Methotrexat-GRY® 1000 mg/10 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR ANWENDER

Wichtiger Warnhinweis zur Dosierung von Methotrexat:
Methotrexat zur Therapie von **Krebserkrankungen** muss **sorgfältig und abhängig von der Körperoberfläche dosiert** werden.
Fehlerhafte Dosierung von Methotrexat kann zu schwerwiegenden Nebenwirkungen, einschließlich tödlich verlaufender, führen. Lesen Sie den Abschnitt 3 dieser Gebrauchsinformation sehr sorgfältig.
Sprechen Sie vor der Anwendung von Methotrexat mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, wenn Sie noch irgendwelche Fragen haben.

Methotrexat-GRY® 1000 mg/10 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

Methotrexat-Dinatrium

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

1. Was ist Methotrexat-GRY® und wofür wird es angewendet?

Methotrexat gehört zur Arzneimittelgruppe der Antimetabolite, welche das Zellwachstum und damit auch das Wachstum von Krebszellen beeinflussen. Es wird in der Krebsbehandlung eingesetzt und hemmt die Wirkung von Dihydrofolatreduktase. Dieses Enzym spielt beim Zellwachstum eine wichtige Rolle. Durch seine Hemmung können Krebszellen absterben.

Methotrexat-GRY® kann entweder als Monotherapie oder zusammen mit anderen Arzneimitteln, einer sogenannten Chemotherapie, angewendet werden. Es wird zur Behandlung der folgenden Krebsarten eingesetzt:

- akute lymphatische Leukämie (ALL, ein Blutkrebs, bei dem die weißen Blutkörperchen unkontrolliert wachsen) und Meningeosis leucaemica (eine mit ALL verbundene Ausbreitung von Tumorzellen in den Hirnhäuten)
- Brustkrebs
- Knochenkrebs (Osteosarkom)
- Karzinome im Kopf-Hals-Bereich
- bösartige Trophoblasttumoren (eine Tumorentwicklung, die direkt mit der Schwangerschaft verbunden ist)
- Krebs des lymphatischen Systems (Non-Hodgkin-Lymphome)

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Methotrexat-GRY® beachten?

Methotrexat-GRY® 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 oder aktiven Infektion leiden,
- wenn Sie Entzündungen der Mundschleimhaut oder Geschwüre im Magen-Darm-Bereich haben,
- wenn Sie ausgeprägte Nierenfunktionsstörungen haben (Sie müssen dies mit Ihrem Arzt besprechen),
- wenn Sie ausgeprägte Leberfunktionsstörungen haben (Sie müssen dies mit Ihrem Arzt besprechen),
- wenn Sie derzeit an Erkrankungen des blutbildenden Systems leiden (z. B. nach vorangegangener Radio- oder Chemotherapie),
- wenn Sie eine Störung Ihres Immunsystems haben (z. B. AIDS),
- wenn Sie regelmäßig größere Mengen Alkohol einnehmen,
- wenn Sie stillen (siehe Abschnitt 2 „Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit“).

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Wichtiger Warnhinweis zur Dosierung von Methotrexat-GRY®:

Methotrexat zur Therapie von **Krebserkrankungen** muss **sorgfältig und abhängig von der Körperoberfläche dosiert** werden.

Wenn Sie zu viel Methotrexat-GRY® anwenden, kann dies zu schwerwiegenden Nebenwirkungen und sogar 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 anwenden.

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie Methotrexat-GRY® anwenden.

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

Während einer Behandlung mit Methotrexat müssen Sie engmaschig beobachtet werden, damit Vergiftungserscheinungen schnell erkannt werden können. Beim Auftreten von Vergiftungserscheinungen (siehe Abschnitt 4 „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“) ist unmittelbar ein Arzt aufzusuchen, der über die nachfolgend notwendige Überwachung und Behandlung der Vergiftungserscheinungen entscheidet und Sie über weitere Maßnahmen unterrichtet.

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie Methotrexat-GRY® anwenden, wenn Sie:

- einen Diabetes mellitus (Zuckerkrankheit) haben und mit Insulin behandelt werden,
- inaktive, lang anhaltende Infektionen haben (z. B. Tuberkulose, Hepatitis B oder C, Gürtelrose/ Herpes zoster), da es zu einem Wiederauftreten kommen kann,
- eine Leber- oder Nierenerkrankung haben oder hatten,
- Probleme mit der Lunge haben oder hatten,
- stark übergewichtig sind,
- Flüssigkeitsansammlungen im Bauch oder im Zwischenraum zwischen Lunge und Brustwand haben (Aszites, Pleuraerguss).

Leberfunktion
Methotrexat kann die Leber schädigen. Während der Anwendung von Methotrexat-GRY® sollten Sie andere Arzneimittel, die die Leber schädigen, vermeiden und keinen Alkohol trinken. Vor und während der Behandlung mit Methotrexat sollte Ihr Arzt Blutuntersuchungen machen, um Ihre Leberfunktion zu kontrollieren.

