GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR PATIENTEN

Ebetrexat 20 mg/ml Injektionslösung in einer Fertigspritze
Wirkstoff: 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 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 Anwendung von Ebetrexat beachten?
3. Wie ist Ebetrexat anzuwenden?
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 behindert das Wachstum bestimmter Körperzellen, die sich schnell vermehren (Anti-Tumor-Mittel)
- es verringert unerwünschte Reaktionen des körpereigenen Abwehrsystems (Unterdrückung des Immunsystems)
- es besitzt entzündungshemmende Eigenschaften

Ebetrexat wird angewendet bei Patienten mit:
- aktiver rheumatoider Arthritis (RA) bei Erwachsenen
- polyarthritischen Formen (wenn fünf oder mehr Gelenke betroffen sind) einer schweren, aktiven, juvenilen idiopathischen Arthritis (JIA), wenn das Ansprechen auf die Behandlung mit nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR) nicht ausreichend war
- schweren Formen von Schuppenflechte (Psoriasis), welche mit anderen Therapien wie Lichttherapie, PUVA und Retinoiden nicht genügend behandelt werden kann, sowie bei Erwachsenen bei schwerer Psoriasis, welche die Gelenke angreift (Psoriasis arthropathica)

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

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie Ebetrexat (Methotrexat) anwenden oder wenn Sie Fragen haben.

Ebetrexat darf nicht angewendet werden

- wenn Sie allergisch gegen Methotrexat oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind
- wenn Sie eine schwere Nierenerkrankung haben (Ihr Arzt entscheidet über die Schwere Ihrer Erkrankung)
- wenn Sie eine schwere Lebererkrankung haben (Ihr Arzt entscheidet über die Schwere Ihrer Erkrankung)

- wenn Ihr blutbildendes System gestört ist
- wenn Sie einen erhöhten Alkoholkonsum haben
- wenn Sie ein geschädigtes Immunsystem haben
- wenn Sie schwere oder bestehende Infektionen haben, z. B. Tuberkulose, HIV
- wenn Sie Geschwüre im Magen-/Darmbereich haben (einschließlich Geschwüre in der Mundhöhle)
- wenn Sie schwanger sind oder stillen (siehe Abschnitt „Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit")
- wenn Sie gleichzeitig Impfungen mit Lebendimpfstoffen erhalten

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie Ebetrexat anwenden, wenn Sie
- insulinpflichtiger Diabetiker (Diabetes mellitus) sind
- inaktive, langanhaltende Infektionen haben (z. B. Tuberkulose, Hepatitis B oder C, Gürtelrose [Herpes Zoster])
- eine Leber- oder Nierenerkrankung haben oder hatten
- Probleme mit Ihrer Lungenfunktion haben
- Flüssigkeitsansammlungen im Bauch oder im Zwischenraum zwischen den Lungen und der Brustwand (Aszites, Pleuraergüsse) haben
- ausgetrocknet (dehydriert) sind oder an Erkrankungen leiden, die zu Austrocknung führen können (Erbrechen, Durchfall, Mundhöhlenentzündung)

Akute Lungenblutungen wurden bei Patienten mit zugrundeliegenden rheumatologischen Erkrankungen bei der Anwendung von Methotrexat berichtet. Sollten Sie Symptome wie blutigen Auswurf oder Husten beobachten, dann kontaktieren Sie sofort Ihren Arzt.

Die Verabreichung von Ebetrexat erfolgt **einmal pro Woche**.
Eine inkorrekte Anwendung von Methotrexat kann zu schwerwiegenden, mitunter tödlichen Nebenwirkungen führen.
Lesen Sie den Abschnitt 3. dieser Packungsbeilage sorgfältig durch.

Falls Sie nach der Strahlentherapie Hautprobleme (strahlungsinduzierte Dermatitis) und Sonnenbrand hatten, können diese Probleme unter einer Therapie mit Methotrexat wieder auftreten (recall-reaction).

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.

<u>Kinder und Jugendliche</u>
Dosisempfehlungen hängen vom Gewicht des Patienten ab. Aufgrund ungenügender Erfahrungswerte sollte das Medikament bei Kindern < 3 Jahren nicht angewendet werden.
Kinder, die mit Ebetrexat behandelt werden, sollten durch Spezialisten in diesem Bereich besonders engmaschig medizinisch überwacht werden, damit mögliche Nebenwirkungen so früh wie möglich erkannt werden können.

<u>Ältere Patienten</u>
Ältere Patienten, die mit Ebetrexat behandelt werden, sollten besonders engmaschig medizinisch überwacht werden, damit mögliche Nebenwirkungen so früh wie möglich erkannt werden können. Die Dosis für ältere Patienten sollte wegen der altersbedingten reduzierten Leber- und Nierenfunktion und der niedrigen Folat-Reserven niedrig gehalten werden.

Durch Psoriasis verursachte Hautveränderungen können sich während der Behandlung mit Ebetrexat und gleichzeitiger UV-Bestrahlung verschlechtern.

Empfohlene Folgeuntersuchungen und Vorsichtmaßnahmen
Auch wenn Ebetrexat in niedriger Dosis angewendet wird, können schwere Nebenwirkungen auftreten.
Um diese frühzeitig zu erkennen, muss Ihr Arzt Kontrolluntersuchungen 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 haben.
Zusätzlich wird Serumalbumin (ein Eiweiß im Blut) bestimmt und Ihre Nierenfunktion untersucht. Ihr Arzt wird möglicherweise entscheiden, dass 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.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen bei der Behandlung mit Ebetrexat
Methotrexat beeinträchtigt vorübergehend die Produktion von Spermien und Eizellen. Methotrexat kann Fehlgeburten und schwerwiegende Geburtsfehler auslösen.
Wenn Sie eine Frau sind, müssen Sie während der Behandlung mit Methotrexat und für mindestens 6 Monate nach Beendigung der Behandlung eine Schwangerschaft vermeiden. 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“.

Anwendung 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.
Informieren Sie Ihren Arzt, dass Sie mit Ebetrexat behandelt werden, falls Sie während der Behandlung mit Ebetrexat andere Arzneimittel verschrieben bekommen.

Es ist besonders wichtig Ihren Arzt zu informieren, wenn Sie Folgendes einnehmen/anwenden:
- andere Medikamente gegen rheumatoide Arthritis oder Psoriasis wie Leflunomid, Sulfasalazin (auch gegen ulzerative Kolitis), Acetylsalicylsäure, Phenylbutazon oder Amidopyrin
- Alkohol (sollte gemieden werden)

- Impfung mit Lebendimpfstoffen
- Azathioprin (zur Vermeidung einer Abstoßungsreaktion nach einer Organtransplantation)
- Retinoide (zur Behandlung von Psoriasis und anderen Hauterkrankungen)
- Antikonvulsiva (beugen Krampfanfällen vor)
- Krebsbehandlungen
- Barbiturate (Schlafmittel)
- Tranquilizer
- orale Verhütungsmittel (Anti-Baby-Pille)
- Probenecid (gegen Gicht)
- Antibiotika
- Penicilline können die Ausscheidung von Methotrexat herabsetzen, wodurch die Wahrscheinlichkeit für Nebenwirkungen ansteigen kann
- Pyrimethamin (zur Vorbeugung und Behandlung von Malaria)
- Vitaminpräparate die Folsäure enthalten
- Protonenpumpenhemmer (zur Behandlung von schwerem Sodbrennen oder Geschwüren)
- Theophyllin (zur Behandlung von Asthma)

Anwendung von Ebetrexat zusammen mit Nahrungsmitteln, Getränken und Alkohol

Während der Behandlung mit Ebetrexat sollten Sie Alkohol und übermäßigen Genuss von Kaffee und koffeinhaltigen Getränken sowie schwarzem Tee vermeiden.
Trinken Sie während der Behandlung mit Ebetrexat genügend, weil Austrocknung (Reduktion der Körperflüssigkeit) die Toxizität von Ebetrexat erhöhen kann.

