

## GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR PATIENTEN

### Methofill 50 mg/ml Injektionslösung in einer Fertigspritze methotrexat

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

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, 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 bitte an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

#### **Was in dieser Packungsbeilage steht:**

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

#### **1. Was ist Methofill und wofür wird es angewendet?**

Methofill enthält den Wirkstoff Methotrexat.

Methotrexat ist eine Substanz mit den folgenden Eigenschaften:

- es hemmt die Vermehrung bestimmter, sich schnell teilender Zellen;
- es verringert die Aktivität des Immunsystems (des körpereigenen Abwehrsystems);
- es hat entzündungshemmende Wirkungen.

Methofill ist angezeigt zur Behandlung von:

- aktiver rheumatoider Arthritis (RA) bei erwachsenen Patienten;
- polyarthritischen Formen von schwerer, aktiver juveniler idiopathischer Arthritis (JIA), wenn das Ansprechen auf nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) nicht ausreichend war;
- schwerer, therapieresistenter behindernder Psoriasis vulgaris, die nicht ausreichend auf andere Therapieformen wie Phototherapie, PUVA und Retinoide anspricht, sowie bei schwerer Psoriasis arthropathica bei erwachsenen Patienten;
- leichtem bis mittelschwerem Morbus Crohn bei erwachsenen Patienten, wenn eine adäquate Behandlung mit anderen Arzneimitteln nicht möglich ist.

Rheumatoide Arthritis (RA) ist eine chronische Erkrankung des Bindegewebes, die durch eine Entzündung des Synovialgewebes (Innenhaut der Gelenkkapsel) charakterisiert ist. Dieses Gewebe produziert eine Flüssigkeit, die als Gleitmittel für viele Gelenke wirkt. Die Entzündung des Synovialgewebes führt zur Verdickung dieser Haut und zum Anschwellen des Gelenks.

Juvenile Arthritis betrifft Kinder und Jugendliche unter 16 Jahren. Wenn 5 oder mehr Gelenke innerhalb der ersten 6 Monate der Erkrankung betroffen sind, wird sie als polyarthritische Form bezeichnet.

Arthritis psoriatica ist eine Form der Gelenkentzündung mit schuppenflechtenartigen Läsionen der Haut und der Nägel, insbesondere an den Finger- und Zehengelenken.

Psoriasis (Schuppenflechte) ist eine häufige chronische Erkrankung der Haut, die sich durch rote Flecken äußert, die von dicken, trockenen, silbrigen, fest sitzenden Schuppen bedeckt sind.

Methofill greift in den Krankheitsprozess ein und verlangsamt das Fortschreiten der Erkrankung.

Morbus Crohn ist eine bestimmte Form der entzündlichen Darmerkrankung, die alle Bereiche des Magen-Darm-Trakts betrifft und zu Symptomen wie Bauchschmerzen, Durchfall, Erbrechen oder Gewichtsverlust führen kann.

## **2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Methofill beachten?**

### **Methofill darf nicht angewendet werden,**

- wenn Sie allergisch gegen Methotrexat oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind;
- wenn Sie an einer schweren Leber- oder Nierenerkrankung oder Erkrankungen des Blutes leiden;
- wenn Sie regelmäßig größere Mengen Alkohol trinken;
- wenn Sie an einer schweren Infektion leiden, z. B. an Tuberkulose, HIV oder einem anderen Immunschwächesyndrom;
- wenn Sie Geschwüre im Mund oder im Magen-Darm-Bereich haben;
- wenn Sie gleichzeitig eine Impfung mit Lebendimpfstoffen erhalten.
- wenn Sie schwanger sind oder stillen (siehe Abschnitt „Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit“).

### **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie Methofill anwenden:

- wenn Sie älter sind oder sich allgemein unwohl und geschwächt fühlen;
- wenn Ihre Leberfunktion eingeschränkt ist;
- wenn Sie dehydriert sind (zu wenig Körperflüssigkeit haben).
- wenn sie an Diabetes mellitus leiden und mit Insulin behandelt werden.

Akute Lungenblutungen wurden bei Patienten mit zugrunde liegender rheumatologischer Erkrankung bei der Anwendung von Methotrexat berichtet. Sollten Sie Symptome, wie blutigen Auswurf oder Husten beobachten, dann kontaktieren Sie sofort Ihren Arzt.

### Spezielle Vorsichtsmaßnahmen für die Behandlung mit Methofill

Methotrexat beeinträchtigt vorübergehend die Produktion von Spermien und Eizellen, was in den meisten Fällen reversibel ist. Methotrexat kann Fehlgeburten und schwere Geburtsfehler auslösen. Frauen müssen vermeiden, während der Anwendung von Methotrexat und für mindestens sechs Monate nach Beendigung der Behandlung schwanger zu werden. Männer sollten vermeiden, während ihrer Behandlung mit Methotrexat und mindestens 3 Monate nach Ende der Behandlung ein Kind zu zeugen. Siehe auch Abschnitt „Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit“.

### **Empfohlene Kontrolluntersuchungen und Vorsichtsmaßnahmen:**

Auch wenn methotrexat in niedrigen Dosen angewendet wird, können schwerwiegende Nebenwirkungen auftreten. Um diese rechtzeitig zu erkennen, muss Ihr Arzt Kontroll- und Laboruntersuchungen durchführen.