Siehe auch „Anwendung von Methotrexat-GRY® zusammen mit anderen Arzneimitteln“, „Anwendung von Methotrexat-GRY® zusammen mit Getränken und Alkohol“ und Abschnitt 4.

Nierenfunktion
Methotrexat kann die Nieren schädigen. Vor und während der Behandlung mit Methotrexat sollte Ihr Arzt Blutuntersuchungen machen, um Ihre Nierenfunktion zu kontrollieren.

Zustände, die zur Dehydratation (zu wenig Flüssigkeit im Körper) führen, wie Erbrechen, Durchfall, Entzündung der Mundschleimhaut, können die Giftigkeit von Methotrexat steigern. In diesen Fällen kann Ihr Arzt die Methotrexat-Therapie unterbrechen.

Siehe auch Abschnitt 4.

Methotrexat-GRY® 1000 mg/10 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

Blutbildendes System und Immunsystem
Durch die Behandlung mit Methotrexat kann es zu einer Schädigung des Knochenmarks (Knochenmarkdepression) kommen. Eine Schädigung des Knochenmarks kann zu Infektionen und/ oder schweren Blutungen sowie Blutarmut (Anämie) führen. Um diese rechtzeitig behandeln zu können, wird Ihr Arzt Ihr Blutbild sorgfältig überwachen. Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie während der Behandlung bei sich Fieber, Halsschmerzen, Geschwüre im Mund, grippeartige Beschwerden, starke Abgeschlagenheit, Blutergüsse oder Blutungen feststellen.

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

Nervensystem
Die intravenöse Anwendung von Methotrexat kann zu akuter Erkrankung des Gehirns (Enzephalopathie) mit Todesfolge führen. Es liegen Berichte vor über das Auftreten von Enzephalopathie bei Patienten, die Methotrexat oral eingenommen haben.

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.

Bei intrathekaler Anwendung von Methotrexat (Injektion ins zentrale Nervensystem) müssen Sie besonders engmaschig überwacht werden.

Erkrankungen der Haut
Dieses Arzneimittel kann schwerwiegende Hautreaktionen (epidermale Nekrosen, Stevens-Johnson-Syndrom, toxische epidermale Nekrolyse, Erythema multiforme) verursachen. Beenden Sie die Behandlung mit Methotrexat-GRY® und suchen Sie sofort einen Arzt auf, wenn Sie eines der Symptome im Zusammenhang mit diesen schweren Hautreaktionen bemerken, die in Abschnitt 4 beschrieben sind.

Methotrexat kann dazu führen, dass Ihre Haut empfindlicher auf Sonnenlicht reagiert.
Vermeiden Sie intensives Sonnenlicht und benutzen Sie ohne ärztlichen Rat keine Sonnenbänke oder Höhensonnen. Tragen Sie angemessene Kleidung oder verwenden Sie ein Sonnenschutzmittel mit hohem Lichtschutzfaktor, um Ihre Haut vor intensiver Sonne zu schützen.

Falls Sie nach der Strahlentherapie Hautprobleme (strahlungsinduzierte Hautentzündung) und Sonnenbrand hatten, können diese Probleme unter einer Therapie mit Methotrexat wieder auftreten (sogenannte „Recall"-Reaktion).

Magen-Darm-Erkrankungen
Während der Methotrexat-Therapie können schwere Komplikationen im Magen-Darm-Trakt auftreten. In diesem Fall ist die Methotrexat-Therapie zu unterbrechen. Informieren Sie umgehend Ihren Arzt, wenn Sie Beschwerden im Magen-Darm-Trakt haben (siehe Abschnitt 4).

Infektionen
Während der Methotrexat-Therapie können Infektionen auftreten, die in manchen Fällen auch tödlich verlaufen können. Informieren Sie umgehend Ihren Arzt, wenn bei Ihnen Symptome einer Infektion auftreten (siehe Abschnitt 4).

Lungenfunktion
Während der *Methotrexat-Therapie* können schwere Lungenkomplikationen auftreten. In diesem Fall ist die Methotrexat-Therapie zu unterbrechen. Informieren Sie umgehend Ihren Arzt, wenn Sie Atemprobleme oder Lungenbeschwerden haben (siehe Abschnitt 4).

Akute Lungenblutungen wurden bei Patienten mit zugrunde liegenden rheumatologischen Erkrankungen bei der Anwendung von Methotrexat berichtet.

Neubildungen
Wenn Sie an einem schnell wachsenden Tumor leiden, kann das sogenannte Tumorlysesyndrom auftreten; siehe auch Abschnitt 4.

Es können bösartige Vergrößerungen der Lymphknoten (maligne Lymphome) auftreten, die sich in einigen Fällen nach dem Absetzen der Therapie mit Methotrexat zurückgebildet haben und daher keine Behandlung mit Zytostatika erforderten. Beim Auftreten von Lymphomen sollte daher erst die Methotrexat-Therapie abgebrochen werden und erst, wenn das Lymphom nicht zurückgeht, eine geeignete zytostatische Therapie eingeleitet werden.

Empfohlene Nachuntersuchungen 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.