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit

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

Schwangerschaft
Wenden Sie 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 Behandlung 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 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, wenden Sie sich an Ihren Arzt, der Sie vor dem geplanten Beginn der Behandlung an einen Spezialisten überweisen kann.

Stillen
Stillen Sie während der Behandlung nicht, weil Methotrexat in die Muttermilch gelangt. Wenn Ihr behandelnder Arzt eine Behandlung mit Methotrexat während der Stillzeit als absolut notwendig betrachtet, müssen Sie abstillen.

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 sollen Sie vermeiden, während der Behandlung mit Methotrexat und für mindestens 3 Monate nach Beendigung der Behandlung ein Kind zu zeugen.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

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

Während der Behandlung mit Ebetrexat können Nebenwirkungen auftreten, die das zentrale Nervensystem beeinflussen, wie Müdigkeit und Schwindel. In manchen Fällen kann die Fähigkeit, Fahrzeuge zu lenken oder Maschinen zu bedienen, beeinträchtigt sein. Wenn Sie sich müde oder schwindelig fühlen, sollten Sie kein Fahrzeug lenken oder Maschinen bedienen.

Ebetrexat enthält Natriumchlorid und Natriumhydroxid

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

3. Wie ist Ebetrexat anzuwenden?

Wichtiger Warnhinweis zur Dosierung von Ebetrexat (Methotrexat):
Wenden Sie Ebetrexat (Methotrexat) bei der Behandlung von rheumatoider Arthritis, polyarthritischen Formen der juvenilen idiopathischen Arthritis oder Psoriasis nur **einmal wöchentlich** an.
Eine fehlerhafte Dosierung von Ebetrexat (Methotrexat) kann zum Tod führen. Bitte lesen Sie den Abschnitt 3. dieser Packungsbeilage sehr aufmerksam durch.
Wenn Sie Fragen haben sprechen Sie bitte mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie dieses Arzneimittel anwenden.

Ebetrexat darf nur von Ärzten verschrieben werden, die mit den verschiedenen Eigenschaften und der Wirkungsweise des Arzneimittels vertraut sind.
Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Ebetrexat wird **nur einmal wöchentlich** angewendet. Bestimmen Sie gemeinsam mit Ihrem Arzt einen passenden Wochentag, an dem Sie Ihre Injektion erhalten.

Eine inkorrekte Anwendung von Ebetrexat kann zu schweren, auch potentiell tödlichen Nebenwirkungen führen.

Übliche Dosierungen:

Dosierung bei Patienten mit rheumatoider Arthritis
Die empfohlene Initialdosis für Methotrexat ist 7,5 mg einmal wöchentlich. Ebetrexat wird als einmalige Anwendung subkutan (unter die Haut), intramuskulär (in einen Muskel) oder intravenös (in eine Vene) gespritzt (siehe Abschnitt „Art und Dauer der Anwendung”).
Bei keinem Ansprechen auf die Therapie und guter Verträglichkeit kann die Dosis von Ebetrexat schrittweise erhöht werden. Die mittlere wöchentliche Dosis beträgt 15 - 20 mg.

Generell sollte die wöchentliche Dosis von 25 mg Ebetrexat nicht überschritten werden. Wenn die gewünschte therapeutische Wirkung erreicht worden ist, sollte die Dosis - falls möglich - schrittweise auf die niedrigst mögliche Erhaltungsdosis reduziert werden.

Dosierung bei Kindern und Jugendlichen unter 16 Jahren mit polyarthritischen Formen der juvenilen idiopathischen Arthritis.
Die empfohlene Dosis beträgt 10 - 15 mg/m² Körperoberfläche **wöchentlich**. Bei keinem Ansprechen auf die Therapie kann die wöchentliche Dosis auf 20 mg/m^2 Körperoberfläche erhöht werden. Allerdings sollten dann Kontrolluntersuchungen in kürzeren Abständen durchgeführt werden. Weil es nur wenig Erfahrung mit intravenöser (in die Vene) Verabreichung bei Kindern und Jugendlichen gibt, sollte das Medikament nur subkutan (unter die Haut) oder intramuskulär (in den Muskel) gespritzt werden.
Aufgrund ungenügender Erfahrungswerte sollte das Medikament bei Kindern unter 3 Jahren nicht angewendet werden.

Erwachsene mit schweren Formen von Psoriasis vulgaris oder psoriatischer Arthritis
Es wird empfohlen, eine einmalige Testdosis von 5 - 10 mg zu applizieren, um mögliche schädigende Wirkungen einschätzen zu können.
Diese Dosis kann subkutan (unter die Haut), intramuskulär (in einen Muskel) oder intravenös (in eine Vene) verabreicht werden.
Wenn nach einer Woche keine Blutbildveränderung beobachtet werden kann, wird die Therapie mit 7,5 mg fortgesetzt. Die Dosis kann schrittweise (in Schritten von 5 - 7,5 mg wöchentlich, mit ständiger Kontrolle des Blutbilds) erhöht werden, bis das ideale therapeutische Resultat erreicht ist. Generell kann eine **wöchentliche Dosis** von 20 mg mit einem deutlichen Anstieg der Toxizität verbunden sein. Eine wöchentliche Dosis von 30 mg sollte nicht überschritten werden.
Wenn die gewünschte therapeutische Wirkung erreicht worden ist, sollte die wöchentliche Dosis auf die für den Patienten niedrigst mögliche Erhaltungsdosis reduziert werden.

Patienten mit Nierenkrankheit
Patienten mit einer Nierenerkrankung benötigen eventuell eine reduzierte Dosis.

Art und Dauer der Anwendung

Die Behandlungsdauer wird von dem behandelnden Arzt festgelegt. Ebetrexat wird **1 x wöchentlich** injiziert! Es wird empfohlen, einen bestimmten Wochentag als „Injektionstag" festzulegen.
Ebetrexat wird subkutan (unter die Haut), intramuskulär (in einen Muskel) oder intravenös (in eine Vene) gespritzt, bei Kindern und Jugendlichen darf es nicht intravenös verabreicht werden.
Die Behandlung von rheumatoider Arthritis, juveniler idiopathischer Arthritis, Psoriasis vulgaris und psoriatischer Arthritis mit Ebetrexat ist eine Langzeitbehandlung.

Rheumatoide Arthritis
Generell kann eine Besserung der Beschwerden nach 4 - 8 Wochen Behandlungsdauer erwartet werden.
Nach Absetzen von Ebetrexat können die Beschwerden wieder auftreten.

Schwere Erscheinungsformen von Psoriasis vulgaris und psoriatrischer Arthritis (Psoriasis arthropathica)
Generell kann nach 2 - 6 Wochen ein Ansprechen auf die Behandlung erwartet werden.
Abhängig von der klinischen Verfassung und den Laborwerten wird die Therapie entweder fortgesetzt oder abgebrochen.

