BEL 26D30

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Ledertrexate 2,5 mg Tabletten
Ledertrexate 5 mg/2 ml 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, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

FRAGEN SIE BEI IHREM ARZT ODER APOTHEKER NACH, WENN SIE SICH NICHT SICHER SIND, IN WELCHER MENGE UND WIE HÄUFIG SIE DIESES ARZNEIMITTEL ANWENDEN MÜSSEN. IN BESTIMMTEN FÄLLEN KANN IHR ARZT ODER APOTHEKER IHNEN BESONDERE ANWEISUNGEN FÜR DIE ANWENDUNG VON LEDERTREXATE ERTEILEN.

Was in dieser Packungsbeilage steht
1. Was ist Ledertrexate und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Ledertrexate beachten?
3. Wie ist Ledertrexate anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Ledertrexate aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Ledertrexate und wofür wird es angewendet?

Dieses Arzneimittel enthält Methotrexat, einen antineoplastischen Wirkstoff. Er wird als Arzneimittel gegen übermäßiges Wachstum von bestimmten Zellen im Körper verwendet.

Anwendungsgebiete von Ledertrexate:
- schwere Psoriasis (Schuppenflechte), die auf die übliche Behandlung nicht anspricht
- rheumatoide Polyarthritis (chronische Gelenkentzündung mit Schmerzen und Schwellungen), die auf die übliche Behandlung nicht anspricht
- bestimmte Krebserkrankungen, wie zum Beispiel Chorionkarzinom und andere trophoblastische Tumoren (Gebärmutterkrebs), akute lymphoblastische Leukämie (Blutkrebsart), Meningitis mit leukämischer Infiltration (in Fällen, in denen die Leukämie das Gehirn befällt), Mycosis fungoides (Non-Hodgkin-Lymphomart, Blutkrebsarten, die aus Immunzellen entstehen), fortgeschrittene Stadien von Non-Hodgkin-Lymphomen, Brustkrebs, Karzinome im Kopf-Hals-Bereich (Krebserkrankungen der Haut, der Schleimhäute oder der Drüsen), Lungen- oder Bronchialkrebs, Blasenkrebs
  Ledertrexate kann alleine oder in Kombination mit anderen Krebsmedikamenten verwendet werden.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Ledertrexate beachten?

Wichtiger Warnhinweis zur Dosierung von Ledertrexate (Methotrexat):

Nehmen Sie Ledertrexate **nur einmal wöchentlich** für die Behandlung von Psoriasis und rheumatoide Polyarthritis ein.

Wenn Sie zu viel Ledertrexate (Methotrexat) einnehmen, kann dies zum Tod führen.

Bitte lesen Sie Abschnitt 3 dieser Packungsbeilage sehr aufmerksam durch.

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

Besprechen Sie vor der Anwendung von Ledertrexate mit Ihrem Arzt den Nutzen und die Risiken, die mit der Verabreichung dieses Arzneimittels verbunden sind. Es ist sehr wichtig, dass Sie Ledertrexate exakt nach Anweisung Ihres Arztes anwenden. Wird Ledertrexate häufiger oder in höheren Dosen als empfohlen angewendet, kann dies schwere Erkrankungen einschließlich des Tods zur Folge haben.

Ledertrexate darf nicht angewendet werden,
- wenn Sie allergisch gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind;
- Sie stillen und zusätzlich, bei nichtonkologischen Indikationen (bei Behandlungen von anderen Erkrankungen auβer Krebs), wenn Sie schwanger sind (siehe Abschnitt „Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit“);
- bei Alkoholismus und schweren Leberkrankheiten;
- bei einer Nierenfunktionsstörung;
- bei schweren Blutkrankheiten (Hämopathie): Abnahme der Zahl der roten Blutzellen (Anämie), der weißen Blutzellen (Leukopenie), der Blutplättchen (Thrombopenie); sonstigen Hämopathien;
- bei einer Immunschwächekrankheit, zum Beispiel einer Infektion mit dem AIDS-Virus.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen
Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie Ledertrexate anwenden:
- wenn bei Ihnen ein Magen- oder Darmgeschwür diagnostiziert wurde;
- bei bestehenden Bluterkrankungen;
- bei schwerem Durchfall oder Mundentzündung mit Geschwürbildung: Die Behandlung muss unterbrochen werden, weil das Risiko einer Darmentzündung mit einhergehender Blutung oder Darmperforation besteht (siehe Abschnitt „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“);
- bei einer bestehenden Infektion, weil dieses Arzneimittel das körpereigene Immunsystem schwächt. Aufgrund der Hemmung der Immunabwehr kann dieses Arzneimittel das Auftreten von Infektionen begünstigen: Suchen Sie bei Fieber oder Atembeschwerden umgehend Ihren Arzt auf;
- bei Schädigung der Leber oder eingeschränkter Leberfunktion infolge der toxischen Wirkung von Ledertrexate auf dieses Organ;
- wenn Sie an Hepatitis erkrankt waren. Ledertrexate kann zu einem erneuten Auftreten von Hepatitis B oder einer Verschlimmerung von Hepatitis C führen.
- wenn Sie eine eingeschränkte Nierenfunktion haben, infolge der toxischen Wirkung von Ledertrexate auf dieses Organ: Ledertrexate sollte vorsichtig und mit verminderter Dosis verabreicht werden.
- wenn Sie eine Lungenerkrankung haben, infolge der toxischen Wirkung von Ledertrexate auf dieses Organ;
- akute Blutungen aus der Lunge bei Patienten mit zugrunde liegender rheumatologischer Erkrankung wurden mit Methotrexat berichtet. Sollten Sie Symptome, wie blutigen Auswurf oder Husten beobachten, kontaktieren Sie unverzüglich Ihren Arzt.
- wenn Sie an Folatmangel leiden: Dies kann zu einer Erhöhung der Nebenwirkungen von Ledertrexate führen.
- Methotrexat beeinträchtigt vorübergehend die Produktion von Spermien und Eizellen. Methotrexat kann Fehlgeburten und schwerwiegende Geburtsfehler auslösen. Sie müssen während der Behandlung mit Methotrexat und für mindestens 6 Monate nach Beendigung der Behandlung eine Schwangerschaft bzw. die Zeugung von Kindern vermeiden, wenn Sie eine Frau sind. Wenn Sie ein Mann sind, sollten Sie es vermeiden, ein Kind zu zeugen während der Behandlung mit Methotrexat und für mindestens 3 Monate nach Beendigung der Behandlung. Siehe auch Abschnitt „Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit“.