#### **Vor Beginn der Behandlung:**

Vor Beginn der Behandlung wird Ihr Blut untersucht, um festzustellen, ob Sie genügend Blutzellen haben. Außerdem wird Ihr Blut untersucht, um Ihre Leberfunktion zu überprüfen und festzustellen, ob Sie Hepatitis haben. Auch das Serumalbumin (ein Protein im Blut), der Hepatitis-Status (Leberentzündung) und die Nierenfunktion werden überprüft. Der Arzt kann auch beschließen, weitere Lebertests durchzuführen. In einigen Fällen werden Fotos von der Leber gemacht, in anderen wird ein kleines Stück Lebergewebe entnommen, um es genauer zu untersuchen. Ihr Arzt kann auch prüfen, ob Sie an Tuberkulose erkrankt sind, und eine Röntgenaufnahme Ihres Brustkorbs machen oder einen Lungenfunktionstest durchführen.

#### **Während der Behandlung:**

Ihr Arzt kann die folgenden Untersuchungen durchführen:

- Untersuchung der Mundhöhle und des Rachens auf Veränderungen der Schleimhaut wie Entzündungen oder Geschwüre
- Blutuntersuchungen/Blutbild mit Blutzellzählung und Messung des Methotrexat-Serumspiegels
- Bluttests zur Überprüfung der Leberfunktion
- Bildgebende Untersuchungen zur Überprüfung des Zustands der Leber
- Entnahme einer kleinen Gewebeprobe aus der Leber zur weiteren Untersuchung
- Bluttests zur Überprüfung der Nierenfunktion
- Überwachung der Atemwege und, falls erforderlich, Lungenfunktionstests

Es ist sehr wichtig, dass Sie an diesen geplanten Untersuchungen teilnehmen.

Wenn die Ergebnisse eines dieser Tests auffällig sind, wird Ihr Arzt Ihre Behandlung entsprechend anpassen.

#### **Ältere Patienten**

Ältere Patienten, die mit Methotrexat behandelt werden, sollten engmaschig von einem Arzt überwacht werden, um mögliche Nebenwirkungen so früh wie möglich zu erkennen.

Altersbedingte Leber- und Nierenfunktionsstörungen und geringe körpereigene Reserven des Vitamins Folat im höheren Lebensalter erfordern eine relativ niedrige Dosis von Methotrexat.

Methotrexat kann Ihr Immunsystem und Impfergebnisse beeinflussen. Ferner kann es sich auf immunologische Testergebnisse auswirken. Inaktive, chronische Infektionen (z. B. Herpes Zoster [Gürtelrose], Tuberkulose, Hepatitis B oder C) können wieder aufflammen. Während der Behandlung mit Methofill dürfen Sie nicht mit Lebendimpfstoffen geimpft werden.

Methotrexat kann Ihre Haut empfindlicher gegenüber Sonnenlicht machen. Vermeiden Sie intensive Sonneneinstrahlung und benutzen Sie kein Solarium oder eine Sonnenlampe ohne ärztlichen Rat. Um Ihre Haut vor intensiver Sonneneinstrahlung zu schützen, tragen Sie angemessene Kleidung oder verwenden Sie ein Sonnenschutzmittel mit hohem Lichtschutzfaktor.

Strahlenbedingte Dermatitis und Sonnenbrand können während einer Methotrexat-Therapie erneut auftreten (Recall-Reaktionen). Psoriasis-Läsionen können sich verschlimmern, wenn Sie während der Behandlung mit Methotrexat UV-Strahlung ausgesetzt sind.

Es können Vergrößerungen der Lymphknoten (Lymphome) auftreten. In diesem Fall muss die Behandlung abgebrochen werden.

Durchfall kann eine toxische Wirkung von Methofill sein. In diesem Fall muss die Behandlung abgebrochen werden. Wenn Sie an Durchfall leiden, sprechen Sie bitte mit Ihrem Arzt.

Enzephalopathie (eine Erkrankung des Gehirns)/Leukenzephalopathie (eine krankhafte Veränderung der weißen Hirnsubstanz) kann bei Krebspatienten auftreten, die mit Methotrexat behandelt werden, und kann für die Behandlung anderer Erkrankungen mit Methotrexat nicht ausgeschlossen werden.

Falls Sie selbst, Ihr Partner/Ihre Partnerin oder Ihre Betreuungsperson neu auftretende oder sich verschlechternde neurologische Symptome wie eine allgemeine Muskelschwäche, Sehstörungen oder Veränderungen im Denken, im Gedächtnis oder in der Orientierung bemerken, die zu Verwirrtheit und Persönlichkeitsveränderungen führen, wenden Sie sich umgehend an Ihren Arzt, da dies Symptome einer sehr seltenen, schwerwiegenden Gehirninfection namens progressive multifokale Leukenzephalopathie (PML) sein können.

### **Anwendung von Methofill zusammen mit anderen Arzneimitteln**

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden. Bitte beachten Sie, dass dies auch für Arzneimittel gilt, die Sie in Zukunft einnehmen werden.

