**GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR ANWENDER**

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

**Was in dieser Packungsbeilage steht**


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


## 1. Was ist Ebetrexat und wofür wird es angewendet?

Ebetrexat ist ein Arzneimittel mit folgenden Eigenschaften:
- es hemmt das Wachstum bestimmter Zellen im Körper, die sich schnell vermehren (geschwulsthemmender Wirkstoff)
- es verringert unerwünschte Reaktionen der körpereigenen Abwehrmechanismen (Immunsuppressivum)
- es hat eine entzündungshemmende Wirkung

Ebetrexat wird bei Patienten angewendet mit:
- aktiver rheumatoider Arthritis (RA) bei erwachsenen Patienten
- polyarthritischen Formen (wenn fünf oder mehr Gelenke betroffen sind) von schwerer aktiver juveniler idiopathischer Arthritis (JIA), wenn das Ansprechen auf nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) nicht ausreichend war
- schwerer, therapierefraktärer, invalidisierender Psoriasis (Schuppenflechte), die nicht ausreichend auf andere Therapieformen wie Lichttherapie, PUVA-Therapie und Retinoide anspricht, sowie bei schwerer Psoriasis, die auch die Gelenke betrifft (Psoriasis-Arthritis) bei erwachsenen Patienten

## 2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Ebetrexat beachten?

**Wichtiger Warnhinweis zur Dosierung von Ebetrexat (Methotrexat):**
Nehmen Sie Ebetrexat **nur einmal wöchentlich** ein. Wenn Sie zuviel Ebetrexat (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.

**Ebetrexat darf nicht eingenommen werden**

- wenn Sie allergisch gegen Methotrexat oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind

- wenn Sie an einer schweren, akuten oder chronischen Infektion leiden, wie z. B. Tuberkulose oder HIV
- wenn Sie eine Entzündung der Mundschleimhaut oder Geschwüre in der Mundhöhle haben
- wenn Sie Geschwüre im Magen-/Darmbereich haben
- wenn Sie eine schwerwiegende Nierenerkrankung haben (oder Ihr Arzt die Erkrankung als schwerwiegend einstuft)
- wenn Sie eine schwerwiegende Lebererkrankung haben (oder Ihr Arzt die Erkrankung als schwerwiegend einstuft)
- wenn Sie Erkrankungen des blutbildenden Systems haben (z. B. nach vorangegangener Radiotherapie oder Chemotherapie)
- wenn Sie an einer Blutkrankheit leiden
- bei erhöhtem Alkoholkonsum, einer alkoholbedingten Lebererkrankung oder anderen chronischen Lebererkrankungen
- wenn Sie an Immunmangelkrankheiten leiden (eingeschränkte Funktion des körpereigenen Abwehrsystems)
- wenn Sie schwanger sind oder stillen (siehe Abschnitt „Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit")
- wenn Sie gleichzeitig einen Lebendimpfstoff verabreicht bekommen

**Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Ebetrexat soll nur von Ärzten verschrieben werden, die ausreichend Erfahrung mit der Behandlung von Ebetrexat der betreffenden Krankheit haben.

Empfohlene Nachsorgeuntersuchungen und Vorsichtsmaßnahmen:
Auch wenn Methotrexat in geringen Dosen angewendet wird, können schwerwiegende Nebenwirkungen auftreten. Um diese rechtzeitig zu erkennen, muss Ihr Arzt Überwachungsuntersuchungen und Labortests durchführen.

Vor Beginn der Behandlung:
Bevor Sie die Behandlung beginnen, wird Ihr Blut untersucht, um zu sehen, ob Sie genügend Blutzellen haben. Ihr Blut wird auch untersucht werden, um Ihre Leberfunktion zu überprüfen und um herauszufinden, ob Sie eine Leberentzündung (Hepatitis) haben.
Zusätzlich wird Serumalbumin (ein Eiweiß im Blut) bestimmt und Ihre Nierenfunktion untersucht. Ihr Arzt wird möglicherweise entscheiden, dass auch andere Leberuntersuchungen durchgeführt werden. Dies können entweder bildgebende Untersuchungen sein oder möglicherweise wird für andere Tests ein kleines Stück Lebergewebe entnommen, um die Leber genau untersuchen zu können. Ihr Arzt wird möglicherweise auch überprüfen, ob Sie Tuberkulose haben, eine Röntgenuntersuchung Ihrer Brust oder einen Lungenfunktionstest durchführen.