Methotrexat-GRY® 1000 mg/10 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

Vor Beginn der Behandlung:
Vor Beginn der Behandlung wird Ihnen Blut abgenommen werden, um zu kontrollieren, ob Sie ausreichend viele Blutkörperchen haben und um Ihre Leberfunktion, das Serumalbumin (ein Eiweiß im Blut), Hepatitis (Leberinfektions)-Status sowie Ihre Nierenfunktion zu überprüfen. Ihr Arzt wird eventuell auch kontrollieren, ob Sie an Tuberkulose leiden, und Ihren Brustkorb röntgen oder einen Lungenfunktionstest veranlassen.

Während der Behandlung:
Ihr Arzt kann folgende Untersuchungen durchführen:

- Untersuchung der Mundhöhle und des Rachens auf Schleimhautveränderungen wie Entzündungen oder Geschwürbildung
- Blutuntersuchungen/ Blutbild mit Zahl der Blutkörperchen sowie Bestimmung des Methotrexat-Serumspiegels
- Blutuntersuchung zur Kontrolle der Leberfunktion
- Blutuntersuchung zur Kontrolle der Nierenfunktion
- Kontrolle der Atemwege und, falls erforderlich, Lungenfunktionstest

Nehmen Sie die Termine für diese Untersuchungen unbedingt wahr. Falls die Ergebnisse einer dieser Untersuchungen auffällig sind, wird Ihr Arzt die Behandlung entsprechend anpassen.

Ältere Patienten
Ältere Patienten sollten unter Behandlung von Methotrexat besonders engmaschig ärztlich überwacht werden, damit mögliche Nebenwirkungen so früh wie möglich erkannt werden.

Die altersbedingte Einschränkung der Leber- und Nierenfunktion sowie geringe körpereigene Reserven des Vitamins Folsäure im Alter erfordern eine relativ niedrige Dosierung von Methotrexat. Für Patienten höheren Alters (ab 55 Jahren) sind teilweise modifizierte Therapieprotokolle z. B. zur Behandlung der ALL entwickelt worden.

Spezielle Vorsichtsmaßnahmen für die Behandlung mit Methotrexat-GRY®
Methotrexat beeinträchtigt vorübergehend die Produktion von Spermien und Eizellen. Methotrexat kann Fehlgeburten und schwerwiegende Geburtsfehler auslösen. Sie müssen während der Behandlung mit Methotrexat und für mindestens 6 Monate nach Beendigung der Behandlung eine Schwangerschaft vermeiden, wenn Sie eine Frau sind. Wenn Sie ein Mann sind, müssen Sie es während der Behandlung mit Methotrexat und für mindestens 3 Monate nach Beendigung der Behandlung vermeiden, ein Kind zu zeugen. Siehe auch Abschnitt „Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit“.

Kinder und Jugendliche

Die Anwendung von Methotrexat bei Kindern muss mit Vorsicht erfolgen. Hinsichtlich Dosierung sowie Art der Anwendung sollten die entsprechenden Therapieprotokolle berücksichtigt werden.

Anwendung von Methotrexat-GRY® zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker **unbedingt**, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

Es ist besonders wichtig, Ihren Arzt zu informieren, wenn Sie Folgendes einnehmen bzw. anwenden:

- Arzneimittel, die die Leber schädigen, wie z. B.:
  - Azathioprin (zur Vermeidung einer Abstoßungsreaktion nach einer Organtransplantation),
  - Leflunomid (zur Behandlung von rheumatoider Arthritis),
  - Retinoide (zur Behandlung von Hauterkrankungen),
  - Sulfasalazin (zur Behandlung von rheumatoider Arthritis und entzündlichen Darmerkrankungen);
- Arzneimittel gegen rheumatoide Arthritis oder Psoriasis wie Goldverbindungen, Penicillamin, Hydroxychloroquin, Sulfasalazin, Azathioprin und Ciclosporin,
- *Arzneimittel gegen Schmerzen und/ oder Entzündung (nichtsteroidale Antirheumatika/ NSAIDs, wie Ibuprofen, Indomethacin, Phenylbutazon, Amidopyrinderivate, sowie Acetylsalicylsäure/ Aspirin), auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt*,
- Arzneimittel gegen Krebs (Zytostatika, z. B. Doxorubicin, Mercaptopurin, Procarbazin, Cisplatin, L-Asparaginase, Vincristin, Cytarabin und 5-Fluorouracil),
- Antibiotika (wie z. B. Penicilline, Sulfonamide, Trimethoprim/ Sulfamethoxazol, Tetrazykline, Ciprofloxacin, Pristinamycin und Chloramphenicol),
- beruhigende Arzneimittel (Tranquilizer, z. B. Benzodiazepine wie Lorazepam, Alprazolam),