Die Wirksamkeit der Behandlung kann beeinflusst werden, wenn Methofill gleichzeitig mit bestimmten anderen Arzneimitteln verabreicht wird:

- Antibiotika (Arzneimittel, um bestimmten Infektionen vorzubeugen oder sie zu bekämpfen) wie Tetracycline, Chloramphenicol und nicht resorbierbare Breitbandantibiotika, Penicilline, Glykopeptide, Sulfonamide, Ciprofloxacin und Cefalotin (schwefelhaltige Arzneimittel, um bestimmten Infektionen vorzubeugen oder sie zu bekämpfen)
- nichtsteroidale entzündungshemmende Arzneimittel oder Salicylate (Arzneimittel gegen Schmerzen und/oder Entzündungen)
- Probenecid (Arzneimittel gegen Gicht)
- schwache organische Säuren wie Schleifendiuretika („Wassertabletten“) oder einige Arzneimittel, die bei der Behandlung von Schmerzen und entzündlichen Erkrankungen eingesetzt werden (z. B. Acetylsalicylsäure, Diclofenac und Ibuprofen), sowie Pyrazol
- Arzneimittel, die Nebenwirkungen auf das Knochenmark haben können, z. B. Trimethoprim-Sulfamethoxazol (ein Antibiotikum) und Pyrimethamin
- Andere Arzneimittel zur Behandlung rheumatoider Arthritis wie Leflunomid, Sulfasalazin und Azathioprin
- Cyclosporin (zur Unterdrückung des Immunsystems)
- Mercaptopurin (ein Arzneimittel gegen Krebs)
- Retinoide (Arzneimittel gegen Schuppenflechte und andere Hauterkrankungen)
- Theophyllin (ein Arzneimittel gegen Bronchialasthma und andere Lungenerkrankungen)
- Protonenpumpenhemmer (Arzneimittel gegen Magenbeschwerden) wie Omeprazol und Pantoprazol
- Hypoglykämika (Arzneimittel zur Senkung des Blutzuckerspiegels).

Es ist besonders wichtig, dass Sie Ihren Arzt informieren, wenn Sie Folgendes anwenden:

- Metamizol (Synonyme Novaminsulfon und Dipyron) (Arzneimittel gegen starke Schmerzen und/oder Fieber)

Vitamine, die Folsäure enthalten, können die Wirkung Ihrer Behandlung beeinträchtigen und sollten nur dann eingenommen werden, wenn Ihr Arzt dies angeordnet hat.

**Sie dürfen nicht mit Lebendimpfstoffen geimpft werden.**

#### **Anwendung von Methofill zusammen mit Nahrungsmitteln, Getränken und Alkohol**

Während der Behandlung mit Methofill dürfen Sie keinen Alkohol trinken und müssen den übermäßigen Konsum von Kaffee, koffeinhaltigen Softdrinks und schwarzem Tee vermeiden.

#### **Schwangerschaft, Stillzeit und Gebärfähigkeit**

##### Schwangerschaft

Wenden Sie Methofill 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. Bei Frauen im gebärfähigen Alter muss die Möglichkeit einer Schwangerschaft vor dem Beginn der Therapie durch geeignete Maßnahmen, wie z. B. einem Schwangerschaftstest, sicher ausgeschlossen werden. Sie müssen vermeiden, während der Behandlung mit Methotrexat und für mindestens 6 Monate nach Beendigung der Behandlung schwanger zu werden, indem Sie in diesem Zeitraum 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. Sie sollten im Hinblick auf das Risiko schädlicher Wirkungen auf das Kind während der Behandlung beraten werden.

Falls Sie schwanger werden möchten, sollten Sie Ihren Arzt konsultieren, 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. Methotrexat kann genotoxisch sein. Das bedeutet, dass das Arzneimittel genetische Mutationen verursachen kann. Methotrexat kann die Produktion von Spermien beeinträchtigen, mit der Möglichkeit, Geburtsfehler zu verursachen. Daher sollten Sie vermeiden, während der Behandlung mit Methotrexat und für mindestens 3 Monate nach Beendigung der Behandlung ein Kind zu zeugen.

##### Stillzeit

Sie müssen vor der Behandlung mit Methofill abstillen und dürfen auch während der Behandlung nicht stillen.

#### **Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen**

Während der Behandlung mit Methofill können Nebenwirkungen auftreten, die das zentrale Nervensystem betreffen, z. B. Müdigkeit und Schwindel. Daher kann in einigen Fällen Ihre Fähigkeit beeinträchtigt sein, ein Fahrzeug zu führen und/oder Maschinen zu bedienen. Wenn Sie sich müde oder benommen fühlen, sollten Sie kein Fahrzeug führen oder Maschinen bedienen.

### **Methofill enthält Natrium**

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

### **3. Wie ist Methofill anzuwenden?**

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

Ihr Arzt entscheidet über die Dosis, die für Sie individuell festgelegt wird. Im Allgemeinen dauert es 4 – 8 Wochen, bis eine Wirkung der Behandlung eintritt.

Methofill wird **nur einmal wöchentlich** als Injektion von einem Arzt oder Pflegepersonal oder unter deren Aufsicht subkutan (unter die Haut) verabreicht. Zusammen mit Ihrem Arzt legen Sie jede Woche einen geeigneten Wochentag für die Injektion fest.

#### **Wichtiger Warnhinweis zur Dosierung von Methofill (Methotrexat)**

Methofill (Methotrexat) darf zur Behandlung von aktiver rheumatoider Arthritis, juveniler Arthritis, Arthritis psoriatica, Psoriasis, Morbus Crohn **nur einmal wöchentlich angewendet werden**. Die Anwendung von zu viel Methofill (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.

#### Kinder und Jugendliche

Der Arzt entscheidet über die angemessene Dosierung bei Kindern und Jugendlichen mit einer polyarthritischen Form der juvenilen idiopathischen Arthritis.

Methofill wird für die Anwendung bei Kindern unter 3 Jahren nicht empfohlen, da keine ausreichenden Erfahrungen für diese Altersgruppe vorliegen.

#### Art und Dauer der Anwendung

Methofill wird **einmal wöchentlich** injiziert.

Über die Dauer der Behandlung entscheidet der behandelnde Arzt. Die Behandlung von rheumatoider Arthritis, juveniler idiopathischer Arthritis, Psoriasis vulgaris, Arthritis psoriatica und Morbus Crohn mit Methofill ist eine Langzeitbehandlung.