Während der Behandlung:
Ihr Arzt wird möglicherweise die folgenden Untersuchungen durchführen:
- Untersuchung der Mundhöhle und des Rachens, um Veränderungen in der Schleimhaut zu erkennen, wie Entzündung oder Geschwürbildung
- Blutuntersuchungen/Blutbild mit Anzahl der Blutkörperchen und Messung der Serum-Methotrexat-Werte
- Blutuntersuchungen zur Überwachung der Leberfunktion
- bildgebende Untersuchungen zur Überwachung der Leberfunktion
- Entnahme kleiner Gewebeproben der Leber, um die Leber genauer untersuchen zu können
- Blutuntersuchungen zur Überwachung der Nierenfunktion
- Überwachung der Atmungsorgane und, falls notwendig, Lungenfunktionstest

Es ist sehr wichtig, dass Sie zu den vereinbarten Untersuchungen erscheinen.
Falls die Ergebnisse einer dieser Untersuchungen auffällig sind, wird Ihr Arzt die Behandlung entsprechend anpassen.

Wenn Sie, Ihr Partner oder Ihre Pflegeperson ein neues Auftreten oder eine Verschlechterung von neurologischen Beschwerden 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 Anzeichen einer sehr seltenen, schweren Hirninfektion sein können, die als progressive multifokale Leukoenzephalopathie (PML) bezeichnet wird.

Das Absetzen von Ebetrexat führt nicht immer zu einer vollständigen Rückbildung aufgetretener Nebenwirkungen.

Empfohlene Folgeuntersuchungen und Vorsichtsmaßnahmen:
Auch wenn Ebetrexat in niedrigen Dosierungen angewendet wird, können schwere Nebenwirkungen auftreten. Um diese rechtzeitig zu erkennen, muss Ihr Arzt Untersuchungen und Labortests vornehmen.

Spezielle Vorsichtsmaßnahmen für die Behandlung mit Ebetrexat:
Methotrexat kann erbgutschädigend wirken. Methotrexat beeinträchtigt vorübergehend die Produktion von Spermien und Eizellen, was in den meisten Fällen rückgängig (reversibel) ist. Methotrexat kann Fehlgeburten und schwere Geburtsfehler auslösen. Wenn Sie eine Frau sind, müssen Sie während der Behandlung mit Methotrexat und für mindestens 6 Monate nach Beendigung der Behandlung eine Schwangerschaftvermeiden. Wenn Sie ein Mann sind und mit Methotrexat behandelt werden, sollen Sie während und für mindestens 3 Monate nach Beendigung der Behandlung vermeiden, ein Kind zu zeugen.
Siehe auch Abschnitt „Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit“.

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie Ebetrexat einnehmen:
- wenn Sie Diabetes mellitus haben, der mit Insulin behandelt wird
- wenn Sie an inaktiven chronischen Infektionen (z. B. Tuberkulose, Hepatitis B oder C, Gürtelrose [Herpes zoster]) oder Windpocken leiden
- wenn Sie Erregern von Windpocken oder Gürtelrose ausgesetzt sind
- wenn Sie an einer aktiven Infektion oder Hautkrankheit leiden
- wenn Sie irgendeine Leber- oder Nierenerkrankung haben/hatten
- wenn Sie Probleme mit Ihrer Lungenfunktion haben, Husten oder Kurzatmigkeit entwickeln
- wenn Sie besonders übergewichtig sind
- wenn Sie eine anomale Ansammlung von Flüssigkeit im Bauchraum oder im Hohlraum zwischen der Lunge und der Brustwand (Aszites, Pleuraergüsse) haben
- wenn Sie ausgetrocknet (dehydriert) sind oder an Umständen leiden, die zu Austrocknung führen (Erbrechen, Durchfall, Entzündungen der Mundschleimhaut)
- wenn Sie ungewöhnliche Blutungen oder Blutergüsse, Blut im Urin oder rote Flecken auf der Haut bemerken
- wenn Sie an Magengeschwüren, Durchfall oder Erbrechen von Blut leiden, Ihr Stuhl schwarzgefärbt ist oder Blut enthält
- wenn Sie eine Strahlentherapie bekommen/bekamen oder Arzneimittel einnehmen/einnahmen, die das Knochenmark schädigen könnten
- wenn Sie geimpft werden. Impfungen mit Lebendimpfstoffen (z. B. Masern, Mumps, Röteln) dürfen während der Behandlung mit Methotrexat nicht vorgenommen werden.
- wenn Sie Probleme mit Ihrem Immunsystem haben oder sich nicht gut fühlen

Erkrankungen der Haut:
Wenn Sie nach einer Strahlentherapie (durch Strahlen verursachte Hautentzündung [Dermatitis]) oder nach einem Sonnenbrand Hautprobleme hatten, können diese Erscheinungen bei einer Methotrexat-Therapie wieder auftreten („Recall“-Reaktion).
Durch Psoriasis hervorgerufene Veränderungen der Haut können sich während der Behandlung mit Ebetrexat verschlimmern, wenn Sie zur selben Zeit UV-Strahlung ausgesetzt sind.
Methotrexat kann schwere, gelegentlich tödlich verlaufende Hautreaktionen verursachen, die auch nach einmaliger Gabe auftreten können.

