatoider Arthritis

Die empfohlene Anfangsdosis beträgt 7,5 mg Methotrexat einmal wöchentlich. MTX HEXAL® wird als Tablette als Einmalgabe verabreicht (siehe Abschnitt „Art und Dauer der Anwendung“). Die orale Dosis kann auch auf drei Einzelgaben verteilt werden, die einmal wöchentlich jeweils im Abstand von 12 Stunden eingenommen werden.

Bei noch unzureichender Wirkung kann die Dosis von MTX HEXAL® bei guter Verträglichkeit schrittweise um 2,5 mg erhöht werden. Alternativ kann auch mit einer höheren Dosis begonnen werden. Die mittlere wöchentliche Dosis beträgt 15 - 20 mg. Jedoch sollte eine Wochendosis von 20 mg MTX HEXAL® im Allgemeinen nicht überschritten werden. Nach Erreichen des gewünschten Behandlungserfolges sollte - soweit möglich - die Dosis schrittweise bis zur niedrigsten noch wirksamen Erhaltungsdosis vermindert werden.

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

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

Dosierung bei schweren Formen der Psoriasis vulgaris und Psoriasis arthropathica

Empfohlene Anfangsdosis (bezogen auf einen durchschnittlichen Erwachsenen von 70 kg Körpergewicht):

Es wird eine einmalige, oral eingenommene, Testdosis von 2,5 - 5 mg zur Abschätzung der möglichen schädigenden Wirkungen empfohlen.

Bei unverändertem Blutbild eine Woche später Fortführung mit ca. 7,5 mg. Die Dosis kann unter Überwachung des Blutbildes schrittweise (in Schritten von 5 - 7,5 mg pro Woche) gesteigert werden, bis ein optimales Therapieergebnis erreicht wird. Eine wöchentliche Dosis von 30 mg sollte im Allgemeinen nicht überschritten werden.

Nach Erreichen des gewünschten Therapieergebnisses sollte die Dosierung wöchentlich verringert werden bis zur niedrigsten beim einzelnen Patienten noch wirksamen Erhaltungsdosis.

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Bei diesen Patienten mit einer Kreatinin-Clearance zwischen 60 ml/min und 80 ml/min gelten entsprechende Dosisreduktionen.

Art und Dauer der Anwendung

Die Einnahme von MTX HEXAL® erfolgt einmal wöchentlich. Die Tabletten dürfen nicht täglich eingenommen werden! Es empfiehlt sich, einen bestimmten, geeigneten Wochentag als Tag der Einnahme ausdrücklich festzulegen.

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

Die wöchentliche Gesamtdosis kann in drei Einzelgaben im Abstand von jeweils 12 Stunden aufgeteilt werden.

Über die Dauer der Einnahme entscheidet der behandelnde Arzt. Die Behandlung mit MTX HEXAL® bei rheumatoider Arthritis, juveniler idiopathischer Arthritis, Psoriasis vulgaris und Psoriasis arthropathica ist eine längerfristige Therapie.

Rheumatoide Arthritis

Mit einer Besserung der Beschwerden ist im Allgemeinen nach 4 - 8 Wochen ab Behandlungsbeginn zu rechnen. Nach Absetzen von MTX HEXAL® kann es zu einem Wiederauftreten der Beschwerden kommen.

Schwere Formen der Psoriasis vulgaris und der Psoriasis arthropathica

Bei der Psoriasis tritt im Allgemeinen ein Ansprechen auf die Therapie nach 2 - 6 Wochen ein. Danach wird die Therapie entsprechend der Krankheitsausprägung und den Laborwerten weitergeführt oder abgesetzt.

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

Wenn Sie eine größere Menge MTX HEXAL® eingenommen haben als Sie sollten

Nehmen Sie MTX HEXAL® nach den Anweisungen des Arztes bzw. nach der in der Packungsbeilage angegebenen Dosierungsanleitung ein. Ändern Sie nicht selbstständig die Dosierung.

Die schädlichen Wirkungen bei einer Überdosierung betreffen hauptsächlich das blutbildende System (siehe Abschnitt 4). Spezifisches Gegenmittel bei Überdosierung ist Calciumfolinat.