- 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.

Ledertrexate kann toxisch wirken auf:
- Gewebe, die für die Bildung der Blutzellen verantwortlich sind: Ledertrexate kann zu einer deutlichen Verringerung der Anzahl an Blutzellen führen, die den Abbruch der Behandlung erforderlich macht. Bei niedrigen Dosen des Arzneimittels können bösartige Lymphome auftreten (sekundäre Krebserkrankungen der Blutzellen des Immunsystems). Diese Lymphome können sich nach dem Absetzen des Arzneimittels zurückbilden und erfordern demnach nicht immer eine spezifische Behandlung.
- Leber: Vorsicht ist geboten im Falle einer Leberschädigung oder im Falle einer eingeschränkten Leberfunktion. Die toxische Wirkung auf die Leber wird durch Alkoholismus verstärkt, sowie durch Adipositas, Diabetes und durch ein fortgeschrittenes Lebensalter. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie an Hepatitis erkrankt waren. Ledertrexate kann zu einem erneuten Auftreten von Hepatitis B oder einer Verschlimmerung von Hepatitis C führen.
- Lunge: Diese Toxizität kann gefährlich sein und zu jedem Zeitpunkt der Behandlung auftreten, unabhängig von der Dosierung. Sie ist nicht immer vollständig umkehrbar. Das Auftreten von Lungensymptomen (insbesondere trockener Husten sowie Fieber, Brustschmerzen, Kurzatmigkeit) muss zu einem Absetzen der Behandlung führen und erfordert eine gründliche Untersuchung. Es kann zu einer Pneumonie und der Bildung eines Ergusses im Brustraum kommen, welche in bestimmten Fällen zu einer respiratorischen Insuffizienz führen können.
- Niere: Zur Vermeidung von Nierenschäden muss ausreichend Flüssigkeit aufgenommen werden.
- Nervensystem: Es wurden schwere neurologische Störungen, die häufig in Form von epileptischen Anfällen auftreten, gemeldet, insbesondere bei Kindern (siehe Abschnitt „Kinder und Jugendliche“). Es wurden Fälle von Entzündungen des Gehirns bei peroral behandelten Patienten (Tabletten) berichtet.
- Haut und Unterhautgewebe: Einige Tage nach der Verabreichung von Ledertrexate können schwere, in manchen Fällen tödliche, dermatologische Reaktionen auftreten (Lyell-Syndrom, Stevens-Johnson-Syndrom, Dermatitis exfoliativa, Hautnekrose, polymorphes Erythem). Diese Reaktionen können unabhängig von der Darreichungsform sowohl bei Erwachsenen als auch bei Kindern auftreten. Nach dem Absetzen der Behandlung wurde von Genesung berichtet. Die Exposition gegenüber ultravioletter Strahlung sollte möglichst vermieden werden (siehe Abschnitt „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“).
  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.
- Fötus: Ledertrexate kann Fehlgeburten und/oder angeborene Anomalien auslösen (siehe Abschnitt „Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit“) . Aus diesem Grund ist das Mittel nicht zur Behandlung von schwangeren Frauen indiziert.
- Infektion: Wenn Sie vor oder während der Behandlung mit Ledertrexate Anzeichen einer Infektion (Fieber, Husten, …) bemerken, sprechen Sie mit Ihrem Arzt.
- Verdauungstrakt: Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie an einem Magen-, Mastdarm- oder Darmgeschwür leiden. Im Falle von Durchfall oder einer Mundentzündung während der Behandlung mit Ledertrexate suchen Sie umgehend Ihren Arzt auf, weil dies ein Anzeichen für eine schwere Erkrankung des Magen-Darm-Systems sein kann.

Wie dies für andere Antikrebsmittel gilt, kann Methotrexat aufgrund der Zerstörung von Krebszellen (Tumorlyse-Syndrom) Nebenwirkungen verursachen. Durch geeignete Maßnahmen können diese Komplikationen vermieden oder abgeschwächt werden.

Mehr Informationen über die möglichen Nebenwirkungen von Ledertrexate finden Sie im Abschnitt „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“.

Empfohlene Nachsorgeuntersuchungen und Vorsichtsmaßnahmen
Auch bei einer geringen Dosis Methotrexat können schwerwiegende Nebenwirkungen auftreten. Um diese rechtzeitig zu erkennen, muss der Arzt überwachende Untersuchungen und Labortests durchführen.