Leberfunktion:
Methotrexat kann Leberentzündungen und chronische, möglicherweise tödliche Lebererkrankungen auslösen, im Allgemeinen erst nach längerer Anwendung.
Da Methotrexat Leberschäden verursachen kann, ist während der Behandlung die Einnahme/Anwendung von Arzneimitteln, die die Leber angreifen, zu vermeiden. Alkoholgenuss ist während der Therapie mit Methotrexat zu vermeiden.
Tritt eine der folgenden Beschwerden auf, muss sofort ein Arzt aufgesucht werden: Entzündungen der Mundschleimhaut, Durchfall, Blut im Stuhl, Schwarzfärbung des Stuhls, blutiger Auswurf oder Husten oder Erbrechen von Blut.

Lungenfunktion:
Die Therapie ist sofort abzubrechen, wenn Sie an Husten, Fieber, Atemnot oder Brustschmerzen leiden oder eine Lungenentzündung entwickeln. Durch Methotrexat ausgelöste Lungenerkrankungen können jederzeit während der Therapie auftreten und sind nicht immer behebbar.
Akute Lungenblutungen wurden bei Patienten mit zugrundeliegenden rheumatologischen Erkrankungen bei der Anwendung von Methotrexat berichtet. Wenn Sie Anzeichen wie blutigen Auswurf oder Husten beobachten, dann kontaktieren Sie sofort einen Arzt.

Nervensystem:
Unter der Behandlung mit Methotrexat wurden schwerwiegende Nebenwirkungen, die das Gehirn oder Nervensystem betreffen, wie Kopfschmerzen, Koma, Lähmungserscheinungen und Schlaganfall, beobachtet. Diese Nebenwirkungen traten meist bei Kindern und Jugendlichen auf, die Methotrexat in Kombination mit einem Tumorarzneimittel (Cytarabin) erhielten.
Krankhafte Veränderungen der weißen Gehirnsubstanz wurden von Patienten berichtet und auch andere Erkrankungen des Gehirns können nicht ausgeschlossen werden.

Neubildungen:
Gelegentlich wurde bei der Anwendung von niedrig dosiertem Methotrexat über das Auftreten von Lymphdrüsenkrebs berichtet, der sich in einigen Fällen nach Absetzung der Therapie zurückbildete.

**Einnahme von Ebetrexat zusammen mit anderen Arzneimitteln**

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden.

Die gleichzeitige Anwendung von Methotrexat mit anderen Arzneimitteln kann zu einer gegenseitigen Verstärkung oder Abschwächung der Wirkung, gegebenenfalls zu einer Verstärkung der Nebenwirkungen, und unter Umständen zu schweren körperlichen Schädigungen führen.

Denken Sie daran, Ihren Arzt über die Behandlung mit Ebetrexat in Kenntnis zu setzen, wenn Sie während der Behandlung ein anderes Arzneimittel verschrieben bekommen. Werden von anderen Ärzten Arzneimittel für die Behandlung anderer Krankheiten verordnet, ist dies auf jeden Fall dem Arzt, der die Methotrexat-Behandlung überwacht, zu melden.

Es ist besonders wichtig, Ihren Arzt zu informieren, wenn Sie folgende Arzneimittel anwenden:
- andere Arzneimittel gegen rheumatoide Arthritis oder Psoriasis, wie z. B. Leflunomid, Sulfasalazin (wird auch bei ulzerativer Kolitis verabreicht), Aspirin (Acetylsalicylsäure), Phenylbutazon oder Amidopyrin (-derivate), Goldverbindungen, Penicillamin, Hydroxychloroquin
- nicht-steroidale Antiphlogistika (bestimmte schmerz- und entzündungshemmende Arzneimittel). Es ist besondere Vorsicht geboten, da es in diesem Zusammenhang Berichte über schwerwiegende Nebenwirkungen, einschließlich Todesfällen, gibt.