- Kortikosteroide (zur Behandlung verschiedener Erkrankungen, wie allergische/ Atemstörungen oder Hauterkrankungen),
- p-Aminobenzoesäure (zur Behandlung von Hauterkrankungen),
- orale Verhütungsmittel,
- Triamteren (u.a. gegen Bluthochdruck und Herzschwäche),
- Cholestyramin (Lipidsenker),
- Phenytoin und Phenobarbital (zur Behandlung von Krampfanfällen),
- Probenecid (gegen Gicht),
- p-Aminohippursäure (Wirkstoff zur Überprüfung der Nierenfunktion),
- Pyrimethamin (zur Vorbeugung und Behandlung von Malaria),
- Arzneimittel zur Behandlung von schwerem Sodbrennen oder Magengeschwüren (Protonenpumpenhemmer, z. B. Omeprazol, Pantoprazol, Lansoprazol),
- Theophyllin (gegen Bronchialasthma und andere Lungenerkrankungen),
- Amiodaron (zur Behandlung von Herzrhythmusstörungen),
- Stickoxid-basierte Narkosemittel (bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn bei Ihnen eine Operation ansteht),
- Erythrozyten-Konzentrate (für Bluttransfusionen),
- Arzneimittel und Vitaminpräparate, die Folsäure enthalten,
- Metamizol (Synonyme Novaminsulfon und Dipyron) (Arzneimittel gegen starke *Schmerzen und/oder Fieber).*

Penicilline können die Ausscheidung von Methotrexat verringern, was zu einer möglichen Zunahme der Nebenwirkungen führen kann.

Während der Behandlung mit Methotrexat-GRY® dürfen Sie keine Impfung mit Lebendimpfstoffen erhalten. Wenn Sie nicht sicher sind, sprechen Sie mit Ihrem Arzt. Impfungen gegen Lungenentzündung und Grippe dürfen während einer Methotrexat-Therapie durchgeführt werden.

Anwendung von Methotrexat-GRY® zusammen mit Getränken und Alkohol

Während der Anwendung von Methotrexat-GRY® sollten Sie keinen Alkohol trinken, da dies das Risiko von Nebenwirkungen, besonders hinsichtlich der Leber, erhöhen kann.

Ihr Arzt oder Apotheker kann Ihnen vermehrtes Trinken nicht-alkoholischer Flüssigkeiten empfehlen. Dies hilft, das Arzneimittel aus dem Körper zu spülen und Nierenproblemen vorzubeugen.

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit

Schwangerschaft

Wenden Sie *Methotrexat-GRY®* während der Schwangerschaft nicht an, es sei denn, dass Ihr Arzt es für eine onkologische Behandlung verschrieben hat. Methotrexat kann zu Geburtsfehlern führen, das ungeborene Kind schädigen oder Fehlgeburten auslösen. Es wird mit Fehlbildungen des Schädels, des Gesichts, des Herzens und der Blutgefäße, des Gehirns und der Gliedmaßen in Verbindung gebracht. Daher ist es sehr wichtig, dass Methotrexat Schwangeren oder Patientinnen, die beabsichtigen, schwanger zu werden, nicht verabreicht wird, es sei denn, es wird für eine onkologische Behandlung angewendet.
Wenden Sie *Methotrexat-GRY®* nicht an, wenn Sie versuchen, schwanger zu werden. Sie müssen vermeiden, während der Anwendung von Methotrexat und für mindestens 6 Monate nach Beendigung der Behandlung schwanger zu werden. Daher müssen Sie während dieses gesamten Zeitraums sicherstellen, dass Sie eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden (siehe auch Abschnitt „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“).
Falls Sie während der Behandlung doch schwanger werden oder vermuten, dass Sie schwanger sein könnten, wenden Sie sich so schnell wie möglich an Ihren Arzt. Falls Sie während der Behandlung doch schwanger werden, sollten Sie im Hinblick auf das Risiko schädlicher Wirkungen auf das Kind während der Behandlung beraten werden.
Falls Sie schwanger werden möchten, sollten Sie sich an Ihren Arzt wenden, der Sie vor dem geplanten Beginn der Behandlung an einen Spezialisten überweisen kann.

Männliche Fertilität

Die verfügbaren Daten weisen nicht auf ein erhöhtes Risiko an Fehlbildungen oder Fehlgeburten hin, wenn der Vater wöchentlich mit weniger als 30 mg Methotrexat behandelt wird. Allerdings kann ein Risiko nicht vollständig ausgeschlossen werden und es gibt keine Informationen im Hinblick auf Methotrexat in höheren Dosen. Methotrexat kann genotoxisch wirken. Das bedeutet, dass das Arzneimittel genetische Mutationen verursachen kann. Methotrexat kann die Produktion von Spermien beeinträchtigen, was mit der Möglichkeit verbunden ist, Geburtsfehler zu verursachen.
Sie sollten vermeiden, während der Behandlung mit Methotrexat und für mindestens 3 Monate nach Beendigung der Behandlung ein Kind zu zeugen oder Samen zu spenden. Da die für die Therapie von Krebserkrankungen übliche Behandlung mit Methotrexat in höheren Dosen zu Unfruchtbarkeit und genetischen Mutationen führen kann, kann es für männliche Patienten, die mit Methotrexat in Dosen behandelt wurden, die 30 mg/Woche überschreiten, ratsam sein, vor dem Beginn der Behandlung eine Spermakonservierung in Erwägung zu ziehen (siehe auch Abschnitt „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“).