Bei einem starken Abfall der weißen Blutkörperchen oder anderen Anzeichen für eine Überdosierung sollten umgehend 6 - 12 mg Calciumfolinat in eine Vene oder in einen Muskel injiziert werden. Die gleiche Dosis ist anschließend mehrfach (mindestens 4-mal) in 3- bis 6-stündigen Abständen zu verabreichen.

Bei einer massiven Überdosierung kann eine vermehrte Flüssigkeitszufuhr (Hydratation) und Alkalisierung des Urins notwendig sein. Eine wirksame Ausscheidung von Methotrexat über die Nieren wurde durch eine akute, mit Pausen durchgeführte Blutwäsche mit einem High-flux-Dialysator erreicht.

Bei Patienten mit rheumatoider Arthritis, polyartikulärer juveniler idiopathischer Arthritis, Psoriasis Arthritis oder Psoriasis vulgaris kann die Gabe von Fol- oder Folsäure die Toxizität von Methotrexat (Magen-Darm-Symptome, Entzündung der Mundschleimhaut, Haarausfall und Anstieg der Leberenzyme) verringern, siehe Abschnitt 2 „Bei Anwendung von MTX HEXAL® mit anderen Arzneimitteln“.

Vor der Einnahme von Folsäurepräparaten empfiehlt sich eine Kontrolle der Vitamin B₁₂-Spiegel, da durch die Folatgabe insbesondere bei Erwachsenen über 50 Jahren ein Vitamin B₁₂-Mangelzustand maskiert werden kann.

Bei Verdacht auf eine Überdosierung mit MTX HEXAL® benachrichtigen Sie bitte umgehend Ihren Arzt. Dieser kann entsprechend der Schwere einer Vergiftung über die erforderlichen Maßnahmen entscheiden.

Wenn Sie die Einnahme von MTX HEXAL® vergessen haben

Haben Sie eine Dosis vergessen, so nehmen Sie diese innerhalb von 24 Stunden nach dem festgelegten Tag ein. Sollte eine längere Verzögerung auftreten, sprechen Sie zuerst mit Ihrem Arzt. Nehmen Sie nicht die doppelte Dosis ein, um eine einzelne ausgelassene Dosis auszugleichen, sondern fahren Sie mit der angegebenen Dosierung fort. Fragen Sie Ihren Arzt um Rat.

Wenn Sie die Einnahme von MTX HEXAL® abbrechen

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

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

4 Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann MTX HEXAL® Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem Patienten auftreten müssen. 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. Einige der u. g. schwerwiegenden Nebenwirkungen können jedoch in sehr seltenen Fällen einen plötzlichen Tod zur Folge haben. Auch besteht das Risiko, dass wegen des Wirkmechanismus von Methotrexat einige Nebenwirkungen erst einige Zeit nach der Einnahme von Methotrexat auftreten. Besprechen Sie dies mit Ihrem Arzt.

Das Auftreten der folgenden Symptome kann möglicherweise auf eine Nebenwirkung von Methotrexat hinweisen:

- Fieber, Husten oder Schwierigkeiten beim Atmen
- außergewöhnliches Schwächegefühl oder außergewöhnliche Müdigkeit
- Durchfall, Erbrechen, Schmerzen im Bauch
- (Haut-)Ausschlag
- Blutung
- heftiger Kopfschmerz
- Gelbfärbung der Augen oder Haut

Kontaktieren Sie in diesem Fall sofort Ihren Arzt und unterbrechen Sie die Einnahme von Methotrexat.

Nebenwirkungen sind u. a. abhängig von der Dosierung, Anwendungsart und -dauer von MTX HEXAL®.

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

Sehr häufig: mehr als 1 Behandler von 10
Häufig: 1 bis 10 Behandler von 100
Gelegentlich: 1 bis 10 Behandler von 1.000
Selten: 1 bis 10 Behandler von 10.000
Sehr selten: weniger als 1 Behandler von 10.000
Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Infektionen und parasitäre Erkrankungen

Gelegentlich: Gürtelrose (Herpes Zoster)

Selten: Blutvergiftung (Sepsis)

Sehr selten: Herpes-simplex-Hepatitis

Nicht bekannt: Entzündungen infolge einer gestörten immunologischen Abwehrreaktion (opportunistische Infektionen), die teilweise tödlich verlaufen, tödlich verlaufende Sepsis (Blutvergiftung), Infektionen hervorgerufen durch Pilze (Histoplasma- und Cryptococcus-Mykose), durch Bakterien (Nokardiose), durch Viren (durch Cytomegalie-Virus hervorgerufene Infektionen, einschließlich Lungenentzündung), verbreiteter Herpes-simplex