- Salicylate (Schmerzmittel mit schmerzlindernder, fiebersenkender und entzündungshemmender Wirkung)
- Alkohol (soll vermieden werden)
- (Lebend-)Impfstoffe
- Azathioprin (wird eingesetzt zur Vermeidung einer Abstoßung nach einer Organtransplantation)
- Retinoide (zur Behandlung von Psoriasis und anderen Hauterkrankungen), z. B. Etretinat
- Antikonvulsiva (wie z. B. Phenytoin, Levetiracetam; Arzneimittel zur Behandlung von Krampfanfällen)
- Arzneimittel gegen Krebs (Zytostatika wie Cisplatin, Procarbazin, L-Asparaginase, 5-Fluorouracil, Doxorubicin, Vincristin, 6-Mercaptopurin, Bleomycin oder Cytarabin)
- Triamteren (harntreibendes Arzneimittel)
- Barbiturate (Arzneimittel bei Epilepsie und Narkosemittel)
- Stickoxid-basierte Narkosemittel (Lachgas; bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn bei Ihnen eine Operation ansteht)
- Beruhigungsmittel (Tranquilizer)
- Anti-Baby-Pille
- Probenecid (gegen Gicht)
- Antibiotika, wie z. B. Penicillin, Sulfonamide, Ciprofloxacin, Pristinamycin, Tetrazykline, Chloramphenicol, Cotrimoxazol. Penicilline (wie z.B. Amoxicillin) können die Ausscheidung von Methotrexat verringern und somit die Wahrscheinlichkeit des Auftretens von Nebenwirkungen erhöhen.
- Pyrimethamin (zur Vorbeugung und Behandlung von Malaria)
- Vitaminpräparate, die Folsäure(derivate) oder Folinsäure enthalten
- Arzneimittel, die einen Folsäuremangel verursachen können
- Protonenpumpenhemmer (u. a. zur Behandlung von schwerem Sodbrennen oder schweren Geschwüren) wie z. B. Lansoprazol, Omeprazol oder Pantoprazol
- Theophyllin (u.a. zur Behandlung von Asthma)
- Amiodaron (zur Behandlung von Herzrhythmusstörungen)
- cumarinartige Blutgerinnungshemmer zum Einnehmen (Acenocoumarol, Phenprocoumon)
- Metamizol (zur Behandlung starker Schmerzen und Fieber)
- Para-Aminobenzoesäure (z. B. als Bestandteil von Lokalanästhetika)
- P-Aminohippursäure (bei der Untersuchung der Nierenfunktion eingesetzt)
- Kortikosteroide („Kortison“) (bei entzündlichen und allergischen Erkrankungen)
- Colestyramin (zur Behandlung erhöhter Cholesterinwerte)
- Erythrozyten-Konzentrate (für Bluttransfusionen)
- schwache organische Säuren

Bei Strahlentherapie während der Anwendung von Methotrexat kann das Risiko für das Auftreten einer Weichteil- oder Knochennekrose (Absterben von Weichteil- oder Knochengewebe) erhöht sein.

**Einnahme von Ebetrexat zusammen mit Nahrungsmitteln, Getränken und Alkohol**

Während der Behandlung mit Ebetrexat soll kein Alkohol getrunken werden und der exzessive Konsum von Kaffee, koffeinhältigen Softdrinks und schwarzem Tee ist zu vermeiden.
Achten Sie darauf, dass Sie während der Behandlung mit Ebetrexat viel Flüssigkeit zu sich nehmen, denn Dehydration (Reduzierung des Körperwassers) kann die Toxizität von Ebetrexat erhöhen.

**Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit**

Schwangerschaft:
Wenden Sie Ebetrexat 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 (z. B. orale Verhütungsmittel wie die „Pille“) anwenden (siehe auch Abschnitt „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“).
Falls Sie während der Behandlung doch schwanger werden oder vermuten, dass Sie schwanger sein könnten, wenden Sie sich so schnell wie möglich an Ihren Arzt. Sie sollen im Hinblick auf das Risiko schädlicher Wirkungen auf das Kind während der Behandlung beraten werden. Falls Sie schwanger werden möchten, konsultieren Sie Ihren Arzt, der Sie vor dem geplanten Beginn der Behandlung an einen Spezialisten überweisen kann.

Stillzeit:
Stillen Sie nicht während der Behandlung, da Methotrexat in die Muttermilch übertritt. Hält Ihr behandelnder Arzt die Behandlung mit Methotrexat während der Stillzeit für unabdingbar, müssen Sie mit dem Stillen aufhören.

Männliche Fortpflanzungsfähigkeit:
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 sollen Sie vermeiden, während der Behandlung mit Methotrexat und für mindestens 3 Monate nach Beendigung der Behandlung ein Kind zu zeugen oder Samen zu spenden.
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 (siehe auch Abschnitt „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“).

**Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

⚠ Achtung: Dieses Arzneimittel kann die Reaktionsfähigkeit und Verkehrstüchtigkeit beeinträchtigen.

Während der Behandlung mit Ebetrexat können das Zentralnervensystem betreffende Nebenwirkungen wie Müdigkeit oder Schwindelanfälle auftreten. In einigen Fällen können die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt sein. Wenn Sie sich müde oder schwindelig fühlen, lenken Sie weder ein Fahrzeug noch bedienen Sie Maschinen. Dies trifft vor allem zu, wenn Sie während der Behandlung mit Ebetrexat Alkohol konsumieren.

**Ebetrexat – Tabletten enthalten Lactose**

Bitte nehmen Sie Ebetrexat erst nach Rücksprache mit Ihrem Arzt ein, wenn Ihnen bekannt ist, dass Sie unter einer Zuckerunverträglichkeit leiden.

## 3. Wie ist Ebetrexat einzunehmen?

Ebetrexat soll nur von Ärzten verschrieben werden, die mit den unterschiedlichen Eigenschaften des Arzneimittels sowie dessen Wirkungsweise vertraut sind.
Nehmen Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt ein. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Zum Einnehmen.
Die Tabletten sind unzerkaut mit reichlich Flüssigkeit (Wasser, keine Milchprodukte) einzunehmen.