Vor Beginn der Therapie:
Bevor Sie mit der Behandlung beginnen, wird Ihr Blut untersucht, um festzustellen, ob Sie ausreichend Blutzellen haben. Ihr Blut wird auch untersucht, um Ihre Leberfunktion zu prüfen und herauszufinden, ob eine Hepatitis bei Ihnen vorliegt. Außerdem werden ein bestimmtes Protein in Ihrem Blut (Serumalbumin), der Status der Leberinfektion (Hepatitis) und die Nierenfunktion überprüft. Der Arzt kann auch weitere Leberuntersuchungen anordnen. Dabei kann es sich um Bildaufnahmen Ihrer Leber handeln und die Entnahme einer kleinen Gewebeprobe aus Ihrer Leber, um diese genauer zu untersuchen. Es kann sein, dass Ihr Arzt Sie auch auf Tuberkulose untersucht, Ihre Lunge röntgen lässt oder einen Lungenfunktionstest durchführt.

Während der Behandlung:
Ihr Arzt führt möglicherweise die folgenden Untersuchungen durch:
- Untersuchung der Mundhöhle und des Rachens auf Schleimhautveränderungen, wie z. B. Entzündungen oder Geschwüre
- Blutuntersuchungen/Blutwerte mit Anzahl der Blutzellen und Messung der Konzentration von Methotrexat im Serum
- Blutuntersuchung zur Überwachung der Leberfunktion
- Bildgebende Untersuchungen zur Überwachung des Leberzustands
- Entnahme einer kleinen Gewebeprobe aus Ihrer Leber, um diese genauer zu untersuchen
- Blutuntersuchung zur Überwachung der Nierenfunktion
- Überwachung der Atemwege und gegebenenfalls Lungenfunktionstest

Es ist sehr wichtig, dass Sie zu den geplanten Untersuchungen erscheinen. Wenn die Ergebnisse dieser Untersuchungen auffällig sind, wird Ihr Arzt Ihre Behandlung entsprechend anpassen.

Ältere Patienten
Ältere Patienten, die mit Methotrexat behandelt werden, sollten von ihrem Arzt engmaschig überwacht werden, damit mögliche Nebenwirkungen so früh wie möglich erkannt werden. Bei einer altersbedingten Beeinträchtigung der Leber- und Nierenfunktion sowie einer geringen Körperreserve des Vitamins Folsäure in hohem Alter ist eine relativ niedrige Dosierung von Methotrexat erforderlich.Ledertrexate-Tabletten dürfen weder zerteilt noch zerdrückt werden. Sie sind als Ganzes einzunehmen.

Sollten Sie die Tabletten versehentlich zerdrücken und/oder zerbrechen, vermeiden Sie aufgrund der Toxizität von Methotrexat das Einatmen des Pulvers und den Kontakt mit den Augen, der Haut und der Kleidung. Halten Sie die Staubbildung so gering wie möglich.
Verwenden Sie zum Aufwischen der Bruchstücke der Tabletten ein feuchtes Tuch und reinigen Sie den Bereich, in dem die Tabletten versehentlich zerdrückt und/oder zerbrochen wurden, gründlich.
Waschen Sie sich die Hände bei einem Kontakt mit Wasser und Seife.
Schwangere Frauen müssen jeglichen Kontakt mit den Tabletten vermeiden.

Bringen Sie alle nicht verwendeten Arzneimittelreste zur Apotheke, damit sie gemäß den geltenden Richtlinien entsorgt werden.

Informieren Sie stets Ihren Arzt über jegliche anderen Arzneimittel, die Sie einnehmen. Wenn Sie bereits andere Arzneimittel einnehmen, lesen Sie bitte auch den Abschnitt „Anwendung von Ledertrexate zusammen mit anderen Arzneimitteln“.
Fragen Sie Ihren Arzt um Rat, wenn eine der oben erwähnten Vorsichtsmaßnahmen auf Sie zutrifft oder zugetroffen hat.

Kinder und Jugendliche
Insbesondere bei der Anwendung an Kindern wurden folgende Fälle berichtet:

- schwere, in manchen Fällen tödliche, dermatologische Reaktionen einige Tage nach der Verabreichung von Methotrexat bei unterschiedlichen Darreichungsformen. Nach dem Absetzen der Behandlung wurde von Genesung berichtet.
- schwere neurologische Störungen: bei Kindern, die an akuter lymphoblastischer Leukämie leiden und mit Ledertrexate Injektionslösung behandelt werden, kann es zu Leukenzephalopathie kommen, die häufig in Form von epileptischen Anfällen auftritt. Besonders bei Kindern und Jugendlichen, die Ledertrexate zusammen mit Cytarabin erhalten haben, wurden schwere neurologische Nebenwirkungen berichtet, von Migräne bis zu Lähmungserscheinungen, Koma und schlaganfallartigen Episoden.