Zu Beginn Ihrer Behandlung kann Ebetrexat von medizinischem Personal injiziert werden. Mit Einverständnis des Arztes können Sie auch lernen, sich Ebetrexat selbst zu injizieren. Sie werden in diesem Fall angemessen geschult. Unter keinen Umständen dürfen Sie versuchen, sich selbst eine Injektion zu verabreichen, bevor Sie dazu angelernt wurden.

Für weitere Informationen siehe Abschnitt „Anweisungen zum Gebrauch von Ebetrexat Fertigspritzen“.

Wenn Sie eine größere Menge von Ebetrexat angewendet haben als Sie sollten

Halten Sie sich an die Dosierungsangaben Ihres Arztes. Ändern Sie auf keinen Fall selbständig die Dosis!

Falls Sie vermuten, dass Sie (oder jemand anderes) mehr Ebetrexat angewendet hat, als er sollte, muss sofort ein Arzt oder die nächstgelegene Notaufnahme aufgesucht werden. Er/Sie wird über notwendige Behandlungsmaßnahmen entscheiden, abhängig von der Schwere der Intoxikation.

Eine Überdosis Methotrexat kann schwere toxische Schäden verursachen. Symptome einer Überdosis können die leichte Entstehung von blauen Flecken oder Blutungen, ungewöhnliche Schwäche, offene Stellen im Mund, Übelkeit, Erbrechen, schwarzer oder blutiger Stuhl, blutiger Husten oder Erbrochenes, das aussieht wie Kaffeesatz, und verringerte Harnausscheidung sein. Siehe auch Abschnitt 4. „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“.

Nehmen Sie Ihre Medikamentenpackung mit, wenn Sie zum Arzt oder ins Krankenhaus gehen. Im Fall einer Überdosis ist Calciumfolinat das Gegenmittel.

Wenn Sie die Anwendung von Ebetrexat vergessen haben

Wenden Sie nicht die doppelte Menge an, wenn Sie die vorherige Anwendung vergessen haben, sondern fahren Sie mit der verschriebenen Dosis fort. Fragen Sie Ihren Arzt um Rat.

Wenn Sie die Anwendung von Ebetrexat abbrechen

Sie sollten die Behandlung mit Ebetrexat nicht unterbrechen oder beenden, falls Sie dies nicht mit Ihrem Arzt besprochen haben. Falls Sie schwere Nebenwirkungen vermuten, fragen Sie unverzüglich Ihren Arzt um Rat.

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.

Benachrichtigen Sie sofort Ihren Arzt, falls Sie plötzlich keuchen oder Schwierigkeiten beim Atmen haben, Ihre Augenlider, Gesicht oder Lippen anschwellen oder wenn Sie Ausschlag oder Juckreiz (besonders wenn es den ganzen Körper betrifft) bekommen. Dies könnten Anzeichen einer schweren allergischen Reaktion oder eines anaphylaktischen Schocks sein.

Schwerwiegende Nebenwirkungen

Falls eine der folgenden Nebenwirkungen bei Ihnen auftritt, kontaktieren Sie sofort Ihren Arzt:

- Lungenbeschwerden (mögliche Symptome: allgemeines Krankheitsgefühl; trockener Reizhusten; Kurzatmigkeit, außer Atem auch im Ruhezustand, Brustschmerzen oder Fieber)
- blutiger Auswurf oder Husten
- schwere Hautabschälung oder Blasenbildung (dies kann auch Mund, Augen und Genitalien betreffen)
- ungewöhnliche Blutungen (inklusive blutiges Erbrechen) oder blaue Flecken
- schwerer Durchfall
- Geschwüre (Ulzera) im Mund
- schwarzer oder teerartiger Stuhl

- blutiger Urin oder Stuhl
- kleine rote Punkte auf der Haut
- Fieber
- Gelbfärbung der Haut (Gelbsucht)
- Schmerzen oder Schwierigkeiten beim Wasserlassen
- Anschwellen von Händen, Knöcheln oder Füßen oder eine Veränderung der Häufigkeit des Wasserlassens oder Fehlen von Urin (Anzeichen eines Nierenversagens)
- Durst und/oder häufiges Wasserlassen
- Anfälle (Krämpfe)
- Ohnmacht
- verschwommenes oder schlechtes Sehvermögen

Ebenso können die folgenden Nebenwirkungen auftreten:

Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen)
- Appetitlosigkeit, Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen
- Entzündungen und Geschwüre im Mund und im Hals
- Anstieg der Leberwerte

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)
- verringerte Produktion von Blutzellen mit Verringerung der Anzahl der weißen und/oder roten Blutkörperchen und/oder Blutplättchen (Leukopenie, Anämie, Thrombozytopenie)
- Kopfschmerzen
- Erschöpfung, Schläfrigkeit
- Kribbeln, Kitzeln, Stechen oder Brennen auf der Haut, Ausschlag, Rötung der Haut, Juckreiz
- Lungenentzündung (Pneumonitis)
- Durchfall

Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen)
- Gürtelrose (Herpes Zoster)
- Lymphome (die in einigen Fällen von selbst zurückgingen sobald die Behandlung mit Ebetrexat beendet wurde)
- Abnahme der Blutkörperchen und Blutplättchen
- schwere allergische Reaktionen
- Diabetes
- Depression
- Kraftlosigkeit der kompletten linken oder rechten Körperseite
- Benommenheit, Verwirrtheit
- Anfälle
- Schädigung des Gehirns (Leukenzephalopathie/Enzephalopathie)
- Entzündung von Blutgefäßen
- Lungenschädigungen, Wasser im Bereich der Lunge
- Geschwüre und Blutungen im Verdauungstrakt
- Entzündung der Bauchspeicheldrüse
- Leberfunktionsstörungen
- Proteine im Blut vermindert
- Nesselausschlag (tritt alleine auf), Lichtempfindlichkeit, Braunfärbung der Haut
- schwere toxische Hautreaktion einschließlich Blasenbildung und Ablösung der oberen Hautschicht (Stevens-Johnson-Syndrom, Lyells-Syndrom)
- Haarausfall
- Anstieg rheumatischer Knötchen
- schmerzhafte Psoriasis
- Gelenks- oder Muskelschmerzen

- Osteoporose (Abnahme der Knochendichte)
- Entzündung und Geschwüre der Harnblase (möglicherweise mit Blut im Urin), Schmerzen beim Harnlassen
- Fehlbildungen des ungeborenen Kindes
- Entzündungen und Geschwüre in der Scheide
- brennendes Gefühl oder Gewebeschädigung nach der Injektion von Ebetrexat in den Muskel

Selten (kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen)
- Blutvergiftung (Sepsis)
- sehr große rote Blutzellen (megaloblastische Anämie)
- Stimmungsschwankungen
- vorübergehende Wahrnehmungsstörungen
- Schwäche der willkürlichen Bewegung des ganzen Körpers
- Sprachschwierigkeiten
- schwere Probleme mit den Augen
- niedriger Blutdruck
- Blutgerinnsel
- Halsschmerzen
- Aussetzen der Atmung
- Entzündung des Verdauungstrakts, blutiger Stuhl
- Zahnfleischentzündung
- akute Hepatitis (Leberentzündung)
- Verfärbung der Nägel, Ausfallen der Nägel
- Akne, rote oder violette Pünktchen aufgrund von Gefäßblutungen
- Knochenbrüche aufgrund von Anstrengung
- Störungen im Elektrolythaushalt
- Fehlgeburt
- gestörte Spermienproduktion
- Menstruationsstörungen