Zu Beginn der Therapie wird Ihnen Methofill möglicherweise von medizinischem Fachpersonal injiziert. In bestimmten Fällen kann der Arzt Ihnen erlauben, die Injektion von Methofill selbst vorzunehmen. In diesem Fall werden Sie ausführlich darin geschult, das Arzneimittel selbst unter die Haut zu injizieren.

Solange Sie nicht entsprechend geschult worden sind, dürfen Sie auf keinen Fall versuchen, Methofill selbst zu injizieren.

Bitte lesen Sie die Hinweise zur Anwendung am Ende dieser Gebrauchsinformation.

Bitte darauf achten, dass der Inhalt der Spritze vollständig injiziert wird.

Die Art der Handhabung und Entsorgung muss der anderer zytostatischer Zubereitungen entsprechen, in Übereinstimmung mit den nationalen Bestimmungen. Schwangeres medizinisches Fachpersonal darf nicht mit Methofill umgehen und/oder es verabreichen.

Methotrexat darf nicht mit der Hautoberfläche oder den Schleimhäuten in Berührung kommen. Im Falle einer Verunreinigung müssen die betroffenen Bereiche sofort mit reichlich Wasser abgespült werden.

**Wenn Sie eine größere Menge von Methofill angewendet haben, als Sie sollten**

Wenn Sie eine größere Menge von Methofill haben angewendet, kontaktieren Sie sofort Ihren Arzt, Ihren Apotheker oder das Antgiftzentrum (070/245.245).

**Wenn Sie die Anwendung von Methofill vergessen haben**

Wenden Sie nicht die doppelte Dosis an, wenn Sie die vorherige Anwendung vergessen haben.

**Wenn Sie die Anwendung von Methofill abbrechen**

Wenn Sie die Anwendung von Methofill abbrechen, nehmen Sie sofort Kontakt mit Ihrem Arzt auf.

Wenn Sie den Eindruck haben, dass die Wirkung von Methofill zu stark oder zu schwach ist, wenden Sie sich bitte unverzüglich an Ihren Arzt.

#### **4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**

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

Das Auftreten und der Schweregrad der Nebenwirkungen hängen von der Dosierung und der Häufigkeit der Anwendung ab. Da auch bei niedriger Dosierung schwerwiegende Nebenwirkungen auftreten können, ist es unerlässlich, dass Sie regelmäßig von Ihrem Arzt untersucht werden. Ihr Arzt wird **Untersuchungen durchführen, um zu überprüfen, ob sich Veränderungen** im Blutbild (z. B. geringe Anzahl weißer Blutzellen, geringe Anzahl an Blutplättchen, Lymphom) sowie Veränderungen der Nieren und der Leber entwickeln.

**Informieren Sie umgehend Ihren Arzt**, wenn bei Ihnen die folgenden Symptome auftreten, da diese auf eine schwerwiegende, möglicherweise lebensbedrohliche Nebenwirkung hindeuten, welche sofort gezielt behandelt werden müssen:

- **anhaltender trockener Reizhusten, Atemnot und Fieber.** Dies können Anzeichen einer Lungenentzündung (Pneumonie) sein [häufig];
- **blutiger Auswurf oder Husten;** dies können Anzeichen für Blutungen aus der Lunge sein [nicht bekannt]
- **Symptome einer Leberschädigung wie Gelbfärbung der Haut und der Augen.** Methotrexat kann zu chronischer Leberschädigung (Leberzirrhose), Bildung von Narbengewebe in der Leber (Leberfibrose), Leberverfettung [alle gelegentlich], Entzündung der Leber (akute Hepatitis) [selten] und Leberversagen [sehr selten] führen;
- **allergische Symptome wie Hautausschlag einschließlich geröteter, juckender Haut, Anschwellen von Händen, Füßen, Knöcheln, Gesicht, Lippen, Mund oder Rachen (was zu Schwierigkeiten beim Schlucken oder Atmen führen kann) und das Gefühl, das Bewusstsein zu verlieren.** Dies können Anzeichen schwerer allergischer Reaktionen oder eines anaphylaktischen Schocks sein [selten];