Anwendung von Ledertrexate zusammen mit anderen Arzneimitteln
Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen.
Insbesondere bei Einnahme eines der folgenden Arzneimittel müssen Sie Ihren Arzt informieren:
- schmerzstillende und entzündungshemmende Arzneimittel der Gruppe der nicht-steroidalen Entzündungshemmer (zum Beispiel Aspirin oder Ibuprofen): Sie dürfen nicht gleichzeitig mit hohen oder intermediären Dosen von Ledertrexate angewendet werden, weil sie die Nebenwirkungen von Ledertrexate verstärken können. Es kann insbesondere eine unerwartete und schwere Depression des Knochenmarks auftreten, eine Verringerung der Anzahl an Blutzellen und eine Magen-Darm-Toxizität. Bei gleichzeitiger Verabreichung mit niedrigen Dosen Ledertrexate ist Vorsicht geboten.
- Metamizol (Synonyme Novaminsulfon und Dipyron) (Arzneimittel gegen starke Schmerzen und/oder Fieber)
- andere Antitumormedikamente: Cytarabin, Cisplatin, Mercaptopurin. Diese Arzneimittel können die Nebenwirkungen verstärken und eine Anpassung der Dosierung erfordern.
  Die gleichzeitige Verabreichung mit Cytarabin kann das Risiko für das Auftreten von Migräne, Lähmungserscheinungen, Koma und schlaganfallartigen Episoden sowie Infektionen, Toxizitäten der Leber und des Bluts erhöhen.
- andere Arzneimittel gegen Arthritis: Ciclosporin, Leflunomid, Azathioprin, Sulfasalazin
- andere Arzneimittel gegen Psoriasis: Etretinat, Retinoide
- Immunsuppressiva: Ciclosporin, Everolimus, Tacrolimus, Sirolimus
- Phenytoin (vorwiegend zur Behandlung von Epilepsie): kann die Nebenwirkungen von Ledertrexate verstärken
- Probenecid
- Theophyllin oder Ciprofloxacin: Ledertrexate kann die Ausscheidung über die Nieren verringern. Die gleichzeitige Einnahme von Ciprofloxacin darf nur unter ärztlicher Aufsicht erfolgen.
- peroral zu verabreichende Antibiotika wie Tetrazykline und Chloramphenicol: Diese Arzneimittel können die Aufnahme und damit Wirkung von Ledertrexate vermindern.
- Antibiotika wie Penicilline und Sulfonamide: können die Ausscheidung von Ledertrexate über die Nieren verringern
- Furosemid (ein Diuretikum): kann die Ausscheidung von Ledertrexate verringern
- Die gleichzeitige Anwendung von Protonenpumpenhemmern und hohen oder intermediären Dosen von Ledertrexate ist zu vermeiden.
- Medikamente wie Sulfonamide, Trimethoprim/Sulfamethoxazol, Chloramphenicol, Pyrimethamin können die Nebenwirkungen von Ledertrexate auf das Knochenmark verstärken.
- Bei der Behandlung kann Ihnen Ihr Arzt orale Antikoagulanzien verabreichen. Aus diesem Grund muss die Blutgerinnungszeit genauestens überwacht werden.
- Vitaminpräparate, die Folsäure oder Folinsäure enthalten: Sie können die Wirkung von Ledertrexate als Injektionslösung vermindern. Hoch dosiertes Calciumfolinat kann die Wirkung von auf intrathekalem Wege verabreichtem Ledertrexate verringern (Injektion ins Rückenmark).
  Bei Patienten, die an einer rheumatoiden Polyarthritis oder an Psoriasis leiden, kann die Verabreichung von Folsäure oder von Folinsäure bestimmte toxische Auswirkungen von Methotrexat verringern. Vor der Einnahme eines Zusatzes an Folaten wird empfohlen, den Vitamin-B12-Spiegel zu bestimmen, insbesondere bei Erwachsenen über 50 Jahren. Bitte wenden Sie sich an Ihren Arzt.
- Wenn Sie Ledertrexate zur Behandlung von Psoriasis anwenden, kann die Einnahme von Amiodaron zur Bildung von Hautgeschwüren führen.

Impfung:

Von einer Impfung mit abgeschwächtem Lebendimpfstoff wird während einer Behandlung mit Ledertrexate bzw. während eines Zeitraums von drei Monaten nach Absetzen der Behandlung abgeraten. Die Wirkung von Impfungen kann während der Behandlung mit Ledertrexate beeinträchtigt sein. Fragen Sie Ihren Arzt um Rat, wenn Sie sich impfen lassen möchten.

Strahlentherapie:
Die gleichzeitige Anwendung von Ledertrexate und einer Strahlentherapie kann das Risiko für Nekrosen von Weichteilen und Knochen verstärken.

Anwendung von Ledertrexate zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken
Ledertrexate kann unabhängig von den Mahlzeiten angewendet werden.

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

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 Ledertrexate 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 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:
Während der Behandlung mit Ledertrexate wird Frauen aufgrund eventueller schwerer Nebenwirkungen für das Kind vom Stillen abgeraten.

Fortpflanzungsfähigkeit
Während und eine kurze Zeit nach der Behandlung mit Ledertrexate kann es zu Menstruationsstörungen und einer Verringerung der Anzahl von männlichen Samenzellen kommen.

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“).

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen
Bestimmte mögliche Nebenwirkungen, wie Schwindel und Müdigkeit, können die Fahrtüchtigkeit oder die Fähigkeit, Maschinen zu bedienen, beeinflussen.

Ledertrexate in Tablettenform enthält Lactose
Wenn Ihr Arzt Ihnen mitgeteilt hat, dass Sie bestimmte Zuckerarten nicht vertragen, wenden Sie sich bitte vor Einnahme dieses Arzneimittels an Ihren Arzt.

Ledertrexate in Tablettenform und Ledertrexate als Injektionslösung enthalten Natrium
Tablette zu 2,5 mg und Injektionslösung mit 5 mg/2 ml enthalten weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis, d. h. sie sind nahezu „natriumfrei“.

3. Wie ist Ledertrexate anzuwenden?

Wichtiger Warnhinweis zur Dosierung von Ledertrexate (Methotrexat):

Ledertrexate darf zur Behandlung von Psoriasis und rheumatoider Polyarthritis **nur einmal wöchentlich angewendet werden**.

Die Anwendung von zu viel Ledertrexate (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.