Sehr selten (kann bis zu 1 von 10.000 Behandelten betreffen)
- Fieberblasen (Herpes simplex)
- Hepatitis
- schwere Störungen des Knochenmarks
- Immunschwäche (Hypogammaglobulinämie)
- Schmerzen
- Muskelschwäche
- Veränderung im Geschmackssinn (metallischer Geschmack)
- Gehirnhautentzündung, welche Lähmungserscheinungen oder Erbrechen verursachen kann
- rote Augen
- Herzbeutelentzündung, Flüssigkeit im Herzbereich
- Pneumonie, Atemprobleme, Asthma
- blutiges Erbrechen
- Leberversagen
- Nagelbettentzündung, Furunkel, kleine Blutgefäße unter der Haut
- Protein im Urin
- Tod des ungeborenen Kindes
- gestörte Produktion von Eizellen (Frauen) und Spermien (Männer)
- sexuelle Unlust
- Erektionsstörungen
- Ausfluss aus der Scheide
- Unfruchtbarkeit

- leichte lokale Hautreaktionen, wenn Ebetrexat unter die Haut verabreicht wird
- lymphoproliferative Erkrankungen (übermäßiges Wachstum der weißen Blutkörperchen)
- Gefühl von Taubheit oder Kribbeln / weniger Gefühl bei Berührung als gewöhnlich

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
- Infektionen, die in einigen Fällen tödlich verlaufen können
- Schwellung der Lymphknoten
- nicht richtig funktionierendes Immunsystem
- Fieber
- Entzündung kleiner Blutgefäße aufgrund einer allergischen Reaktion
- Bauchfellentzündung
- langsame Wundheilung
- Lungenblutungen
- Knochenschädigung im Kiefer (sekundär zum übermäßigen Wachstum der weißen Blutkörperchen)
- Gewebszerstörung an der Injektionsstelle
- Rötung und schuppige Haut
- Schwellung

Nach der Injektion in den Muskel kann es häufig zu lokalen unerwünschten Nebenwirkungen (Brennen) oder Schädigungen (Bildung steriler Abszesse, Zerstörung von Fettgewebe) an der Einstichstelle kommen. Die subkutane Anwendung von Methotrexat ist lokal gut verträglich. Es wurden nur leichte lokale Hautreaktionen beobachtet, die im Laufe der Therapie abnahmen.

Methotrexat kann zu einer Abnahme der Zahl an weißen Blutkörperchen führen und Ihre Widerstandsfähigkeit gegen Infektionen herabsenken. Wenn Sie eine Infektion mit Symptomen wie Fieber und merklicher Verschlechterung Ihres Allgemeinbefindens bemerken, oder Fieber mit Symptomen einer lokalen Infektion wie Halsschmerzen/Rachenschmerzen/Schmerzen im Mund oder Probleme beim Harnlassen, sollten Sie sofort Ihren Arzt aufsuchen. Es wird ein Bluttest durchgeführt werden, um eine mögliche Abnahme der weißen Blutzellen (Agranulozytose) feststellen zu können. Es ist wichtig, dass Sie Ihren Arzt über die Anwendung von Ebetrexat informieren.

Methotrexat kann schwerwiegende (manchmal lebensbedrohliche) Nebenwirkungen haben. Deshalb wird Ihr Arzt regelmäßige Untersuchungen durchführen, um im Blut entstehende Veränderungen (z. B. geringe Anzahl an weißen Blutkörperchen, geringe Zahl an Blutplättchen, Lymphome) sowie Veränderungen der Nieren oder der Leber aufzudecken.

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 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?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett der Fertigspritze und auf dem Karton nach „Verwendbar bis“ angegebenen Verfallsdatum nicht mehr verwenden. Das Verfallsdatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
Nicht über 25 °C lagern.

Das Arzneimittel muss sofort nach dem Öffnen verwendet werden.
Sie dürfen Ebetrexat nicht verwenden, wenn die Lösung nicht klar ist und Partikel enthält.

Nur zur einmaligen Anwendung. Jegliche nicht verwendete Lösung muss entsorgt werden!

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 enthält

Der Wirkstoff ist Methotrexat.

1 ml Injektionslösung enthält 20 mg Methotrexat (entsprechend 21,94 mg Methotrexat Dinatrium).

1 Fertigspritze mit 0,375 ml der Lösung zur Injektion enthält 7,5 mg Methotrexat.
1 Fertigspritze mit 0,5 ml der Lösung zur Injektion enthält 10 mg Methotrexat.
1 Fertigspritze mit 0,625 ml der Lösung zur Injektion enthält 12,5 mg Methotrexat.
1 Fertigspritze mit 0,75 ml der Lösung zur Injektion enthält 15 mg Methotrexat.
1 Fertigspritze mit 0,875 ml der Lösung zur Injektion enthält 17,5 mg Methotrexat.
1 Fertigspritze mit 1 ml der Lösung zur Injektion enthält 20 mg Methotrexat.
1 Fertigspritze mit 1,125 ml der Lösung zur Injektion enthält 22,5 mg Methotrexat.
1 Fertigspritze mit 1,25 ml der Lösung zur Injektion enthält 25 mg Methotrexat.
1 Fertigspritze mit 1,375 ml der Lösung zur Injektion enthält 27,5 mg Methotrexat.
1 Fertigspritze mit 1,5 ml der Lösung zur Injektion enthält 30 mg Methotrexat.

Die sonstigen Bestandteile sind Natriumchlorid, Natriumhydroxid zur Einstellung des pH-Werts und Wasser für Injektionszwecke.

Wie Ebetrexat aussieht und Inhalt der Packung

Ebetrexat ist eine klare, gelbliche Injektionslösung, die in vorgefüllten Fertigspritzen zur Verfügung steht.

Jede Packung enthält 1 Fertigspritze mit 0,375 ml, 0,5 ml, 0,625 ml, 0,75 ml, 0,875 ml, 1 ml, 1,125 ml, 1,25 ml, 1,375 ml oder 1,5 ml Injektionslösung, Nadeln zum einmaligen Gebrauch mit oder ohne Sicherheitskanüle und Alkoholtupfer.

Multipacks enthalten 4, 5, 6, 12 oder 30 Fertigspritzen (1 Fertigspritze je Umkarton).