Empfohlene Dosis:
Nehmen Sie Ebetrexat **nur einmal wöchentlich** ein. Zusammen mit Ihrem Arzt legen Sie den geeigneten Wochentag für die Tabletteneinnahme fest.

Ihr Arzt wird die für Sie erforderliche Dosis entsprechend der Art und Schwere Ihrer Erkrankung für Sie speziell festlegen. Halten Sie sich genau an diese Dosis.

Die Behandlung der rheumatologischen und dermatologischen Anwendungsgebiete mit Methotrexat stellt eine Langzeitbehandlung dar.

Die fehlerhafte Einnahme von Ebetrexat kann zu schweren, einschließlich tödlichen Nebenwirkungen führen.

Die Dauer der Behandlung wird durch den behandelnden Arzt festgelegt.

Einnahme bei Kindern, Jugendlichen und älteren Menschen:
Die Dosierungsanweisungen hängen vom Körpergewicht des Patienten ab. Eine Einnahme bei Kindern unter 3 Jahren wird nicht empfohlen, da für diese Altersgruppe keine ausreichenden Erfahrungen vorliegen.
Kinder und ältere Menschen, die mit Ebetrexat behandelt werden, sollen besonders engmaschig medizinisch überwacht werden, um mögliche Nebenwirkungen so früh wie möglich zu erkennen.
Aufgrund der mit zunehmendem Alter verminderten Leber- und Nierenfunktion sowie geringer Folatreserven, soll für ältere Patienten eine relativ niedrige Dosierung gewählt werden.

**Wenn Sie eine größere Menge von Ebetrexat eingenommen haben als Sie sollten**

Folgen Sie den Dosierungsempfehlungen Ihres behandelnden Arztes. Ändern Sie niemals die Dosierung nach eigenem Ermessen.
Wenn Sie vermuten, dass Sie (oder jemand Anderes) zu viel Ebetrexat eingenommen haben, oder wenn Sie z. B. die Tabletten täglich statt wöchentlich eingenommen haben, informieren Sie unverzüglich einen Arzt oder nehmen Sie Kontakt zu der nächsten Notaufnahmestelle eines Krankenhauses auf. Der Arzt wird in Abhängigkeit vom Schweregrad der Vergiftung über jegliche notwendige Behandlungsmaßnahmen entscheiden.
Eine Überdosis Methotrexat kann zu schwerwiegenden Vergiftungsreaktionen führen. Die Symptome einer Überdosierung können eine erhöhte Blutungsneigung oder Blutungen, ungewöhnliches Schwächegefühl, Wundsein des Mundes, Brechreiz, Erbrechen, schwarze oder blutige Stühle, Bluthusten oder Erbrechen von Blut mit dem Aussehen von Kaffeesatz sowie verringertes Harnlassen umfassen. Siehe auch Abschnitt 4. „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“.
Nehmen Sie die Arzneimittelpackung mit, wenn Sie einen Arzt oder das Krankenhaus aufsuchen. Das Gegenmittel im Falle einer Überdosis ist Calciumfolinat.

**Wenn Sie die Einnahme von Ebetrexat vergessen haben**

Holen Sie die Einnahme nach, sobald Sie sich daran erinnern, wenn dies innerhalb von zwei Tagen geschieht. Haben Sie jedoch eine Dosis für mehr als zwei Tage vergessen, fragen Sie Ihren Arzt um Rat. Nehmen Sie keinesfalls die doppelte Menge ein, wenn Sie die vorherige Einnahme vergessen haben.

**Wenn Sie die Einnahme von Ebetrexat abbrechen**

Die Behandlung mit Ebetrexat darf nicht unterbrochen oder abgebrochen werden, es sei denn, Sie haben dies mit Ihrem Arzt besprochen. Wenn Sie schwere Nebenwirkungen vermuten, wenden Sie sich zur Beratung umgehend an einen Arzt.

Wenn Sie weitere Fragen zur Einnahme 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. Manche dieser Nebenwirkungen können schwerwiegend sein oder auch (plötzlich) zum Tod führen.
Daher wird Ihr Arzt Untersuchungen durchführen, um Veränderungen des Blutes (z. B. niedriger Wert weißer Blutzellen, niedriger Wert an Blutplättchen, Lymphome), der Nieren oder der Leber festzustellen.

**Informieren Sie umgehend einen Arzt**, wenn bei Ihnen die folgenden Beschwerden auftreten, da diese auf eine schwerwiegende, möglicherweise lebensbedrohliche Nebenwirkung hindeuten und sofort behandelt werden müssen. Ihr Arzt wird möglicherweise entscheiden, die Methotrexat-Dosis zu verringern oder Ihre Behandlung zu beenden.