Gutartige, bösartige und unspezifische Neubildungen

Gelegentlich: Maligne Lymphome, die sich in einigen Fällen nach dem Absetzen der Therapie mit Methotrexat zurückgebildet haben

Erkrankungen des Blut- und Lymphsystems

Häufig: MTX HEXAL® kann Störungen der Blutzellbildung mit einer krankhaften Verminderung der weißen und/oder roten Blutkörperchen und/oder der Blutplättchen (Leukopenie, Anämie, Thrombopenie) verursachen
Gelegentlich: Schädigungen des Knochenmarks, die zu einem starken Abfall der weißen Blutkörperchen (Agranulozytose) oder aller Blutzellen (Panzytopenie) führen, Störungen der Blutzellbildung
Selten: Blutarmut in Verbindung mit einer Vergrößerung der roten Blutkörperchen (megaloblastäre Anämie)

Sehr selten: Schwere Verläufe von Knochenmarkdepression, Blutarmut infolge unzureichender Bildung roter Blutkörperchen (aplastische Anämie)

Nicht bekannt: Erkrankungen der Lymphknoten (Lymphadenopathie) und unkontrollierte Vermehrung von Lymphozyten (lymphoproliferative Erkrankungen), z. T. reversibel, Vermehrung der sog. eosinophilen Granulozyten (Eosinophilie), Verminderung der sog. neutrophilen Granulozyten im Blut (Neutropenie).

Erste Anzeichen für diese lebensbedrohlichen Komplikationen können sein: Fieber, Halsschmerzen, oberflächliche Wunden im Mund, grippeartige Beschwerden, starke Abgeschlagenheit, Nasenbluten und Hautblutungen. Nehmen Sie MTX HEXAL® nicht mehr ein und informieren Sie Ihren Arzt unverzüglich, wenn Sie eines dieser Anzeichen oder Schüttelfrost, Husten, Schmerzen im unteren Rückenbereich oder seitlich, Schmerzen beim Wasserlassen oder ungewöhnliche Blutungen bei sich bemerken.

Erkrankungen des Immunsystems

Gelegentlich: Schwere allergische Reaktionen mit Haut- und Schleimhautschwellungen, Luftnot, Herzjagen und Blutdruckabfall bis hin zum Kreislaufversagen (anaphylaktischer Schock)

Sehr selten: Verminderung der Antikörper im Blut (Hypogammaglobulinämie)
Nicht bekannt: Allergische Entzündung, Entzündung der Blutgefäße (Vaskulitis), Fieber (bedarf Abklärung gegenüber bakterieller oder mykotischer Septikämie!), Immunsuppression (Infektbegünstigung)

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Gelegentlich: Diabetische Stoffwechsellege (Anstieg der Blutzuckerwerte)

Erkrankungen des Verdauungstrakts

Sehr häufig: Entzündungen und Geschwüre im Mund- und Rachenraum, Appetitlosigkeit, Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen (vor allem innerhalb der ersten 24 - 48 Stunden nach Gabe von MTX HEXAL®)

Häufig: Durchfall (vor allem innerhalb der ersten 24 - 48 Stunden nach Gabe von MTX HEXAL®)

Gelegentlich: Geschwüre und Blutungen des Magen-Darm-Traktes, Pankreatitis
Selten: Darmentzündung, Blut im Stuhl, Zahnfleischentzündung
Sehr selten: Bluterbrechen

Bei Auftreten von Durchfall oder Geschwüren im Mund- und Rachenbereich kann wegen der Gefahr von Magen-Darm-Durchbrüchen oder Magen-Darm-Entzündungen mit Blutverlusten eine Unterbrechung der Behandlung erforderlich werden.

Sollten stärkere Schmerzen im Oberbauch, Bluterbrechen, Blut im Stuhl und/oder eine Schwarzfärbung des Stuhls auftreten, müssen Sie MTX HEXAL® absetzen und sofort den Arzt informieren.