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

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

Fareva Unterach GmbH, 4866 Unterach, Österreich

Hersteller:
Salutas Pharma GmbH, 39179 Barleben, Deutschland

Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedsstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) und im Vereinigten Königreich (Nordirland) unter folgenden Bezeichnungen zugelassen:

Bulgarien:	Ebetrexat 20 mg/ml, solution for injection, pre-filled syringe
Dänemark:	Ebetrex
Estland:	Ebetrex 20 mg/ml
Finnland:	Ebetrex 20 mg/ml
Ungarn:	Ebetrexat 20 mg/ml
Litauen:	Ebetrexat 20 mg/ml
Lettland:	Ebetrex 20 mg/ml
Niederlande:	Ebetrex 20 mg = 1 ml, oplossing voor injectie in voorgevulde injectiespuit 20 mg/ml
Polen:	Ebetrexat, 20 mg/ml
Rumänien:	Methrotrexate Ebewe 20 mg/ml
Schweden:	Ebetrex 20 mg/ml
Slowakei:	Methotrexat Ebewe 20 mg/ml
Slowenien:	Metotreksat “Ebewe” 20 mg/ml
Spanien:	Bertanel 20 mg/1 ml
Nordirland:	Ebetrex 20 mg/ml, solution for injection, pre-filled syringe

Z.Nr.: 1-28523

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Juli 2023.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Anweisungen zur Anwendung, Handhabung und Beseitigung
Die Lösung sollte klar sein und keine Partikel aufweisen.
Handhabung und Beseitigung müssen denen anderer zytotoxischer Stoffe entsprechen und entsprechend den nationalen Anforderungen erfolgen. Schwangeres medizinisches Fachpersonal sollte mit Ebetrexat weder Umgang haben, noch es verabreichen.
Nur zur einmaligen Anwendung. Jegliche nicht verwendete Lösung muss entsorgt werden!
Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen für zytotoxische Stoffe zu entsorgen.

Inkompatibilitäten
Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung
In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
Nicht über 25 °C lagern.

Schritt für Schritt Anleitung für die subkutane Injektion:
Schritt 1:

- Nehmen Sie die innere Verpackung, die die Fertigspritze und Kanüle enthält, aus der Schachtel heraus.
- Öffnen Sie die innere Verpackung, indem Sie an der in der Ecke angebrachten Lasche ziehen. Nehmen Sie die Fertigspritze aus der Packung.

- Entfernen (drehen) Sie die graue Gummikappe von der Spritze; ohne die Spritzenöffnung zu berühren (siehe Abbildung 1).

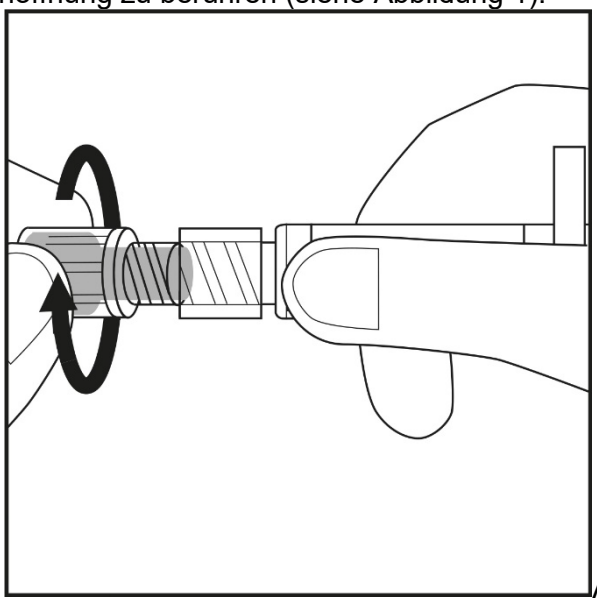


Abbildung 1

Schritt 2:

- Legen Sie die Spritze in die innere Verpackung zurück. Die gelbe Lösung kann nicht ausfließen.

- Prüfen Sie das Etikett der Plastikhülle, die die Nadel enthält. Das Etikett muss unbeschädigt sein. (siehe Abbildung 2)

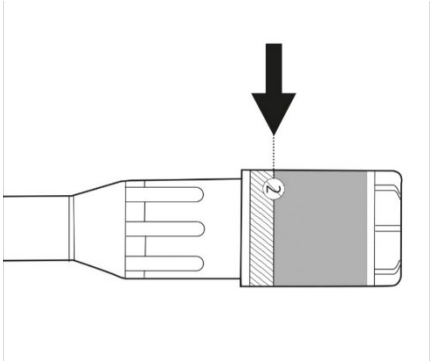


Abbildung 2

Schritt 3:

- Entfernen Sie die Kappe der Plastikhülle der Nadel durch Drehen und dann Ziehen. Siehe Abbildung 3.1

- Drehen Sie die Nadel zusammen mit der Plastikhülle auf die Spritze soweit es geht. Siehe Abbildung 3.2.

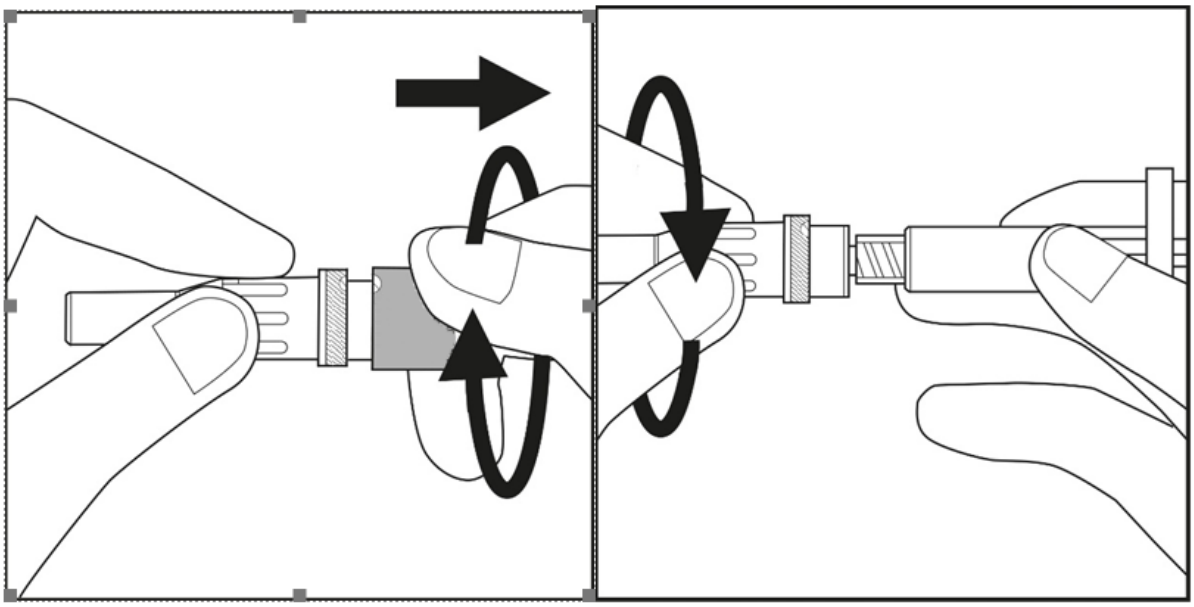


Abbildung 3.1 Abbildung 3.2

Schritt 4:

- Wählen Sie eine Injektionsstelle in der Bauch- oder Hüftgegend und reinigen Sie diese mit dem Alkoholtupfer. Berühren Sie diese Stelle vor der Injektion nicht (siehe Abbildungen 4.1 und 4.2)