Da Männer, die mit Methotrexat behandelt werden, während der Behandlung und 3 Monate danach kein Kind zeugen dürfen, muss in der Partnerschaft mit einer Frau im gebärfähigen Alter eine wirksame Empfängnisverhütung praktiziert werden.

Da Methotrexat erbgutschädigend wirken kann, wird Paaren mit Kinderwunsch empfohlen, möglichst schon vor dem geplanten Behandlungsbeginn eine genetische Beratungsstelle aufzusuchen und sich über die Risiken von Wirkungen auf die Fortpflanzung aufklären zu lassen.

Stillzeit
Da Methotrexat in die Muttermilch übergeht und schädliche Wirkungen bei gestillten Kindern verursachen kann, dürfen Sie während der Behandlung nicht stillen. Sollte Ihr behandelnder Arzt eine Behandlung mit Methotrexat in der Stillzeit für erforderlich halten, müssen Sie vor Behandlungsbeginn abstillen.

Fortpflanzungsfähigkeit
Methotrexat kann die Fortpflanzungsfähigkeit beeinträchtigen sowie eine Verminderung der Spermienzahl und Störungen der Regelblutung während und kurzzeitig nach Beendigung der Therapie hervorrufen.

Männer sollten sich bezüglich der Möglichkeit der Spermakonservierung beraten lassen, bevor sie mit der Therapie beginnen.
Die Risiken von Effekten auf die Fortpflanzungsfähigkeit sollten sowohl mit männlichen als auch weiblichen Patienten, die Methotrexat erhalten, besprochen werden.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Da bei der Anwendung von Methotrexat zentralnervöse Nebenwirkungen wie Müdigkeit, Schwindel und Benommenheit auftreten können, kann im Einzelfall die Fähigkeit zum Führen eines Fahrzeugs und/oder zum Bedienen von Maschinen eingeschränkt sein. Dies gilt in verstärktem Maße im Zusammenwirken mit Alkohol.

Methotrexat-GRY® enthält Natrium

Methotrexat-GRY® enthält 0,44 mmol (10,12 mg) Natrium pro ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. Wenn Sie eine kochsalzarme Diät einhalten müssen, sollten Sie dies berücksichtigen.

3. Wie ist Methotrexat-GRY® anzuwenden?

Dosierung
Die Behandlung mit Methotrexat-GRY® sollte durch oder in Absprache mit einem Arzt eingeleitet werden, der Erfahrung in der Krebsbehandlung hat.

Es ist möglich, dass Sie ausschließlich Methotrexat erhalten. Im Falle einer Krebserkrankung besteht aber auch die Möglichkeit einer so genannten Kombinationstherapie, in deren Verlauf mehrere Arzneimittel angewendet werden.

Die Dosierung von Methotrexat ist abhängig von der Art der Erkrankung, Ihrem Körpergewicht/ Körperoberfläche, Alter, allgemeinen Gesundheitszustand, Ihrem Ansprechen auf das Arzneimittel und davon, ob parallel andere Arzneimittel angewendet werden. Die Gesamtdauer der Behandlung und Abstände zwischen den Behandlungen werden vom Arzt festgelegt.

Es hat sich bewährt, die Behandlung mit Methotrexat wie folgt einzuteilen:

Niedrigdosierte Methotrexat-Therapie:
Einzeldosis unter 100 mg/m² Körperoberfläche (KOF)

Mittelhochdosierte Methotrexat-Therapie:
Einzeldosis zwischen 100-1.000 mg/m² KOF

Hochdosierte Methotrexat-Therapie:
Einzeldosis über 1.000 mg/m² KOF

Bei Methotrexat-Dosierungen ab 100 mg/m² KOF als Einzeldosis muss im Anschluss an die Methotrexat-Behandlung die Gabe von Calciumfolinat folgen, um die Nebenwirkungen von Methotrexat zu verringern.

Methotrexat-GRY® 1000 mg/10 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

Ältere Patienten
Die Anwendung von Methotrexat bei älteren Patienten muss mit besonderer Vorsicht erfolgen. Eine Dosisreduktion sollte in Betracht gezogen werden. Ältere Patienten sollten unter der Behandlung mit Methotrexat besonders engmaschig überwacht werden, um eine Toxizität von Methotrexat frühzeitig zu erkennen.

Patienten mit Nierenerkrankungen
Patienten mit einer Nierenerkrankung benötigen eventuell eine geringere Dosis.

Kinder und Jugendliche
Bei der Anwendung von Methotrexat bei Kindern und Jugendlichen ist mit besonderer Vorsicht und nach den entsprechenden Therapieprotokollen vorzugehen.

Es wurden tödlich verlaufene Vergiftungen nach intravenöser und intrathekaler Anwendung, verursacht durch eine fehlerhafte Dosisberechnung, berichtet. Die Berechnung der Dosis muss mit besonderer Sorgfalt erfolgen.