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Gelegentlich: Entzündungen und Geschwüre im Bereich der Harnblase (Zystitis, evtl. mit Blut im Urin), Blasenentleerungsstörungen (Dysurie)

Selten: Vermehrung stickstoffhaltiger Proteinstoffwechselprodukte im Blut (Azotämie)

Nicht bekannt: Vermehrte Eiweißausscheidung mit dem Urin (Proteinurie)

Unter einer Therapie mit MTX HEXAL® kann sich eine Verschlechterung der Nierenleistung mit einem Anstieg bestimmter Laborwerte (Kreatinin, Harnstoff und Harnsäure im Serum) entwickeln.

Leber- und Gallenerkrankungen

Sehr häufig: Anstieg der Leberwerte ALAT [GPT], ASAT [GOT], der alkalischen Phosphatase und des Bilirubins

Gelegentlich: Leberverfettung, chronische Leberfibrose (Vermehrung des Bindegewebes), Leberzirrhose (bindegewebige bzw. narbig-bindegewebige Umwandlung von Lebergewebe), Abfall des Serumalbumins (Serumeiweiß)

Selten: Akute Leberentzündung (Hepatitis) und Leberschädigung (Hepatotoxizität)

Sehr selten: Reaktivierung einer chronischen Leberentzündung, akuter Leberzerfall

Nicht bekannt: Herpes-simplex-Hepatitis, Leberversagen

Das Risiko für das Auftreten von Leberschäden ist vor allem bei einer Langzeitanwendung (über 2 Jahre) mit einer Gesamtdosis über 1,5 g Methotrexat erhöht (besonders gefährdet sind Patienten mit vorgeschädigter Leber, Diabetes mellitus, massivem Übergewicht, erhöhtem Alkoholkonsum, Psoriasis vulgaris und bei gleichzeitiger Einnahme von Medikamenten, die ebenfalls leberschädigend wirken können).

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und des Mediastinums

Häufig: Unabhängig von Dosis und Dauer der Behandlung mit Methotrexat kann sich eine allergisch bedingte Entzündung des Lungengerüsts und der Lungenbläschen (interstitielle Pneumonitis/Alveolitis) entwickeln und zu Todesfällen führen.

Gelegentlich: Bindegewebige Umwandlung des Lungengerüsts (Lungenfibrose)

Selten: Entzündungen im Rachenbereich und Atemstillstand

Sehr selten: Lungenentzündung, die durch den Erreger *Pneumocystis-carinii* verursacht wird, Luftnot und erschwerte Ausatmung wie bei Asthma bronchiale, chronisch verschließende (obstruktive) Lungenerkrankung

Nicht bekannt: Flüssigkeitsansammlungen zwischen den Lungenblättern (Pleuraerguss)

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Häufig: Hautrötung, Hautausschlag, Juckreiz

Gelegentlich: Quaddelbildung (Urtikaria), erhöhte Empfindlichkeit der Haut bei Sonneneinstrahlung (Photosensibilität), verstärkte Pigmentierung der Haut, Haarausfall, schmerzhaftes Abschürfen von psoriatischer Plaques, Zunahme von Rheumaknoten; als schwere toxische (giftige) Erscheinungen: herpesähnliche Hautausschläge; lebensbedrohliche allergische Hautreaktionen, die mit einer schweren Störung des Allgemeinbefindens und Fieber einhergehen (Stevens-Johnson-Syndrom), toxische (giftige) bläsige Ablösung von Oberhaut, Mund- und Nasenschleimhaut [epidermale Nekrolyse (Lyell-Syndrom)]

Selten: Verstärkte Pigmentierung der Nägel, Akne, punktförmige Hautblutungen (Petechien), kleinflächige Hautblutungen (Ekchymosen), erythematöse Hautausschläge, Hautrötung infolge Erweiterung und vermehrter Füllung der Blutgefäße (Erythema multiforme)

Sehr selten: Nagelumlauf (akute Paronychie), Auftreten von Furunkeln an verschiedenen Körperstellen (Furunkulose), bleibende Erweiterung kleiner oberflächlicher Hautgefäße (Teleangiectasie)

Nicht bekannt: Wundheilungsstörungen

Gefäßkrankungen

Häufig: Blutgefäßentzündung (Vaskulitis) als schwere toxische Erscheinung

Selten: Thromboembolische Ereignisse (Verschluss von Gefäßen durch Blutgerinnsel, einschließlich arterieller Thrombose, zerebraler Thrombose, Thrombophlebitis, tiefer Venenthrombose, Retina-Venenthrombose und Lungenembolie)