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt an. Die exakte Menge Ledertrexate, die für Sie geeignet ist, wurde sorgfältig ermittelt. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.
Empfohlene Dosis:
- Dosis bei Psoriasis und rheumatoide Polyarthritis: nehmen Sie Ledertrexate nur einmal wöchentlich ein.
- In der Mehrzahl der Fälle wird Ledertrexate einmal wöchentlich verabreicht. Die verschriebene Dosis wird an einem festgelegten Wochentag eingenommen.
- Ledertrexate darf niemals täglich eingenommen werden.
- Die tägliche Einnahme von Ledertrexate oder in einer höheren Dosis als verordnet kann zu schwerwiegenden Komplikationen führen, die häufig einen Krankenhausaufenthalt erforderlich machen und bisweilen tödlich enden. Die Einnahme von Ledertrexate in geringen täglichen Dosen über einen Zeitraum von weniger als einer Woche kann schwerwiegende und nicht zuletzt tödliche Folgen haben.
- Wenden Sie Ledertrexate immer am gleichen Tag an, den der Arzt auf dem Rezept vermerkt hat, und nehmen Sie das Medikament jede Woche an diesem Tag ein.
- Überprüfen Sie bei jeder neuen Verordnung, ob die Dosis und/oder Zahl der einzunehmenden Tabletten verändert wurden oder nicht.

Ledertrexate ist in zahlreichen Fällen neoplastischer Erkrankungen verabreicht worden. Bei diesen Indikationen ist das Mittel alleine oder in Kombination mit anderen Antitumormitteln oder mit Hormonmitteln verabreicht worden, in Kombination mit chirurgischen Behandlungen oder mit Strahlentherapie oder nicht. Das Dosierungsschema und die Dosis hängen in sehr großem Maße von der klinischen Situation ab.
Wird das Mittel in hohen oder intermediären Dosierungen angewendet, wird gleichzeitig Calciumfolinat verabreicht, um die Toxizität des Mittels auf die normalen Zellstämme (nicht maligne) zu verringern.

Dosierung und Dauer der Anwendung

Tabletten: Rheumatologie – Dermatologie: nehmen Sie Ledertrexate einmal pro Woche ein. Die Tabletten sind als Ganzes einzunehmen und dürfen nicht zerteilt oder zerdrückt werden.

- **Psoriasis**
  Zu Anfang empfohlenes Dosierungsschema:
  Wöchentlich, Einzeldosis, die verschriebene Dosis wird an einem festgelegten Wochentag eingenommen.
  Oral, intramuskulär oder intravenös.
  10 bis 25 mg Ledertrexate wöchentlich, bis eine ausreichende Wirkung erreicht wird.
  In der Regel werden 25 mg pro Woche nicht überschritten.
  Die Dosis kann angepasst werden, bis eine ausreichende Wirkung erreicht wird, wonach eine Erhaltungsdosis festgelegt wird. Ist die optimale klinische Reaktion erreicht, ist das Behandlungsschema zu senken, um auf eine so niedrige Menge Ledertrexate wie möglich und auf eine so lange Ruheperiode wie möglich zu kommen. Durch die Anwendung von Ledertrexate kann unter Umständen die übliche topische Behandlung wieder aufgenommen werden. Eine Maßnahme, die unterstützt werden sollte.

- **Rheumatoide Polyarthritis**
  Zu Anfang empfohlenes Dosierungsschema:
  Wöchentlich, Einzeldosis, die verschriebene Dosis wird an einem festgelegten Wochentag eingenommen.
  7,5 mg (3 Tabletten) in einer einzigen oralen Einnahme
  Die Dosis kann angepasst werden, bis eine ausreichende Wirkung erreicht wird, wonach eine Erhaltungsdosis festgelegt wird. Die Dosis kann so lange angepasst werden, bis die optimale Reaktion erreicht ist. Diese Dosis sollte nicht über 20 mg pro Woche liegen. Sobald eine ausreichende Reaktion erreicht ist, muss das Schema auf die geringstmögliche wirksame Dosis gesenkt werden.

- **Andere Fälle**
  Auf Empfehlung des Arztes.

Ihr Arzt wird Ihnen mitteilen, wie lange Sie Ledertrexate anwenden müssen.

Verabreichungsweg und Art der Anwendung

Tabletten werden peroral unzerteilt und unzerdrückt als Ganzes verabreicht.
Lösungen sind intramuskulär, intravenös, intraventrikulär, intraarteriell oder intrathekal zu verabreichen.

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

Wenn Sie zu viel Ledertrexate angewendet haben, kontaktieren Sie sofort Ihren Arzt, Ihren Apotheker oder das Antigiftzentrum (Tel.: 070/245 245).
Überdosierungen durch eine Einnahme des Mittels sind oft auf eine versehentliche tägliche anstelle einer wöchentlichen Einnahme zurückzuführen. Die häufig beschriebenen Symptome und Anzeichen umfassen eine Verringerung der Anzahl an Blutzellen, sowie eine Entzündung der Schleimhäute, Geschwürbildung im Mund, Übelkeit, Erbrechen, Geschwürbildung und Blutungen im Verdauungstrakt. Die Überdosierung kann manchmal infolge einer Blutvergiftung, einer Niereninsuffizienz oder einer Anämie tödlich sein.

Calciumfolinat ist zur Verhinderung der toxischen Wirkungen von Ledertrexate angezeigt. Die Verabreichung von Calciumfolinat muss so schnell wie möglich erfolgen.
Darüber hinaus ist im Falle einer sehr hohen Überdosierung die Verabreichung großer Flüssigkeitsmengen und von Natriumbikarbonat erforderlich, um Nierenschäden zu vermeiden. Eine Standard-Hämodialyse oder eine Peritonealdialyse ist nicht indiziert. Es ist jedoch eine wirksame Elimination von Ledertrexate mit einem Dialysegerät mit hoher Pumpleistung beobachtet worden.