Arten der Anwendung
Methotrexat kann intravenös (als Infusion oder Injektion in eine Vene), intramuskulär (als Injektion in einen Muskel) oder intrathekal (als Injektion ins zentrale Nervensystem) angewendet werden (verdünnt mit Ringer-, 0,9 % NaCl-, 5%iger Glucoselösung oder mit Wasser für Injektionszwecke).

Bei intrathekaler Anwendung von Methotrexat darf eine maximale Methotrexat-Konzentration von 5 mg/ml nicht überschritten werden. Eine entsprechende Verdünnung sollte mit Wasser für Injektionszwecke, Ringer-Laktat-Lösung oder bevorzugt Elliott-B-Lösung vorgenommen werden; es dürfen keine konservierungsmittelhaltigen Lösungsmittel verwendet werden. Zur intrathekalen Anwendung hochkonzentrierter Methotrexat-Lösungen (z. B. 25 mg/ml) liegen bisher nur wenige Erfahrungen vor.

Es wurden tödlich verlaufene Vergiftungen nach intravenöser und intrathekaler Anwendung, verursacht durch eine fehlerhafte Dosisberechnung, berichtet. Die Berechnung der Dosis muss mit besonderer Sorgfalt erfolgen.

Es wurde über Inkompatibilitäten zwischen Methotrexat und folgenden Substanzen berichtet: Cytarabin, Prednisolon-Natriumphosphat und evtl. Fluorouracil.

Die Art der Anwendung, die zwischen den einzelnen Behandlungszyklen einzuhaltenden Intervalle sowie weitere Einzelheiten sind den jeweiligen Therapieprotokollen zu entnehmen. Im Rahmen der Therapie mit hohen Dosierungen wird Methotrexat als kontinuierliche intravenöse Infusion angewendet.

Haut- und Schleimhautkontakte mit Methotrexat sind zu vermeiden. Im Falle einer Berührung mit Methotrexat sollen die betroffenen Stellen sofort mit reichlich Wasser abgespült werden.

Wenn Sie schwanger sind oder schwanger werden wollen, dürfen Sie Methotrexat-GRY® nur auf ausdrückliche Anordnung Ihres Arztes anwenden.

Wenn Sie eine größere Menge von Methotrexat-GRY® erhalten haben, als Sie sollten, oder wenn Sie die Anwendung von Methotrexat-GRY® vergessen haben

Da das Arzneimittel von medizinischem Fachpersonal zubereitet und gegeben wird, ist es unwahrscheinlich, dass Sie zu viel erhalten.
Wenn Sie dennoch diesbezüglich Bedenken haben, oder denken, dass Sie eine Dosis verpasst haben könnten, sagen Sie es sofort Ihrem Arzt.

Symptome einer Überdosis können sein: leichte Entstehung von blauen Flecken oder Blutungen, ungewöhnliches Schwächegefühl, offene Stellen im Mund, Übelkeit, Erbrechen, schwarzer oder blutiger Stuhl, blutiger Husten oder Erbrochenes, das aussieht wie Kaffeesatz, und verringerte Urinausscheidung. Nach einer intrathekalen Überdosierung treten im Allgemeinen Zentralnervensystem-Symptome auf, wie Kopfschmerzen, Übelkeit und Erbrechen, Anfälle oder Krämpfe und Schädigung des Gehirns (Enzephalopathie).

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

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

Methotrexat-GRY® 1000 mg/10 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

Nebenwirkungen sind u. a. abhängig von der Dosierung und der Anwendungsdauer von Methotrexat-GRY®. Auch bei niedriger Dosierung können schwerwiegende Nebenwirkungen auftreten, die zur Unterbrechung bzw. Beendigung der Behandlung zwingen. Nebenwirkungen können während der gesamten Behandlungsdauer auftreten. Die meisten Nebenwirkungen sind vorübergehend, wenn sie frühzeitig erkannt werden. Das Absetzen von Methotrexat führt nicht immer zu einer vollständigen Rückbildung aufgetretener Nebenwirkungen.

Einige der u. g. schwerwiegenden Nebenwirkungen können jedoch in sehr seltenen Fällen einen plötzlichen Tod zur Folge haben. Auch besteht das Risiko, dass einige Nebenwirkungen erst einige Zeit nach der Anwendung von Methotrexat auftreten. Besprechen Sie dies bitte mit Ihrem Arzt.

Informieren Sie umgehend Ihren Arzt, wenn bei Ihnen die folgenden Symptome 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.