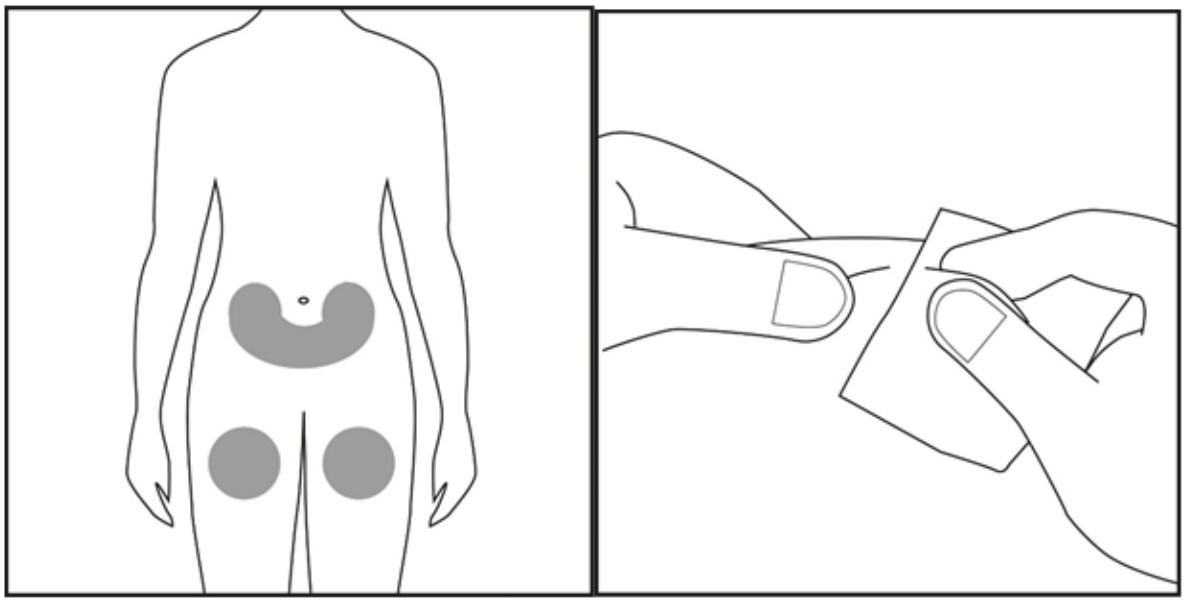
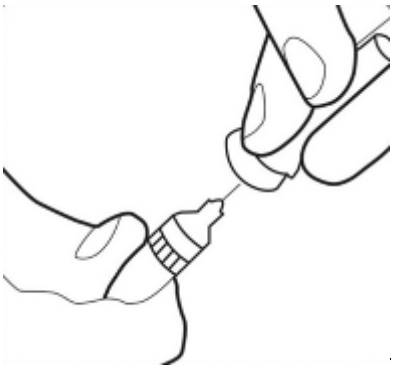


Abbildung 4.1 Abbildung 4.2

Schritt 5:

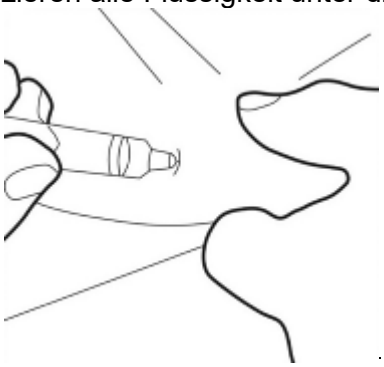
- Nehmen Sie die Verpackung von der Kanüle und legen Sie diese zur Seite.



- Sie dürfen die sterile Kanüle nicht berühren. Sollte dies geschehen, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker um eine neue Kanüle. Formen Sie mit zwei Fingern eine Hautfalte und durchstechen Sie sie beinahe vertikal.

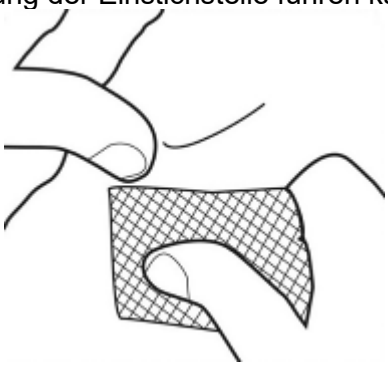
Schritt 6:

- Stoßen Sie die Kanüle vollständig in die Hautfalte. Dann drücken Sie den Stempel langsam nach unten und injizieren alle Flüssigkeit unter die Haut.



Schritt 7:

- Entfernen Sie vorsichtig die Kanüle und tupfen Sie die Einstichstelle ab. Reiben Sie nicht, da dies zu einer Reizung der Einstichstelle führen kann.



- Um Verletzungen zu vermeiden, werfen Sie die Spritze in einen für spitze Gegenstände geeigneten Abfallbehälter.

Anweisungen zum Gebrauch von Ebetrexat Fertigspritzen

Die gelbe Lösung sollte klar sein und keine Partikel aufweisen und darf nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.
Die Handhabung und Entsorgung muss der von anderen möglicherweise zellschädigenden zytotoxischen Zubereitungen entsprechen und nach den lokalen Richtlinien erfolgen. Schwangere Frauen einschließlich schwangerem medizinischem Fachpersonal sollten mit Ebetrexat weder Umgang haben, noch es verabreichen.

Um die Fertigspritzen ohne Probleme verwenden zu können, achten Sie auf eine genaue Einhaltung aller Schritte der Anleitung für die subkutane Injektion:

Schritt 1:

- Nehmen Sie die innere Verpackung, die die Fertigspritze und Nadel enthält, aus der Schachtel.
- Öffnen Sie die innere Verpackung, indem Sie an der in der Ecke angebrachten Lasche ziehen. Nehmen Sie die Fertigspritze aus der Packung.
- Drehen Sie die graue, von Plastik umhüllte Gummikappe, von der Spritze ohne die Spritzenöffnung zu berühren (siehe Abbildung 1).

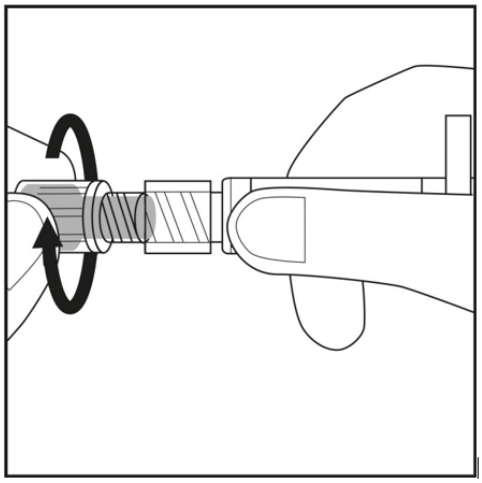


Abbildung 1

Schritt 2:

- Legen Sie die Spritze in die innere Verpackung zurück. Die gelbe Lösung kann nicht ausfließen.

- Schauen Sie sich das Etikett des Plastikbehältnisses an, das die Spritze enthält. Dieses Etikett muss unbeschädigt sein (siehe Abbildung 2)!