- **Symptome einer Nierenschädigung wie das Anschwellen von Händen, Knöcheln oder Füßen oder Veränderungen in der Häufigkeit des Wasserlassens oder eine verminderte (Oligurie) oder keine (Anurie) Harnausscheidung.** Dies können Anzeichen eines Nierenversagens sein [selten];
- **Symptome, die auf Infektionen hindeuten, z. B. Fieber, Schüttelfrost, Schmerzen, Halsschmerzen.** Methotrexat kann Ihre Widerstandsfähigkeit gegenüber Infektionen herabsetzen. Seltenen können schwere Infektionen wie eine bestimmte Form der Lungenentzündung (*Pneumocystis-jirovecii-Pneumonie*) oder eine Blutvergiftung (Sepsis) auftreten;
- **Symptome wie Schwäche in einer Körperseite (Schlaganfall) oder Schmerzen, Schwellung, Rötung und ungewöhnliches Wärmegefühl in einem der Beine (tiefe Venenthrombose).** Dies kann auftreten, wenn ein abgelöstes Blutgerinnsel zum Verschluss eines Blutgefäßes führt (thromboembolisches Ereignis) [selten];
- **Fieber und schwerwiegende Verschlechterung Ihres Allgemeinzustandes oder plötzlich auftretendes Fieber, begleitet von Schmerzen im Hals oder Mund, oder Probleme beim Wasserlassen.** Methotrexat kann zu einem starken Abfall bestimmter weißer Blutzellen (Agranulozytose) und schwerer Knochenmarkdepression führen [selten];
- **unerwartete Blutungen, z. B. Zahnfleischbluten, Blut im Urin, Bluterbrechen oder blaue Flecken.** Dies können Anzeichen einer stark verringerten Anzahl von Blutplättchen sein, verursacht durch das Auftreten einer schweren Knochenmarkdepression [sehr selten];
- **Symptome wie starke Kopfschmerzen, oft in Kombination mit Fieber, Nackensteife, Übelkeit, Erbrechen, Orientierungslosigkeit und Lichtempfindlichkeit** können auf eine Hirnhautentzündung (akute aseptische Meningitis) hindeuten [sehr selten];
- Bei Krebspatienten, die Methotrexat erhielten, wurde über bestimmte Gehirnerkrankungen (Enzephalopathie/Leukenzephalopathie) berichtet. Diese Nebenwirkungen können nicht ausgeschlossen werden, wenn Methotrexat zur Behandlung anderer Erkrankungen angewendet wird. Anzeichen dieser Art von Gehirnerkrankungen sind u. a. **veränderter Geisteszustand, Bewegungsstörungen (Ataxie) sowie Seh- oder Gedächtnisstörungen** [nicht bekannt];
- **schwerer Hautausschlag oder Blasenbildung auf der Haut (dies kann auch Ihren Mund, Ihre Augen und Genitalien betreffen).** Dies können Anzeichen der Erkrankung Stevens-Johnson-Syndrom oder des so genannten Syndroms der verbrühten Haut (toxische epidermale Nekrolyse/Lyell-Syndrom) sein [sehr selten].

Die folgenden Nebenwirkungen können ebenfalls auftreten:

**Sehr häufig:** kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen

- Entzündung der Mundschleimhaut, Verdauungsbeschwerden, Übelkeit, Appetitlosigkeit, Bauchschmerzen
- Auffällige Leberfunktionswerte (ASAT, ALAT, Bilirubin, alkalische Phosphatase)

**Häufig:** kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen

- Geschwüre der Mundschleimhaut, Durchfall
- Hautausschlag, Hautrötung, Juckreiz
- Kopfschmerzen, Müdigkeit, Benommenheit
- verminderte Bildung von Blutzellen mit Abnahme der weißen und/oder roten Blutzellen und/oder der Blutplättchen

**Gelegentlich:** kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen

- Entzündung im Rachenbereich
- Darmentzündung, Erbrechen, Entzündung der Bauchspeicheldrüse, schwarzer Stuhl oder Teerstuhl, Magen-Darm-Geschwüre und Blutungen

- Sonnenbrandähnliche Reaktionen aufgrund erhöhter Empfindlichkeit der Haut gegenüber Sonnenlicht, Haarausfall, erhöhte Anzahl rheumatischer Knötchen, Hautgeschwüre, Gürtelrose, Entzündung von Blutgefäßen, herpesartiger Hautausschlag, Nesselsucht.
- Beginn eines Diabetes mellitus
- Schwindel, Verwirrtheit, Depression
- Abnahme des Serumalbumins
- Abnahme aller Blutzellen und Blutplättchen
- Entzündungen und Geschwüre im Bereich der Harnblase oder Scheide, eingeschränkte Nierenfunktion, Blasenentleerungsstörungen
- Gelenkschmerzen, Muskelschmerzen, Verminderung der Knochenmasse

**Selten:** kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen

- Zahnfleischentzündung
- verstärkte Pigmentierung der Haut, Akne, blaue Flecken auf der Haut aufgrund einer Gefäßblutung (Ekchymose, Petechien), allergisch bedingte Gefäßentzündung
- Verringerung der Zahl der Antikörper im Blut
- Infektion (einschließlich Reaktivierung inaktiver chronischer Infektionen), rote Augen (Bindehautentzündung)
- Stimmungsschwankungen
- Sehstörungen
- Entzündung des Herzbeutels, Flüssigkeitsansammlung zwischen den Herzbeutelblättern, Behinderung der Blutfüllung des Herzens aufgrund einer Flüssigkeitsansammlung zwischen den Herzbeutelblättern
- niedriger Blutdruck
- Bildung von Narbengewebe in der Lunge (Lungenfibrose), Atemnot und Bronchialasthma, Flüssigkeitsansammlung zwischen den Lungenblättern
- Ermüdungsbruch
- Elektrolytschwankungen
- Fieber, eingeschränkte Wundheilung

**Sehr selten:** kann bis zu 1 von 10.000 Behandelten betreffen

- akute toxische Erweiterung des Darms (toxisches Megakolon)
- verstärkte Pigmentierung der Nägel, Entzündung der Nagelhäute (akute Paronychie), tiefe Infektion von Haarfollikeln (Furunkulose), sichtbare Vergrößerung kleiner Blutgefäße
- Lokale Schäden (Bildung eines sterilen Abszesses, Lipodystrophie) an der Injektionsstelle • Schmerzen, Muskelschwäche oder Taubheitsgefühl oder Kribbeln in Armen und Beinen, Geschmacksveränderungen (metallischer Geschmack im Mund), Krampfanfälle, Lähmung, Geschmack im Mund), Krampfanfälle, Lähmung, nichtentzündliche Erkrankung der Hirnhäute (Meningismus)
- Sehstörungen, nichtentzündliche Augenerkrankung (Retinopathie)
- Verlust des sexuellen Interesses, Impotenz, Vergrößerung der Brust beim Mann (Gynäkomastie), Störungen der Entwicklung von Spermien (Oligospermie), Störungen des weiblichen Zyklus und der Monatsblutung, vaginaler Ausfluss
- Vergrößerung der Lymphknoten (Lymphome)
- Lymphoproliferative Erkrankungen (übermäßiges Wachstum der weißen Blutkörperchen)