Wenn Sie die Anwendung von Ledertrexate vergessen haben

Sollten Sie Ihre Dosis vergessen haben, nehmen Sie diese innerhalb von 24 Stunden ein, die auf das Versäumnis folgen. Ist dieser Zeitraum überschritten, fragen Sie Ihren Arzt um Rat, bevor Sie eine weitere Dosis einnehmen. Nehmen Sie nicht die doppelte Menge ein, wenn Sie die vorherige Einnahme vergessen haben.

Wenn Sie die Anwendung von Ledertrexate abbrechen
Setzen Sie Ihre Behandlung nicht eigenmächtig ab. Suchen Sie erst Ihren Arzt auf, wenn Sie einen Abbruch der Behandlung in Erwägung ziehen.

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.

Die Nebenwirkungen, die am häufigsten beobachtet werden, sind eine Geschwürbildung an der Mundhöhlenschleimhaut, eine Verringerung der weißen Blutkörperchen, Übelkeit und Verdauungsstörungen. Weitere häufig auftretende Nebenwirkungen sind unter anderem Unwohlsein, übermäßige Müdigkeit, Schüttelfrost und Fieber, Schwindel und eine verringerte Abwehr gegen Infektionen.
Dieses Arzneimittel kann in gelegentlichen Fällen (kann bis zu 1 von 100 Patienten betreffen) eine schwere allergische Reaktion mit potenziell tödlichem Ausgang (Anaphylaxie) verursachen. Wenn Sie das schnelle Auftreten einer Schwellung in Gesicht und Hals mit Atemschwierigkeiten und ein allgemeines Unwohlsein (Schock) beobachten, **nehmen Sie umgehend mit Ihrem Arzt Kontakt auf**.
Gelegentlich treten auch Hautreaktionen auf, können jedoch einen sehr schweren Verlauf annehmen wie beim Stevens-Johnson-Syndrom oder dem Lyell-Syndrom (Hautablösung, Zerstörung der Haut). Wenn Sie eine solche Hautreaktion bemerken, **nehmen Sie umgehend mit Ihrem Arzt Kontakt auf**.

Schwerwiegende Nebenwirkungen
- blutiger Auswurf oder Husten*

*(wurde bei Anwendung von Methotrexat aufgrund einer rheumatologischen Grunderkrankung berichtet)

Gelegentliche Nebenwirkungen (können bis zu 1 von 100 Patienten betreffen):
- Erbrechen, Durchfall, Appetitverlust, Entzündung der Mundhöhle (Stomatitis), Entzündung der Bauchspeicheldrüse. Im Falle von Erbrechen, Durchfall oder Stomatitis, mit einer eventuellen Dehydratation, muss die Behandlung mit Ledertrexate unterbrochen werden, bis zur kompletten Besserung.
- Depression der Blutzellenbildung, Verringerung der Anzahl roter Blutkörperchen (Anämie), Blutplättchen (Thrombozytopenie), Vermehrung der weißen Blutkörperchen vom Typ Lymphozyten (Lymphom)
- Anstieg der Leberenzyme, bei der Verabreichung über das Blut beobachtet
- schwere allergische (anaphylaktische) Reaktionen, nicht allergische (anaphylaktoide) Überempfindlichkeitsreaktionen, opportunistische Infektionen (häufig schwere und manchmal tödliche Infektionen, die durch normalerweise wenig aggressive Erreger verursacht werden, die sich aufgrund der starken Schwächung des Immunsystems stark vermehren)
- Krämpfe, Erkrankung des Gehirns/Leukenzephalopathie (Veränderung der weißen Hirnsubstanz) bei Anwendung der injizierbaren Formen, Kopfschmerzen, teilweise Lähmung
- Interstitielle Pneumonie (Lungenentzündung), vereinzelt mit tödlichem Ausgang, Lungenerguss
- Nierenschäden, Niereninsuffizienz
- Missbildungen des Fötus (Geburtsdefekte)
- Haarausfall (Alopezie), Schleimhautentzündung und Fieber, Ablösung der obersten Hautschicht (Stevens-Johnson-Syndrom, Lyell-Syndrom)
- Sonnenbrandähnliche Reaktionen aufgrund einer erhöhten Empfindlichkeit der Haut gegenüber Sonnenlicht

Seltene Nebenwirkungen (können bis zu 1 von 1000 Patienten betreffen):
- Stimmungsschwankungen
- Zahnfleischentzündung, Darmentzündung, Blut im Stuhl, Geschwürbildungen und Blutungen des Magens und des Darms

- Abfall des arteriellen Blutdrucks (Hypotension), Bildung von einem Blutgerinnsel in einem Blutgefäß (thromboembolisches Ereignis) im Bereich des Gehirns, der Lunge, der Retina oder in den Beinen
- Akute Hepatitis, chronische Fibrose und chronische Zirrhose, medikamentöse Lebertoxizität
- Allgemeine schwere Infektion des Organismus (Sepsis)
- Vorübergehende Störungen der intellektuellen Funktion, Schläfrigkeit, motorische Ausfälle von bestimmten Körperteilen (Parese), Sprachstörungen, Leukenzephalopathie (Veränderung der weißen Hirnsubstanz) bei Anwendung in Tablettenform
- Halsentzündung (Pharyngitis), Atemwegsfibrose
- Schwierigkeiten beim Harnlassen
- Fehlgeburten, unregelmäßige Monatsblutungen (Menstruationsstörungen)
- Juckreiz, Rötungen und Hautausschlag (Nesselsucht, Akne, Erytheme), Hämatome (blaue Flecken), Knotenbildung an den Injektionsstellen, schmerzhafte Erosion von Psoriasisplaques, Veränderungen der Hautpigmentierung, Hautgeschwürbildung und Hautnekrose
- Sehstörungen, Veränderungen der Sehfähigkeit
- Gelenk- und Muskelschmerzen, Frakturen, Osteoporose
- Diabetes