- Keuchen, Atemnot, Schwellung der Augenlider, des Gesichts oder der Lippen sowie Ausschlag oder Juckreiz (insbesondere den ganzen Körper betreffend), da dies Anzeichen einer schweren allergischen Reaktion sein können
- Lungenbeschwerden einschließlich Lungenentzündung (zu den Symptomen zählen allgemeines Krankheitsgefühl, trockener Reizhusten, Kurzatmigkeit, Atemnot im Ruhezustand, Atemstillstand, Brustschmerzen oder Fieber)
- blutiger Auswurf oder Husten
- Symptome wie Fieber, Halsschmerzen, Mundgeschwüre, allgemeines Krankheitsgefühl und starke Erschöpfung, Nasenbluten oder kleine rote Flecken auf der Haut können Anzeichen dafür sein, dass Ihr Knochenmark nicht richtig funktioniert
- schwerwiegendes Schälen oder Blasenbildung der Haut
- ungewöhnliche Blutungen (einschließlich Erbrechen von Blut) oder Blutergüsse
- schwere Durchfälle (vor allem innerhalb der ersten 24 – 48 Stunden nach Gabe von Methotrexat)
- schwere Komplikationen im Verdauungstrakt (toxisches Megakolon)
- schwarze oder teerartige Stühle
- Blut im Urin oder im Stuhl
- Gelbfärbung der Haut (Gelbsucht)
- Schmerzen oder Schwierigkeiten beim Harnlassen
- Durst und/oder häufiges Harnlassen
- Anfälle (Krämpfe)
- Bewusstlosigkeit
- vorübergehende Erblindung, Sehverlust, verschwommene oder eingeschränkte Sicht
- Erbrechen und Verlust der Muskelfunktion (z. B. Bewegungsunfähigkeit), da dies Anzeichen einer Meningitis (Gehirnentzündung) sein können

Nachfolgend finden Sie die weiteren Nebenwirkungen, die auftreten können:

**Sehr häufig** (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Kopfschmerzen
- Schwindel
- Störungen der Blutzellbildung mit einer Abnahme der Zahl der weißen Blutkörperchen (Leukozytopenie) und/oder der Blutplättchen (Thrombozytopenie)
- Husten
- Appetitlosigkeit, Bauchschmerzen, Durchfall (vor allem innerhalb der ersten 24 – 48 Stunden nach Gabe von Methotrexat), Übelkeit, Erbrechen, Entzündung und Geschwüre der Mund- und Rachenschleimhaut (vor allem innerhalb der ersten 24 – 48 Stunden nach Gabe von Methotrexat)
- abnormale Werte bei Blutuntersuchungen zur Leberfunktion (Anstieg der Leberenzyme)
- Haarausfall
- verminderte Filtrationsrate der Nieren (kann mit einem Test durch einen Arzt festgestellt werden und zeigt die Verschlechterung der Nierenfunktion)
- Erschöpfung, Unwohlsein

**Häufig** (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)
- Gürtelrose (Herpes zoster)
- Abnahme der roten Blutkörperchen (Blutarmut/Anämie), Schädigung des Knochenmarks, die zu einem starken Abfall der weißen Blutkörperchen (Agranulozytose) oder aller Blutzellen (Panzytopenie) führen kann
- Benommenheit, Missempfindungen/Kribbeln (Parästhesie)
- Bindehautentzündung (Konjunktivitis)
- Lungenkomplikationen aufgrund einer Lungenentzündung (Pneumonie)
- Hautausschlag, Hautrötung, Juckreiz, erhöhte Lichtempfindlichkeit der Haut bei Sonneneinstrahlung (Photosensibilität), Hautgeschwüre

**Gelegentlich** (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen)
- Infektionen infolge einer geschwächten Abwehrreaktion, die tödlich verlaufen können
- bösartige Tumore im Lymphgewebe (maligne Lymphome), die sich in einigen Fällen nach dem Absetzen der Therapie mit Methotrexat zurückgebildet haben
- allergische Reaktionen bis hin zum allergischen Schock, Begünstigung von Infektionen/Entzündungen durch Unterdrückung der körpereigenen Abwehr (Immunsuppression)
- Zuckerkrankheit (Diabetes mellitus)
- Depression
- halbseitige Lähmung (Hemiparese), Verwirrtheit
- Blutgefäßentzündung (Vaskulitis), allergische Blutgefäßentzündung
- bindegewebige Umwandlung des Lungengerüsts (Lungenfibrose), Flüssigkeitsansammlungen zwischen den Lungenblättern (Pleuraerguss)
- Geschwüre und Blutungen im Magen-/Darm-Trakt, Entzündung der Bauchspeicheldrüse (Pankreatitis)
- Leberschädigung (Hepatotoxizität), Leberverfettung, Bildung von Narbengewebe in der Leber (Leberfibrose), Umwandlung von Lebergewebe mit Vernarbung und Abnahme der Leberfunktion (Leberzirrhose), Abnahme des Serumalbumins (ein Eiweiß im Blut)
- schwere und lebensbedrohliche Hautreaktionen (Stevens-Johnson-Syndrom, Lyell-Syndrom, Fieberblasen-ähnliche Hauterscheinungen), Quaddelbildung (Urtikaria), verstärkte Pigmentierung der Haut, Knötchenbildung unter der Haut (Nodulosis), schmerzhafte Hautläsionen bei Schuppenflechte, Wundheilungsstörungen
- Gelenksschmerzen, Muskelschmerzen, Verminderung der Knochenmasse (Osteoporose)
- schwere Nierenerkrankungen, Nierenversagen
- Entzündung und Geschwüre in der Blase, Blasenentleerungsstörungen, verminderte oder fehlende Harnabsonderung
- Missbildungen des Fötus
- Entzündungen und Geschwüre im Bereich der Scheide
- Fieber