**Nicht bekannt:** Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Erhöhte Anzahl bestimmter weißer Blutzellen

- Nasenbluten.
- Eiweiß (Protein) im Urin.
- Schwächegefühl

- Blutung aus der Lunge
- Knochenschädigung im Kiefer (sekundär zum übermäßigen Wachstum der weißen Blutkörperchen)
- Gewebeerstörung an der Injektionsstelle
- Rötung und Schälten der Haut
- Schwellung

Die subkutane Anwendung von Methotrexat ist lokal gut verträglich. Es wurden nur leichte örtliche Hautreaktionen (brennendes Gefühl, Erythem, Schwellungen, Hautverfärbungen, starker Juckreiz, Schmerzen) beobachtet, die im Laufe der Behandlung abnehmen.

### **Meldung von Nebenwirkungen**

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen außerdem direkt anzeigen über:

Föderalagentur für Arzneimittel und Gesundheitsprodukte

[www.afmps.be](http://www.afmps.be)

Abteilung Vigilanz

Website [www.notifierunefetindesirable.be](http://www.notifierunefetindesirable.be)

E-Mail: [adr@fagg-afmps.be](mailto:adr@fagg-afmps.be)

Durch die Meldung von Nebenwirkungen können Sie dazu beitragen, weitere Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zu liefern.

## **5. Wie ist Methofill aufzubewahren?**

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Nicht über 30 °C lagern.

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

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett/Umkarton nach „Verwendbar bis“ bzw. „EXP“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Wenden Sie Methofill nicht an, wenn Sie Farbveränderungen oder sichtbare Partikel bemerken.

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 Methofill enthält**

- Der Wirkstoff ist Methotrexat. 1 ml Lösung enthält Methotrexat-Dinatrium entsprechend 50 mg Methotrexat.

- Die sonstigen Bestandteile sind Natriumchlorid, Natriumhydroxid (zur pH-Anpassung) und Wasser für Injektionszwecke.

### **Wie Methofill aussieht und Inhalt der Packung**

Methofill Fertigspritzen enthalten eine klare, gelblich-braune Injektionslösung. Fertigspritzen mit Nadelschutz. Packungen mit Fertigspritze(n) mit Blisterpackung und Alkoholtupfern. Die Blisterpackungen sind für Einzelspritzen mit Nadelschutz.

Folgende Packungsgrößen sind erhältlich:

- Fertigspritzen mit 0,15 ml, 0,20 ml, 0,30 ml und 0,40 ml: Packungen mit 1, 2, 4, 5, 6, 8, 10, 12 und 24 Fertigspritzen mit Injektionsnadel und Nadelschutz. Weitere Fertigspritzen mit Nadelschutz.
- Fertigspritzen mit 0,25 ml, 0,35 ml, 0,45 ml, 0,55 ml und 0,60 ml: Packungen mit 1, 4, 5, 6, 8 und 12 Fertigspritzen mit Injektionsnadel und Nadelschutz. Weitere Fertigspritzen mit Nadelschutz.
- Fertigspritzen mit 0,50 ml: Packungen mit 1, 2, 4, 5, 6, 8, 10 und 12 Fertigspritzen mit Injektionsnadel und Nadelschutz. Weitere Fertigspritzen mit Nadelschutz.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### **Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller**

#### **Pharmazeutischer Unternehmer**

Accord Healthcare B.V.  
Winthontlaan 200  
3526KV Utrecht  
Niederlande

#### **Hersteller**

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,  
ul. Lutomiarska 50,95-200 Pabianice, Polen

#### **Zulassungsnummer**

Methofill 50 mg/ml (0,15 ml): BE660638  
Methofill 50 mg/ml (0,20 ml): BE660639  
Methofill 50 mg/ml (0,25 ml): BE660640  
Methofill 50 mg/ml (0,30 ml): BE660641  
Methofill 50 mg/ml (0,35 ml): BE660642  
Methofill 50 mg/ml (0,40 ml): BE660643  
Methofill 50 mg/ml (0,45 ml): BE660644  
Methofill 50 mg/ml (0,50 ml): BE660645  
Methofill 50 mg/ml (0,55 ml): BE660646  
Methofill 50 mg/ml (0,60 ml): BE660647

#### **Art der Abgabe**

Verschreibungspflichtig

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

<b>Name des Mitgliedsstaats</b>	<b>Name des Arzneimittels</b>
Irland, Belgien, Vereinigtes Königreich, Polen, Norwegen, Ungarn, Deutschland, Slowenien	Methofill
Österreich, Bulgarien, Dänemark, Tschechien, Zypern, Niederlande, Slowakei, Finnland, Schweden	Injexate
Italien, Litauen	Metother
Frankreich	Methotrexate Accord

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt genehmigt im 12/2024.**

## Hinweise zur Anwendung

Lesen Sie die Anweisungen sorgfältig durch, bevor Sie mit der Injektion beginnen. Wenden Sie die Injektionstechnik immer genau so an, wie es Ihnen vom Arzt, Apotheker oder medizinischen Fachpersonal gezeigt worden ist.