Psychiatrische Erkrankungen

Gelegentlich: Depressionen

Selten: Stimmungsschwankungen, vorübergehende Wahrnehmungsstörungen

Erkrankung des Nervensystems

Häufig: Kopfschmerzen, Müdigkeit und Benommenheit (treten vor allem am Tag nach der Anwendung von MTX HEXAL® auf)

Gelegentlich: Halbseitige Lähmung (Hemiparese), Schwindel, Verwirrtheit, Krampfanfälle

Selten: Lähmung (Parese), Sprachstörungen, einschließlich Dysarthrie und Aphasie, Leukenzephalopathie

Sehr selten: Muskelschwäche, Schmerzen und Missempfindungen wie Kribbeln in Armen und Beinen, metallischer Geschmack im Mund, Meningismus (Zeichen einer Hirnhautentzündung mit starken Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Lähmungen, Nackensteifigkeit und Bewusstseinsstrübung), akute Hirnhautentzündung (aseptische Meningitis)

Augenerkrankungen

Selten: Sehstörungen (verschwommenes Sehen, Schleiersehen), schwerwiegende Sehstörungen unbekannter Ursache

Sehr selten: Bindehautentzündung (Konjunktivitis)

Herzkrankungen

Selten: Erniedrigter Blutdruck (Hypotonie)

Sehr selten: Herzbeutelentzündung (Perikarditis), Behinderung der Herzfüllung durch Erguss im Herzbeutel (Perikardtamponade), Flüssigkeitsansammlung zwischen den Herzbeutelblättern (Perikarderguss)

Schwangerschaft, Wochenbett und perinatale Erkrankungen

Gelegentlich: Missbildungen des Fötus

Selten: Fehlgeburt

Sehr selten: Tod des Fötus

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

Gelegentlich: Entzündungen und Geschwüre im Bereich der Scheide

Selten: Verminderung der Spermienzahl (Oligospermie) sowie Störungen des weiblichen Zyklus, die sich jedoch nach Ende der Behandlung zurückbilden

Sehr selten: Gestörte Bildung der Ei- und Samenzellen (Oogenese/Spermatogenese), Verlust des sexuellen Interesses (Libidoverlust), Impotenz, Unfruchtbarkeit, Scheidenausfluss.

Erkrankungen der Skelettmuskulatur, des Bindegewebes und der Knochen

Gelegentlich: Gelenkschmerzen, Muskelschmerzen, Verminderung der Knochenmasse (Osteoporose)

Selten: Knochenbruch durch Belastung

Nebenwirkungen, die bei der in der Regel höher dosierten Anwendung von Methotrexat in der Onkologie beobachtet wurden, schließen ein:

Gelegentlich: Schwere Nierenschädigung (Nephropathie), Nierenversagen

Selten: Ungewöhnliche kraniale Sinneswahrnehmung, vorübergehende Erblindung/Sehverlust

Informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker, wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind.

5 Wie ist MTX HEXAL® aufzubewahren?

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

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

Nicht über 30 °C lagern.

Das Arzneimittel darf nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall entsorgt werden. Fragen Sie Ihren Apotheker wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr benötigen. Diese Maßnahme hilft die Umwelt zu schützen.

6 Weitere Informationen

Was MTX HEXAL® enthält

• Der Wirkstoff ist Methotrexat-Dinatrium
1 Tablette enthält 16,44 mg Methotrexat-Dinatrium, entsprechend 15 mg Methotrexat.

• Die sonstigen Bestandteile sind: Lactose-Monohydrat, Maisstärke und Magnesiumstearat (Ph.Eur.)

Wie MTX HEXAL® aussieht und Inhalt der Packung

MTX HEXAL® 15 mg Tabletten sind gelbe runde Tabletten mit Bruchkerbe auf einer Seite.

MTX HEXAL® ist verpackt in Blisterpackungen mit 10 (N1) und 30 (N3) Tabletten.

Pharmazeutischer Unternehmer

INDUSTRIAL AG

Industriestraße 25
83607 Holzkirchen

Telefon: (08024) 908-0
Telefax: (08024) 908-1290
E-Mail: service@hexal.com

Hersteller

Salutas Pharma GmbH
ein Unternehmen der HEXAL AG

Otto-von-Guericke-Allee 1
39179 Barleben

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt überarbeitet im März 2010.