**Selten** (kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen)
- Blutvergiftung (Sepsis)
- Entwicklungs- und Reifungsstörung der roten Blutkörperchen mit Blutarmut (megaloblastäre Anämie)
- Stimmungsschwankungen, vorübergehende Wahrnehmungsstörungen
- Lähmung, Sprechstörungen, krankhafte Veränderung der weißen Hirnsubstanz (Leukoenzephalopathie)
- Sehstörungen (z. T. schwerwiegend), Verschluss von Venen an der Netzhaut (Retina-Venenthrombose)
- erniedrigter Blutdruck (Hypotonie), Verschluss von Gefäßen durch Blutgerinnsel in Venen und Arterien (Thrombose)
- Entzündungen im Rachenbereich, Atemstillstand, Lungenembolie
- Entzündungen des Verdauungstraktes, blutige Stühle, entzündetes Zahnfleisch
- akute Leberentzündung (Hepatitis)

- Akne, punktförmige oder kleinflächige Hautblutungen, Entzündungen der Haut (Erythema multiforme), roter Hautausschlag, verstärkte Pigmentierung der Nägel, Ablösung der Nägel vom Nagelbett
- Knochenbruch durch Belastung
- Anstieg von Harnstoff, Kreatinin und Harnsäure im Blut, Vermehrung stickstoffhältiger Stoffwechselprodukte im Blut
- Fehlgeburt (Abort)
- Verminderung der Spermienzahl sowie Störungen des weiblichen Zyklus, die sich jedoch nach Ende der Behandlung zurückbilden

**Sehr selten** (kann bis zu 1 von 10.000 Behandelten betreffen)
- Leberentzündung hervorgerufen durch Herpes-Viren (Herpes-simplex-Hepatitis), Infektionen verursacht durch Pilze (Histoplasmose, Kryptokokkose), durch Bakterien (Nokardiose), durch Viren (Zytomegalievirus-Infektionen, einschließlich Lungenentzündung), verbreiteter Herpes simplex
- Blutarmut (aplastische Anämie), Vermehrung bestimmter weißer Blutkörperchen (Eosinophilie), Verminderung bestimmter weißer Blutkörperchen (Neutropenie), Schwellung der Lymphknoten, lymphoproliferative Erkrankungen (übermäßiges Wachstum bestimmter weißer Blutkörperchen)
- Mangel der Antikörper im Blut (Hypogammaglobulinämie)
- Muskelschwäche und Schmerzen in den Gliedmaßen
- metallischer Geschmack im Mund
- Entzündung der Hirnhaut mit der Folge von Lähmungen oder Erbrechen
- Schwellung um die Augenhöhle, Augenlidentzündung, Tränenfluss, gesteigerte Lichtempfindlichkeit der Augen, vorübergehende Erblindung, Sehverlust
- Herzbeutelentzündung (Perikarditis), Behinderung der Herzfüllung durch Erguss im Herzbeutel (Perikardtamponade), Flüssigkeitsansammlung zwischen den Herzbeutelblättern (Perikarderguss)
- chronische Erkrankung des Lungengerüsts, Asthma-ähnliche Reaktionen mit Husten, erschwerte Atmung, auffällige Befunde nach Test der Atemfunktion
- Erbrechen von Blut
- Absterben von Leberzellen (akute Lebernekrose), Leberzerfall, Leberversagen
- tiefe Infektion von Haarfollikeln (Furunkulose), auf der Haut sichtbare, bleibende Erweiterung der Kapillaren (Teleangiektasien), Entzündung des Nagelbetts und -falzes
- Blut im Urin, vermehrte Eiweißausscheidung mit dem Urin
- Tod des Fötus
- Entzündung des Drüsenkörpers von Schweißdrüsen
- gestörte Bildung von Ei- bzw. Samenzellen, Unfruchtbarkeit, Zyklusstörungen, Verlust des sexuellen Interesses (Libidoverlust), Impotenz, Scheidenausfluss, weibliche Brustvergrößerung bei Männern (Gynäkomastie)
- Gefühl von Taubheit oder Kribbeln/weniger Gefühl bei Berührung als gewöhnlich