Sehr seltene Nebenwirkungen (können bis zu 1 von 10.000 Patienten betreffen):
- Tumorlyse-Syndrom (nur bei den injizierbaren Formen)
- Bluterbrechen
- Abbruch der Bildung roter Blutkörperchen im Knochenmark (aplastische Anämie)
- Lymphoproliferative Erkrankungen (übermäßiges Wachstum der weißen Blutkörperchen)
- Flüssigkeitsansammlung um das Herz, Entzündung des Herzbeutels (Perikarditis) oder der Blutgefäße (Vaskulitis)
- Verringerung des Serumalbumins, bei der Verabreichung über das Blut beobachtet
- Abfall der Anzahl der Antikörper im Blut (eines der Elemente der Immunabwehr)
- Chronische Entzündung der Lungen und der Bronchien (chronisch obstruktive Atmungswegerkrankung)
- Ungewohnte Empfindungen im Schädelbereich, Gefühl von Taubheit oder Kribbeln/weniger Gefühl bei Berührung als gewöhnlich
- Anstieg des Harnstoffs im Blut, Blasenentzündung (Zystitis), Blut im Harn
- Störungen der Eizell- und Samenzellbildung, Unfruchtbarkeit, vorübergehende Verringerung der Konzentration an Samenzellen im Sperma, Scheidenausfluss, Zunahme des Brustvolumens beim Mann, Libidoverlust, Impotenz
- Furunkulose, Erweiterung bestimmter kleiner Blutgefäße der Haut (Teleangiektasien). Psoriasisverletzungen können sich bei gleichzeitiger Ultraviolettbestrahlung verschlimmern. Hautentzündungen, die nach einer Bestrahlung oder nach Sonnenbränden aufgetreten sind, können sich nach der Verabreichung von Ledertrexate verschlimmern.
- Bindehautentzündung, vorübergehender Verlust oder Einschränkung der Sehfähigkeit
- Plötzlicher Tod

Nebenwirkungen, deren Häufigkeit nicht bekannt ist (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):
- Schwellung der Lymphknoten, starker Abfall aller Zellreihen der Blutbildung (Panzytopenie), Verringerung der Anzahl der weißen Blutkörperchen (Leukopenie), der neutrophilen Granulozyten (Neutropenie), starke Verminderung der Granulozyten (Agranulozytose), Anstieg der eosinophilen weißen Blutkörperchen (Eosinophilie), Anstieg der Anzahl der roten Blutkörperchen (megaloblastäre Anämie)
- Leberinsuffizienz
- Infektionen, einschließlich Lungenentzündung und tödliche Blutvergiftungen, Herpes, parasitäre Erkrankungen, erneutes Auftreten einer Hepatitis B, Verschlimmerung einer Hepatitis C
- Akutes, vorübergehendes neurologisches Syndrom (bei Verabreichung von hohen Dosen) mit Verhaltensstörungen und anormalen Reflexen, Möglichkeit einer Erblindung, Toxizität des Zentralnervensystems nach Injektion in das Rückenmark (intrathekale Injektion): Hirnhautentzündung (Meningitis), motorische Ausfälle bis hin zu Lähmungen, chronische Leukenzephalopathie mit Verwirrung, Reizbarkeit, Schläfrigkeit, Ataxie, Demenz, Krämpfen und Koma. Diese Toxizität des Zentralnervensystems kann progressiv oder gar tödlich verlaufen.

- Erkrankungen der Lunge, Entzündung der Lungenbläschen (Alveolitis), Atembeschwerden, Schmerzen in der Brust, Husten, mangelhafte Sauerstoffsättigung des Bluts
- Blutung aus der Lunge*
- Darmperforation, nicht-infektiöse Peritonitis, Entzündung der Zunge, Übelkeit
- Bedeutende Mengen von Protein im Harn
- Medikamentöse Reaktion mit Eosinophilen und systemischen Symptomen, Entzündungen der Haut, Petechien, Rötung und schuppige Haut
- Knochenschädigung im Kiefer (sekundär zum übermäßigen Wachstum der weißen Blutkörperchen)
- Osteonekrose
- Tod des Fötus
- Urogenitale Dysfunktion
- Fieber, Schüttelfrost, Unwohlsein, Schwindel, Müdigkeit
- Schwellung, Reaktion an der Injektionsstelle**, Gewebeschäden an der Injektionsstelle (Nekrose an der Injektionsstelle)**

*(wurde bei Anwendung von Methotrexat aufgrund einer rheumatologischen Grunderkrankung berichtet)
**(Nur parenteraler Verabreichungsweg)

Speziell im Zusammenhang mit der Behandlung von rheumatoider Polyarthritis beobachtete Nebenwirkungen
Sehr häufige Nebenwirkungen (können mehr als 1 von 10 Patienten betreffen):
- Übelkeit, Erbrechen
- Anstieg der Leberenzyme (bei Verabreichung über das Blut)

Häufige Nebenwirkungen (können bis zu 1 von 10 Patienten betreffen):
- Durchfall, Entzündung der Mundhöhlenschleimhaut (Stomatitis)
- Verringerung der Anzahl an Blutzellen aller Art, weißer Blutkörperchen oder Blutplättchen
- Kopfschmerzen, Schwindel
- Haarausfall (Alopezie), Hautausschlag, Juckreiz (Pruritus), Hautveränderungen (Dermatitis)

Gelegentliche bis sehr seltene Nebenwirkungen (können bis zu 1 von 100 Patienten betreffen):
- Schmerzen in der Brust
- Infektionen
- Appetitverlust (Anorexie)
- Scheidengeschwüre
- Husten, Nasenbluten (Epistaxis)
- Ohrensausen

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 anzeigen über:
Belgien: die Föderalagentur für Arzneimittel und Gesundheitsprodukte
www.afmps.be - Abteilung Vigilanz:
Website: www.notifieruneffetindesirable.be
E-Mail: adr@fagg-afmps.be
Luxemburg: Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy oder Abteilung Pharmazie und Medikamente (Division de la pharmacie et des médicaments) der Gesundheitsbehörde in Luxemburg
Website : www.guichet.lu/pharmakovigilanz
Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Ledertrexate aufzubewahren?