Wenn Sie Fragen oder Probleme mit der Anwendung haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

## Vorbereitung

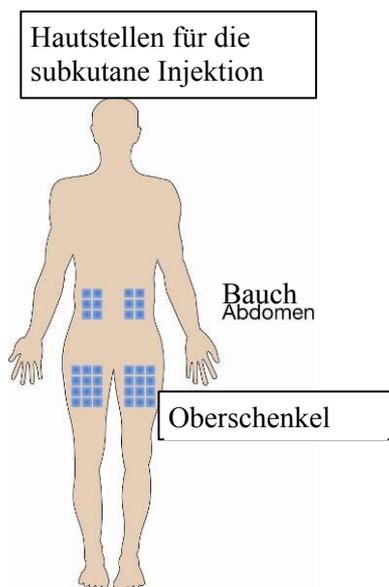
Wählen Sie eine saubere, gut beleuchtete und glatte Arbeitsfläche.

Legen Sie vor der Anwendung die notwendigen Utensilien bereit:

- 1 Methofill-Fertigspritze mit Nadelschutz

Waschen Sie sich sorgfältig die Hände. Prüfen Sie vor der Anwendung die Methofill-Spritze auf sichtbare Beschädigungen (oder Risse).

## Injektionsstelle



Für die Injektion eignen sich die folgenden Stellen am besten:

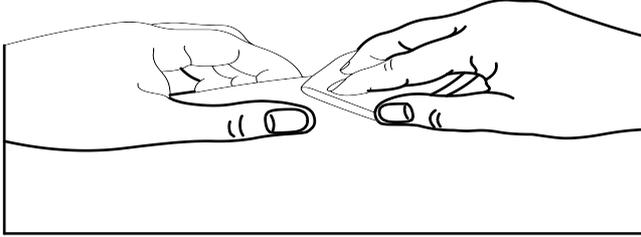
- oberer Bereich des Oberschenkels,
- Bauch mit Ausnahme des Nabelbereichs.

- Falls Ihnen eine andere Person bei der Injektion hilft, kann sie Ihnen die Injektion auch in die Rückseite eines Arms, direkt unterhalb der Schulter geben.
- Wählen Sie für jede Injektion eine andere Injektionsstelle. So verringern Sie das Risiko, dass an der Injektionsstelle Reizungen auftreten.
- Wählen Sie für die Injektion niemals Hautstellen, die empfindlich, blutunterlaufen, gerötet, verhärtet oder narbig sind oder Dehnungsstreifen aufweisen. Falls Sie an Psoriasis leiden, sollten Sie versuchen, möglichst nicht direkt in Hauterhebungen, verdickte, gerötete oder schuppige Hautpartien oder Verletzungsstellen zu injizieren.

## Injizieren der Lösung

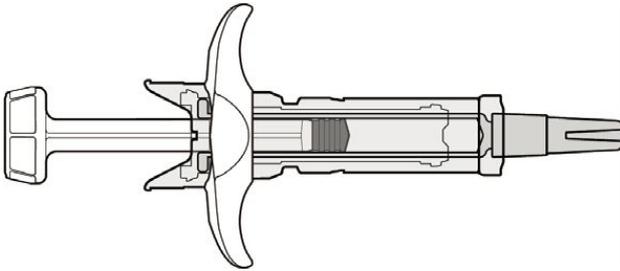
1. Nehmen Sie die Methotrexat-Fertigspritze mit Nadelschutz aus der Verpackung und lesen Sie die Packungsbeilage sorgfältig durch. Die Fertigspritze mit Nadelschutz muss bei Raumtemperatur aus der Verpackung genommen werden.

## 2. Desinfektion



Wählen Sie eine Injektionsstelle und säubern Sie diese mit einem Alkoholtupfer.  
Warten Sie mindestens 60 Sekunden, bis das Desinfektionsmittel getrocknet ist.

## 3. Überprüfen Sie, dass die Fertigspritze intakt ist und keine Beschädigungen aufweist.

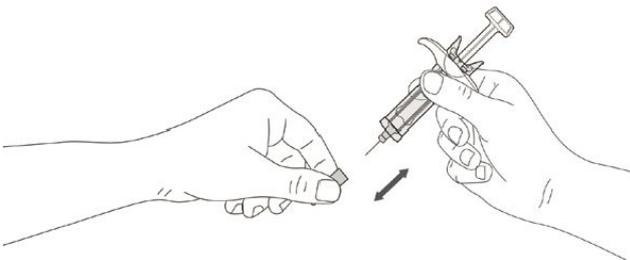


Verwenden Sie die Fertigspritze nicht:

- wenn Sie irgendwelche Beschädigungen (Bruchstellen an der Spritze oder am Nadelschutz) sehen oder Komponenten fehlen;
- Wenn sich der Nadelschutz vor dem Gebrauch in der Sicherheitsposition (siehe Abb. 7) befindet, da dies bedeutet, dass die Spritze bereits benutzt wurde.

Die Fertigspritze sollte generell nicht verwendet werden, wenn sie nicht der Abbildung 3 entspricht. In einem solchen Fall ist die Spritze in einem Behälter für medizinische Abfälle (Spritzenbehälter) zu entsorgen.

## 4. Entfernen Sie die Schutzkappe.

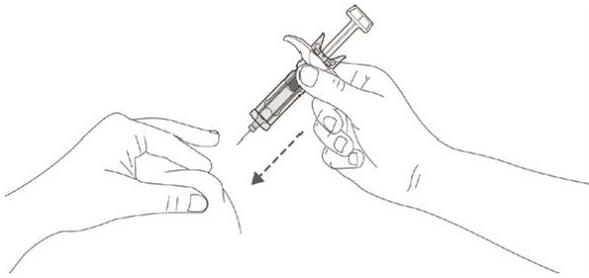


Wichtig:

- Halten Sie den Körper des Nadelschutzes in einer Hand, sodass das Nadelende von Ihnen weg zeigt und ohne den Spritzenkolben zu berühren;
- Ziehen Sie die Nadelkappe mit der anderen Hand gerade von der Nadel.
- Die Nadelkappe nach dem Entfernen in einem Behälter für medizinische Abfälle (Spritzenbehälter) entsorgen.