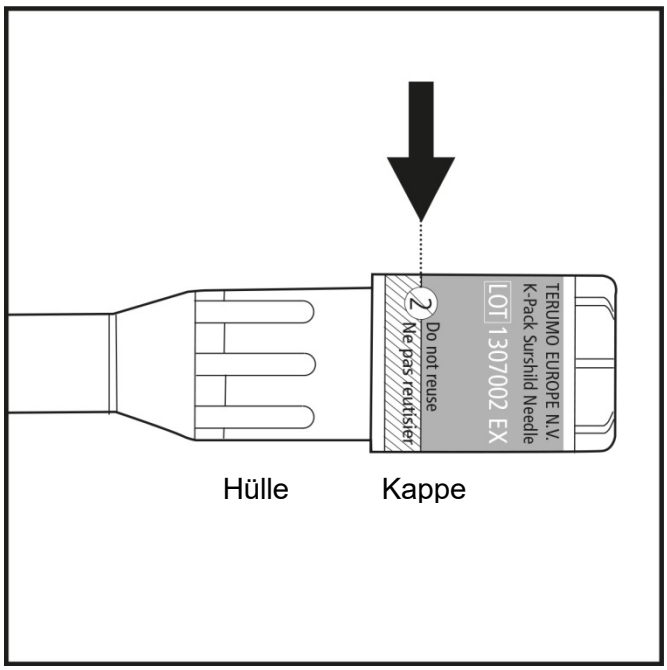


Abbildung 2

Schritt 3:

- Entfernen Sie die Kappe des Plastikbehältnisses der Spritze, indem Sie zuerst drehen und dann ziehen. Bitte beachten Sie Bild 3.1
- Drehen Sie vorsichtig die Nadel mit Plastikhülle bis zum Anschlag auf die Spritze. Bitte beachten Sie Abbildung 3.2

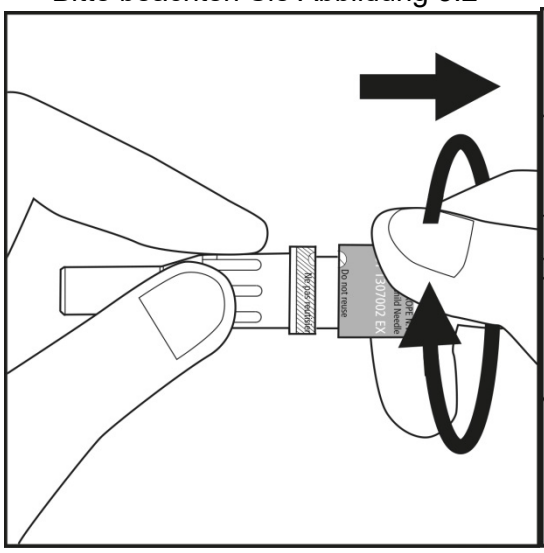


Abbildung 3.1

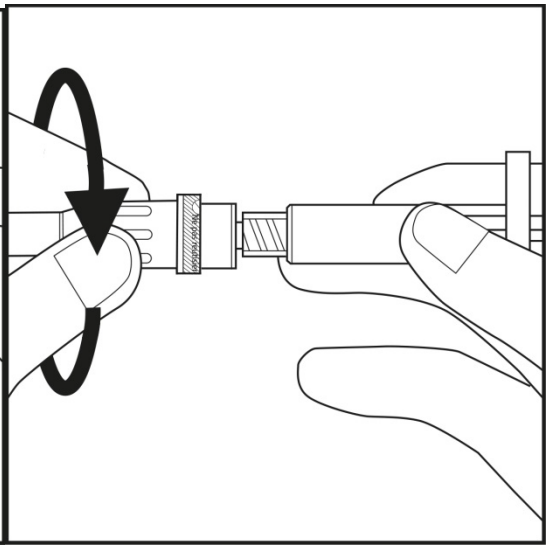


Abbildung 3.2

Schritt 4:

- Wählen Sie eine Injektionsstelle in der Bauch- oder Oberschenkelregion. Desinfizieren Sie die Stelle mit dem Alkoholtupfer. Berühren Sie diese Stelle vor der Injektion nicht (siehe Abbildungen 4.1 und 4.2).

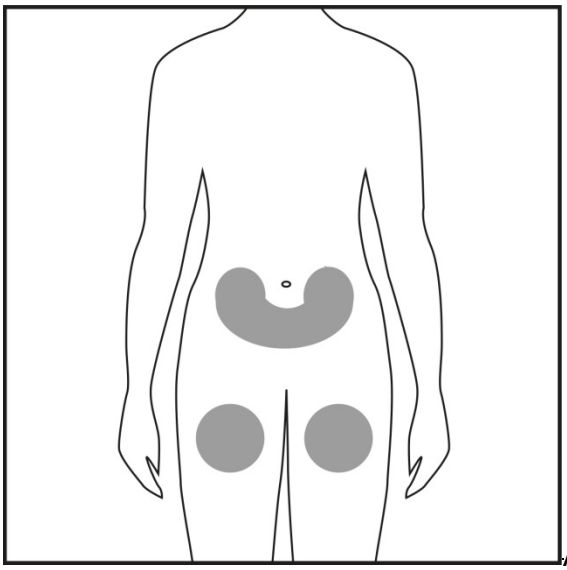


Abbildung 4.1

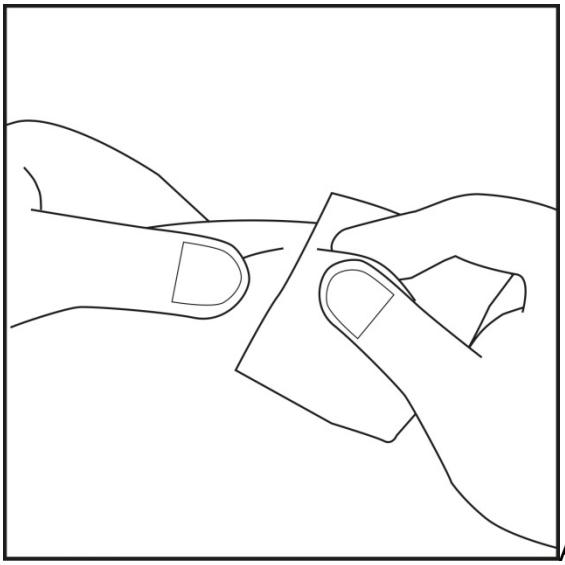


Abbildung 4.2

Schritt 5:

- Ziehen Sie die Hülle gerade von der Nadel ab. Prüfen Sie, ob die visuelle Anzeige blau ist. Bitte beachten Sie den Pfeil in Abbildung 5.1
- Die Spritze ist jetzt gebrauchsfertig.
  Achtung: Die Nadelhülle darf nicht wieder aufgesetzt werden, um ein versehentliches Auslösen des Sicherheitsmechanismus zu verhindern.
  Berühren Sie vor der Injektion nicht die Ummantelung der Spritze (siehe Abbildung 5.2). Jeglicher Druck auf die Ummantelung kann zu einer Verriegelung des Schutzmechanismus führen und die Spritze unbrauchbar machen. In diesem Fall werden Sie keinen blauen Indikator in der visuellen Anzeige finden.