Nicht über 25 °C lagern, und den Inhalt vor Licht schützen.

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton (nach „EXP“) angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Ledertrexate enthält
Der Wirkstoff ist Methotrexat.

*Ledertrexate 2,5 mg Tabletten***:**
Jede Tablette enthält 2,74 mg Methotrexat-Dinatrium übereinstimmend mit 2,5 mg Methotrexat.
Die sonstigen Bestandteile sind: Laktose-Monohydrat, Maisquellstärke, Magnesiumstearat, Natriumhydroxyd.
Siehe auch Abschnitt 2 „Ledertrexate in Tablettenform enthält Lactose“ und „Ledertrexate in Tablettenform und Ledertrexate als Injektionslösung enthalten Natrium“.

Ledertrexate 5 mg/2 ml Injektionslösung:
Jede Durchstechflasche enthält 5,48 mg Methotrexat-Dinatrium übereinstimmend mit 5 mg Methotrexat.
Die sonstigen Bestandteile sind: Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke bis zu 2 ml, Natriumhydroxyd Salzsäure zur Einstellung pH. Siehe auch Abschnitt 2 „Ledertrexate in Tablettenform und Ledertrexate als Injektionslösung enthalten Natrium“.

Wie Ledertrexate aussieht und Inhalt der Packung
Ledertrexate 2,5 mg Tabletten: Packungen mit 30 Tabletten in Blisterpackungen.

*Ledertrexate 5 mg/2 ml Injektionslösung***:** Packungen mit 1, 5, 12 und 25 Durchstechflaschen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller
Pharmazeutischer Unternehmer:
Pfizer NV/SA
Boulevard de la Plaine, 17
1050 Brüssel

Für die Freigabe der Serien verantwortlicher Hersteller:
Injektionslösung 5 mg/2 ml:
Pfizer Service Company BV, Hermeslaan 11, 1932 Zaventem, Belgien

Tabletten:
Excella GmbH & Co. KG, Nuernberger Strasse 12, 90537 Feucht, Deutschland

Zulassungsnummern
Tabletten: BE003446; LU 2004118451.
Injektionslösung: BE077104; LU 2004118453.

Art der Abgabe: Verschreibungspflichtig.

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im 05/2026
Genehmigungsdatum FAAG : 05/2026

Die folgenden Informationen sind ausschließlich für medizinisches Fachpersonal bestimmt
- Ledertrexate kann intramuskulär, intravenös (Bolus oder Infusion), intraventrikulär, intraarteriell oder intrathekal verabreicht werden.

- Ledertrexate **Injektionslösung** ist eine gebrauchsfertige Lösung. Diese Lösung kann jedoch mit einer sterilen Lösung von 0,9% NaCl oder 5% Glukose verdünnt werden.
- Zur **intrathekalen Verabreichung** muss die Lösung mit einer physiologischen Kochsalzlösung (0,9% NaCl) ohne Konservierungsmittel so verdünnt werden, dass eine Konzentration von 1 mg/ml erreicht wird.

Hohe oder intermediären Dosen (über 100 mg) können über längere Zeiträume (mindestens 30 Minuten bis 6 Stunden) infundiert werden. 24 Stunden dürfen jedoch nicht überschritten werden.
Die chemische Stabilität bei der Anwendung von Ledertrexate Injektionslösung 2,5 mg/ml verdünnt auf eine Konzentration von 1 mg/ml mit 0,9%iger Natriumchlorid-Injektionslösung oder 5%iger Glukose (5% Dextrose für Injektion) wurde für 24 Stunden bei Raumtemperatur und zwischen 2 °C und 8 °C nachgewiesen.
Aus mikrobiologischer Sicht sollte das Produkt sofort verwendet werden. Wenn es nicht sofort verwendet wird, liegen die Aufbewahrungszeiten und -bedingungen während der Anwendung und vor der Anwendung in der Verantwortung des Anwenders und sollten normalerweise 24 Stunden zwischen 2 und 8°C nicht überschreiten, es sei denn, die Verdünnung erfolgte unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen.
Lösungen, die mit Lösungsmitteln, die Konservierungsmittel enthalten, zubereitet werden, dürfen nicht intrathekal verabreicht werden und eignen sich weder für eine hoch dosierte noch für eine intermediär dosierte Behandlung.
Die injizierbaren Lösungen von Methotrexat, die mit Lösungsmitteln rekonstituiert oder verdünnt werden, die als Konservierungsmittel Benzylalkohol enthalten, eignen sich nicht für Neugeborene und Kinder bis zu 3 Jahren. Benzylalkohol wurde mit schweren Nebenwirkungen in Verbindung gebracht, einschließlich dem Gasping-Syndrom, das bei pädiatrischen Patienten tödlich verlaufen kann.
Fälle von Vergiftungen mit Todesfolge aufgrund falscher Dosierungen bei intravenöser oder intrathekaler Verabreichung wurden berichtet. Die Dosisberechnung muss deshalb mit besonderer Sorgfalt erfolgen.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

BEL 26D30