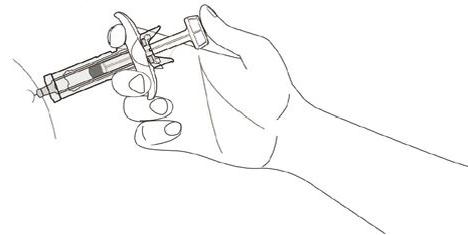
## 5. Führen Sie die Nadel ein.

- Drücken Sie die Haut an der Injektionsstelle mit einer Hand leicht zusammen.
- Führen Sie mit der anderen Hand die Nadel in die Injektionsstelle (z. B. in einem Winkel von 90 Grad). Beim

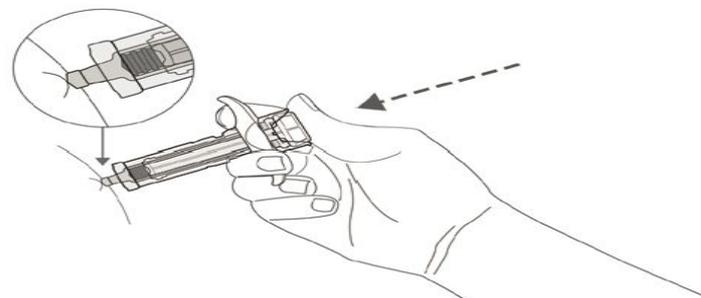


Einführen der Nadel den  
Spritzenkopf nicht berühren.

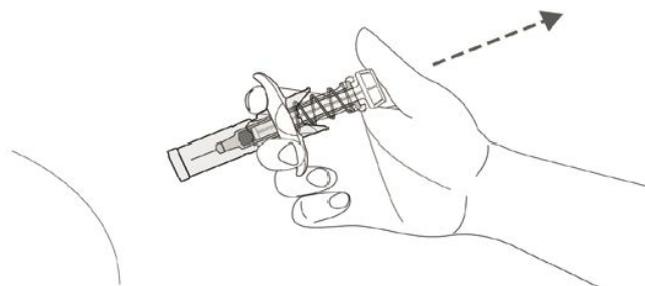
#### 6. Injektion



- Legen Sie den Daumen auf das  
Kopfe des Spritzenkolbens.  
- Drücken Sie den Kolben  
herunter und drücken Sie am  
Ende der Injektion **fest auf den  
Kolben** um sicherzustellen, dass  
die Spritze vollständig entleert ist.  
Halten Sie die Haut fest, bis die  
Injektion beendet ist.



#### 7. Nadelschutz

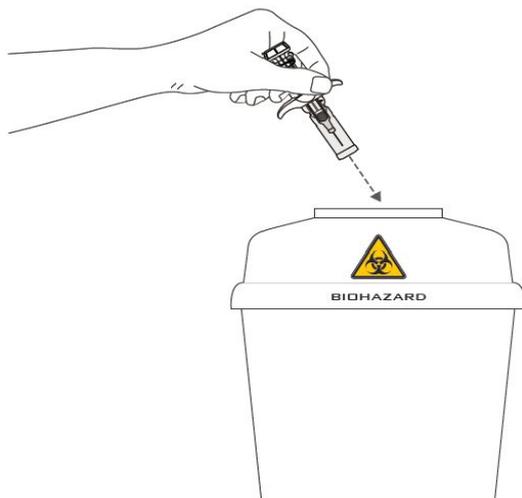


Nachdem der Spritzenkolben  
vollständig heruntergedrückt ist,  
wird das Nadelschutzsystem  
aktiviert:

- Halten Sie die Spritze still und  
nehmen Sie Ihren Daumen  
langsam vom Kopfe des  
Spritzenkolbens;  
- Der Spritzenkolben bewegt sich  
mit Ihrem Daumen nach oben und  
die Feder zieht die Nadel aus der  
Injektionsstelle zurück in den  
Nadelschutz.

#### 8. Entsorgen Sie die Fertigspritze.

Den Nadelschutz nach Gebrauch  
der Spritze sofort in einem  
Behälter für medizinische Abfälle  
(Spritzenbehälter) entsorgen.  
**Die benutzte Spritze mit  
Nadelschutz nicht im  
Haushaltsabfall entsorgen.**



Methotrexat darf nicht mit der Hautoberfläche oder den Schleimhäuten in Berührung kommen. Im Falle einer Verunreinigung müssen die betroffenen Bereiche sofort mit reichlich Wasser abgespült werden.

Falls Sie oder eine andere Person sich an der Nadel verletzt, wenden Sie sich unverzüglich an Ihren Arzt. Die betreffende Fertigspritze darf in dem Fall nicht verwendet werden.

#### **Beseitigung und sonstige Handhabung**

Die Art der Handhabung und Entsorgung des Arzneimittels und der Fertigspritze muss der anderer zytostatischer Zubereitungen entsprechen, in Übereinstimmung mit den nationalen Bestimmungen. Mitarbeiterinnen des medizinischen Fachpersonals, die schwanger sind, dürfen Methofill nicht handhaben und/oder verabreichen.