- allergische Symptome wie Hautausschlag einschließlich geröteter, juckender Haut, Anschwellen von Händen, Füßen, Knöcheln, Gesicht, Augenlidern, Lippen, Mund oder Rachen (was zu Schwierigkeiten beim Schlucken oder Atmen führen kann), Schwierigkeiten beim Atmen, Herzjagen und das Gefühl, das Bewusstsein zu verlieren; dies können Anzeichen schwerer allergischer Reaktionen oder eines anaphylaktischen Schocks sein.
- Lungenbeschwerden (mögliche Symptome: allgemeines Krankheitsgefühl, trockener Reizhusten, Kurzatmigkeit, außer Atem auch im Ruhezustand, Brustschmerzen oder Fieber); dies können Anzeichen einer Lungenentzündung (Pneumonie, interstitiellen Pneumonitis oder Alveolitis) sein.
- Symptome einer Leberschädigung wie Gelbfärbung der Haut und des Augenweiß, dunkel gefärbter Urin, Übelkeit, Erbrechen, verminderter Appetit, Schmerzen auf der rechten Bauchseite und Juckreiz.
- Symptome einer Nierenschädigung wie das Anschwellen von Händen, Knöcheln oder Füßen oder Veränderungen in der Häufigkeit des Wasserlassens oder eine verminderte oder keine Urinausscheidung; dies können Anzeichen eines Nierenversagens sein.
- Symptome, die auf Infektionen hindeuten, z. B. Fieber, Schüttelfrost, Schmerzen, Halsschmerzen; Methotrexat kann Ihre Widerstandsfähigkeit gegenüber Infektionen herabsetzen. Es können schwere Infektionen wie eine bestimmte Form der Lungenentzündung (Pneumocystis-jirovecii-Pneumonie) oder eine Blutvergiftung (Sepsis) auftreten.
- Fieber, Halsschmerzen, Geschwüre im Mund, allgemeines Krankheitsgefühl und starke Müdigkeit, Nasenblutungen oder kleine rote Punkte auf der Haut; diese Symptome können auf schwere Störungen des Knochenmarks hinweisen.
- Geschwüre im Mund
- Schmerzen im Magenbereich (Oberbauch), Übelkeit, Erbrechen oder Fieber; diese können durch eine Entzündung der Bauchspeicheldrüse verursacht worden sein
- starke Bauchschmerzen, Fieber, Übelkeit, Erbrechen, schwerer Durchfall, blutiger Stuhl oder veränderte Stuhlganggewohnheiten; diese Symptome können auf eine schwere Komplikation im Magen-Darm-Trakt hinweisen, z. B. Geschwüre oder Durchbruch (Perforation) im Magen oder Darm.
- eine schwerwiegende Hautreaktion mit schwerwiegendem Gewebeverlust und Abschälung der Haut, häufig zusammen mit schmerzhaften wunden Stellen im Mund oder an Schleimhäuten (epidermale Nekrose). Beenden Sie in diesem Fall die Anwendung von Methotrexat-GRY® und suchen Sie sofort einen Arzt auf.
- schwere Hautausschläge (Stevens-Johnson-Syndrom, toxische epidermale Nekrolyse, Erythema multiforme): zu Beginn treten diese als rötliche, zielscheibenartige Punkte oder als kreisrunde Flecken, oft mit mittiger Blasenbildung auf dem Körper auf. Die Hautreaktionen gehen mit schweren Störungen des Allgemeinbefindens und Fieber einher. Der Ausschlag kann mit sich ausbreitender Blasenbildung oder einer Ablösung der Haut fortschreiten und kann lebensbedrohlich sein.
- Symptome im Zusammenhang mit dem Verschluss eines Blutgefäßes aufgrund eines verschleppten Blutgerinnsels (thromboembolisches Ereignis), wie Schmerzen oder Druckgefühl im Brustbereich, Schmerzen in Ihren Armen, dem Rücken, dem Nacken oder im Kiefer, Kurzatmigkeit, Taubheits- oder Schwächegefühl in einer Körperhälfte, Sprachstörungen, Kopfschmerzen oder Benommenheit.
- Husten, Schmerzen im Brustbereich, plötzliche Kurzatmigkeit oder blutiger Husten; dies können Beschwerden einer als Lungenembolie bezeichneten Erkrankung sein, die dann auftritt, wenn Blutgerinnsel in die Lunge wandern.
- Symptome im Zusammenhang mit dem Tumorlysesyndrom; dies geht mit verschiedenen Symptomen im Magen-Darm-Trakt (Übelkeit, Erbrechen, Durchfall), am Herzen (Herzrhythmusstörungen), der Nieren (verringerte Urinmenge, Blut im Urin) sowie in den Nerven und Muskeln (Muskelspasmen, Muskelschwäche, Krämpfe) einher.

Nachfolgend finden Sie die weiteren Nebenwirkungen, die auftreten können:

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

- Störungen der Blutzellbildung mit einer Abnahme der Zahl der weißen Blutkörperchen (Leukozytopenie) und/ oder der Blutplättchen (Thrombozytopenie)
- Kopfschmerzen, Schwindel

Methotrexat-GRY® 1000 mg/10 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

teva

- Husten
- Appetitlosigkeit, Durchfall (vor allem innerhalb der ersten 24-48 Stunden nach Anwendung von Methotrexat-GRY®), Bauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Entzündungen und Geschwüre im Mund- und Rachenraum (vor allem innerhalb der ersten 24-48 Stunden nach Anwendung)
- abnormale Werte bei Blutuntersuchungen zur Leberfunktion
- Haarausfall
- erniedrigte Kreatinin-Ausscheidung (kann mit einer Blutuntersuchung beim Arzt festgestellt werden und zeigt die Verschlechterung der Nierenfunktion)