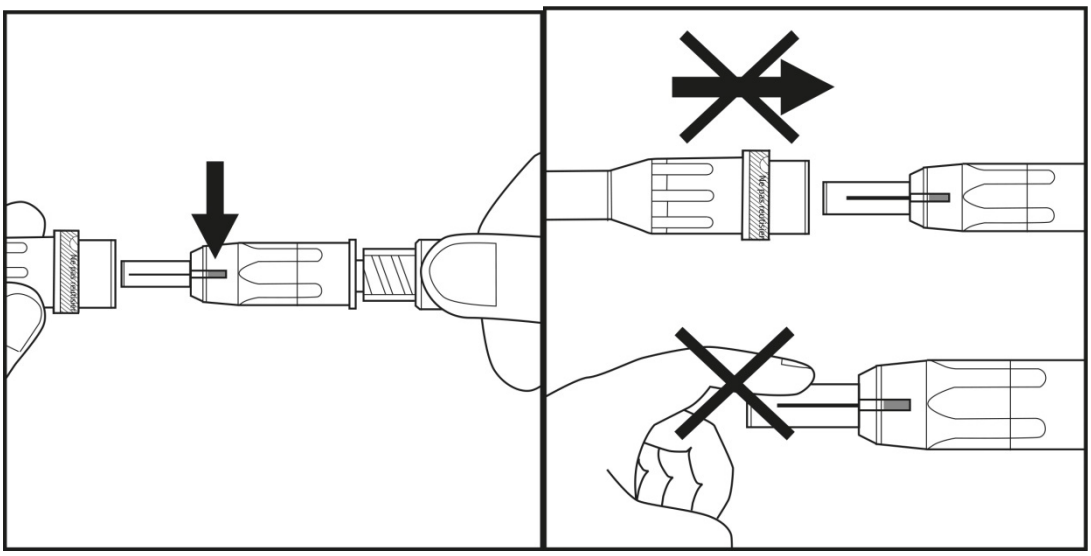


Abbildung 5.1 Abbildung 5.2

Schritt 6:

- Formen Sie mit zwei Fingern eine Hautfalte an der Stelle, die Sie in Schritt 4 desinfiziert haben.
- Nehmen Sie die Spritze in Ihre andere Hand wie in Abbildung 6.1 gezeigt wird.
- Durchstechen Sie die Hautfalte beinahe im rechten Winkel ohne zu zögern und in einer durchgehenden Bewegung. Stoßen Sie die Nadel vollständig in die Hautfalte **bis die Schutzhülle vollständig eingefahren ist**! Bitte beachten Sie Abbildung 6.2

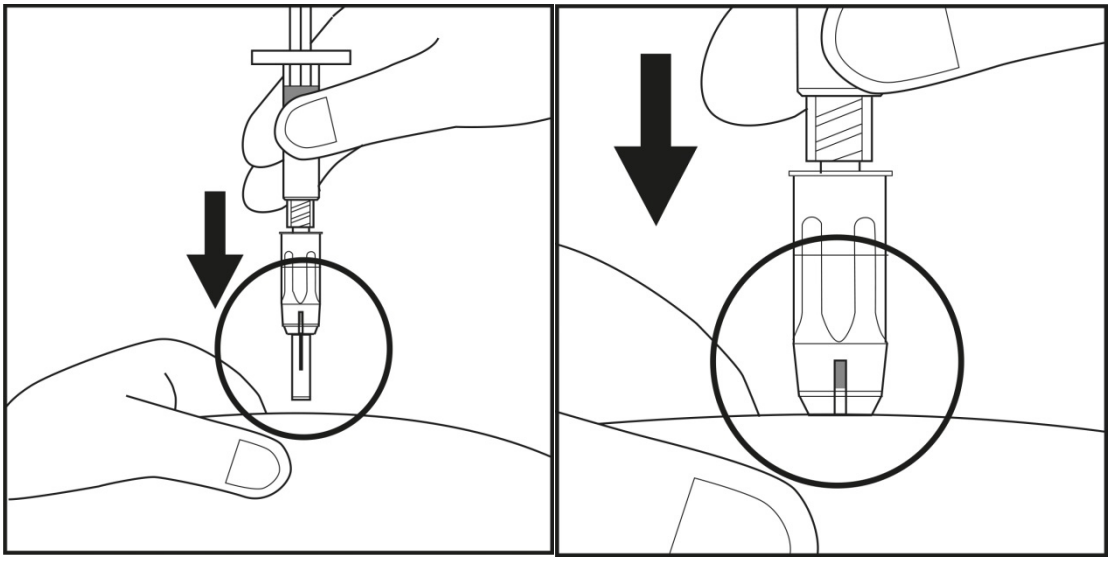


Abbildung 6.1 Abbildung 6.2

- Behalten Sie mit der Spritze konstanten Druck gegen die Haut bei. Drücken Sie gleichzeitig den Stempel langsam nach unten in die Spritze bis die ganze Flüssigkeit unter die Haut injiziert wurde (siehe Abbildung 6.3).

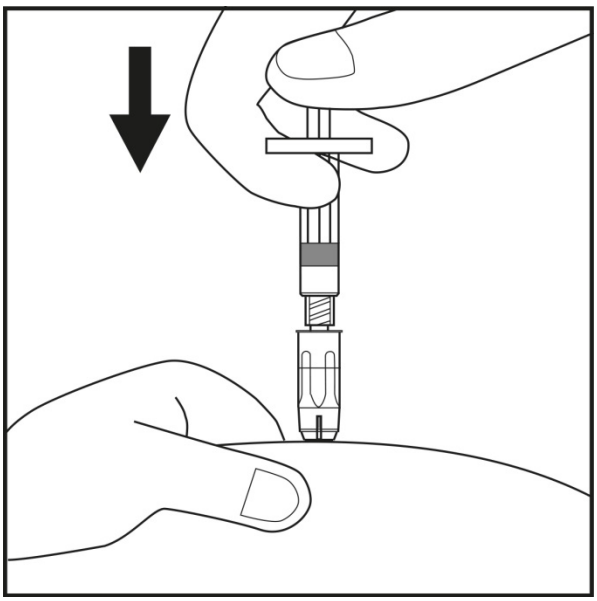


Abbildung 6.3

Schritt 7:

- Nach der Anwendung wird das blaue Zeichen in der optischen Anzeige verschwinden, als Bestätigung, dass der Schutzmechanismus automatisch verriegelt ist. Der Nadelschutz ist aktiviert und verhindert Stichverletzungen (siehe Abbildung 7).

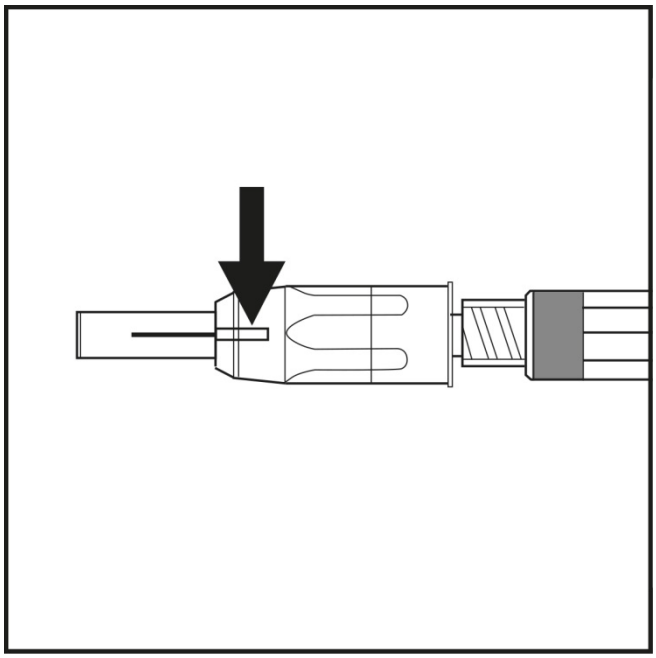


Abbildung 7

- Drücken Sie einen Tupfer auf die Einstichstelle bis die Blutung aufgehört hat. Reiben Sie nicht, um eine Reizung an der Einstichstelle zu verhindern.
- Spritze und Nadel sollten in einem für spitze Gegenstände geeigneten Abfallbehälter beseitigt werden.