**Nicht bekannt** (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
- Lungenentzündung, Wiederauftreten einer Hepatitis-B-Infektion, Verschlechterung einer Hepatitis-C-Infektion
- Entzündung des Bauchfells, schwere Komplikationen im Dickdarm (toxisches Megakolon), Darmperforation, Entzündung der Zunge
- Schädigung des Nervensystems (Neurotoxizität), Entzündung einer der Hirnhäute (Arachnoiditis), Verlust von Sensibilität und Beweglichkeit der Beine (Paraplegie), Starrezustand des ganzen Körpers (Stupor), Störungen im geordneten Ablauf und in der Koordination von Muskelbewegungen (Ataxie), Demenz, Druckerhöhung der Gehirn-Rückenmarks-Flüssigkeit (Liquor cerebrospinalis)
- Krampfanfälle
- Brustschmerzen, Sauerstoffmangel in den Geweben (Hypoxie)
- Lungenblutungen

- Arzneimittelreaktion mit Ausschlag am ganzen Körper und einer Erhöhung der Eosinophilen (eine bestimmte Art von weißen Blutzellen) im Blut (sogenanntes DRESS-Syndrom), Hautentzündung
- Absterben von Knochengewebe (Osteonekrose) z. B. des Kiefers
- Funktionsstörungen von Harn- und Geschlechtsorganen (urogenitale Dysfunktion)
- Rötung und schuppige Haut
- Schädigung der Augennetzhaut (Retinopathie)
- Schwellung
- Hautkrebs
- Schüttelfrost

**Meldung von Nebenwirkungen**

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

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 WIEN
ÖSTERREICH
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: http://www.basg.gv.at/

Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

## 5. Wie ist Ebetrexat aufzubewahren?

Nicht über 25 °C lagern.
In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton und dem Etikett nach „Verwendbar bis“ angegebenen Verfallsdatum nicht mehr verwenden. Das Verfallsdatum 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 Ebetrexat 5 mg enthält**

- Der Wirkstoff ist Methotrexat. Eine Tablette enthält 5 mg Methotrexat.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Lactose-Monohydrat, Maisstärke, mikrokristalline Cellulose, kolloidales Siliciumdioxid wasserfrei, Magnesiumstearat

**Wie Ebetrexat 5 mg aussieht und Inhalt der Packung**

Hellgelbe Tablette mit einer Bruchrille auf einer Seite, kann gelb bis rot gesprenkelt sein. Die Bruchkerbe dient nur zum Teilen der Tablette, um das Schlucken zu erleichtern und nicht zum Teilen in gleiche Dosen.
Weiße Kunststoffröhrchen aus Polypropylen oder Aluminium-PVC/PVDC Blisterpackungen mit 10, 20, 30, 50 und 100 Stück.
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

**Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller**

Pharmazeutischer Unternehmer:
EBEWE Pharma Ges.m.b.H. Nfg. KG, 4866 Unterach, Österreich

Hersteller:
EBEWE Pharma Ges.m.b.H. Nfg. KG, 4866 Unterach, Österreich
Salutas Pharma GmbH, 39179 Barleben, Deutschland
Lek Pharmaceuticals d.d., 1526 Laibach, Slowenien

**Z.Nr.:** 1-22271

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Februar 2023.**

---

**Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:**

Dosierung bei erwachsenen Patienten mit rheumatoider Arthritis:
Die empfohlene Initialdosis beträgt 7,5 mg Methotrexat einmal wöchentlich oral. Je nach individueller Krankheitsaktivität und der Verträglichkeit durch den Patienten kann die Dosierung schrittweise um 2,5 mg pro Woche erhöht werden. Eine wöchentliche Dosierung von 20 mg soll nicht überschritten werden. Dosierungen über 20 mg/Woche können mit beträchtlichem Ansteigen der Toxizität, vor allem mit Knochenmarkdepression verbunden sein.

Dosierung bei Kindern und Jugendlichen mit polyarthritischen Formen der juvenilen idiopathischen Arthritis:
Die empfohlene Dosierung beträgt 10 - 15 mg/m² Körperoberfläche (KOF)/Woche. Bei therapierefraktären Fällen kann die wöchentliche Dosierung auf bis zu 20 mg/m² KOF/Woche erhöht werden. Soll die Dosierung erhöht werden, ist jedoch eine erhöhte Frequenz von Kontrolluntersuchungen angebracht.

Dosierung bei erwachsenen Patienten mit schweren Formen von Psoriasis und Psoriasis-Arthritis:
Die empfohlene Initialdosis beträgt 7,5 mg Methotrexat, die **einmal wöchentlich** oral verabreicht wird. Die Dosis soll bei Bedarf erhöht werden, soll aber eine maximale wöchentliche Dosis von 30 mg Methotrexat nicht übersteigen.

Weitere Informationen sind der veröffentlichten „Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels“ (Fachinformation) zu entnehmen.