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Gürtelrose (Herpes zoster)
- Abnahme der Zahl der roten Blutkörperchen (Blutarmut/ Anämie), Schädigungen des Knochenmarks, die zu einem starken Abfall der weißen Blutkörperchen (Agranulozytose) oder aller Blutzellen (Panzytopenie) führen
- Benommenheit, Missempfindungen / Gefühl von Taubheit oder Kribbeln (Parästhesie) / weniger Gefühl bei Berührung als gewöhnlich *
- Bindehautentzündung (Konjunktivitis)
- Hautrötung, Hautausschlag, Juckreiz, erhöhte Empfindlichkeit der Haut bei Sonneneinstrahlung (Photosensibilität), Hautgeschwüre

* Häufigkeit sehr selten bei niedrig dosiertem Methotrexat

Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen)

- bösartige Tumoren im Lymphgewebe (maligne Lymphome), die sich in einigen Fällen nach dem Absetzen der Therapie mit Methotrexat zurückgebildet haben
- Begünstigung von Infektionen/ Entzündungen durch Unterdrückung der körpereigenen Abwehr (Immunsuppression)
- Zuckerkrankheit (Diabetes mellitus)
- Depressionen
- halbseitige Lähmung (Hemiparese), Verwirrtheit, Krampfanfälle, Schädigung der weißen Substanz des Gehirns (Leukenzephalopathie)/ Schädigung des Gehirns (Enzephalopathie)
- Blutgefäßentzündung (Vaskulitis), allergische Vaskulitis
- bindegewebige Umwandlung des Lungengerüsts (Lungenfibrose), Flüssigkeitsansammlungen zwischen den Lungenblättern (Pleuraerguss)
- 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)
- Quaddelbildung (Urtikaria), verstärkte Pigmentierung der Haut, Knötchenbildung unter der Haut (Nodulosis), Wundheilungsstörungen; als schwere toxische Erscheinungen: herpesähnliche Hautausstülpungen
- Sonnenbrandähnliche Reaktionen aufgrund einer erhöhten *Empfindlichkeit der Haut gegenüber Sonnenlicht*
- Gelenkschmerzen, Muskelschmerzen, Verminderung der Knochenmasse (Osteoporose)
- Entzündung und Geschwüre in der Blase (möglicherweise mit blutigem Urin), Blasenentleerungsstörungen, schmerzhaftes Wasserlassen, wenig oder keine Urinausscheidung
- Missbildungen des Fötus
- Entzündungen und Geschwüre im Bereich der Scheide
- Fieber

Selten (kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen)

- Blutarmut in Verbindung mit einer Vergrößerung der roten Blutkörperchen (megaloblastäre Anämie)
- Stimmungsschwankungen, vorübergehende Wahrnehmungsstörungen
- Lähmung, Sprachschwierigkeiten, Entzündung des Rückenmarks (Myelopathie)
- Sehstörungen (auch schwerwiegend), Verschluss von Venen an der Netzhaut (Retina- Venenthrombose)
- erniedrigter Blutdruck (Hypotonie), Verschluss von Gefäßen durch Blutgerinnsel in Venen und Arterien (thromboembolische Ereignisse)
- Entzündungen im Rachenbereich, Atemstillstand
- Darmentzündung, Blut im Stuhl, Zahnfleischentzündung
- akute Leberentzündung (Hepatitis)
- Akne, punktförmige oder kleinflächige Hautblutungen, roter Hautausschlag, verstärkte Pigmentierung der Nägel, Ablösung der Nägel vom Nagelbett
- Knochenbruch durch Belastung

- Anstieg von Harnstoff, Kreatinin und Harnsäure im Blut (Anzeichen einer Nierenfunktionseinschränkung), Vermehrung stickstoffhaltiger Proteinstoffwechselprodukte im Blut (Azotämie)
- 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 infolge unzureichender Bildung roter Blutkörperchen (aplastische Anämie), Abnahme der Zahl der weißen Blutkörperchen (Eosinophilie, Neutropenie), geschwollene Lymphdrüsen im Kopf- und Halsbereich, unter den Achseln und in den Leisten (z. T. reversibel), übermäßiges Wachstum der weißen Blutkörperchen (lymphoproliferative Erkrankungen)
- Mangel der Antikörper im Blut (Hypogammaglobulinämie)
- Muskelschwäche und Schmerzen in Armen und Beinen, metallischer Geschmack im Mund, akute Hirnhautentzündung (aseptische Meningitis) mit Symptomen wie starke Kopfschmerzen, Fieber, Übelkeit, Erbrechen, Nackensteifigkeit und Bewusstseinsstörung; Erkrankung/ Störung der Hirnnerven
- 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 Röntgen des Brustbereichs und/ oder nach Test der Atemfunktion
- Bluterbrechen
- Absterben von Leberzellen (akute Lebernekrose), Leberzerfall, Leberversagen
- tiefe Infektion von Haarfollikeln (Furunkulose), auf der Haut sichtbare, bleibende Erweiterung der Kapillaren (Teleangiektasie), Entzündung des Nagelbetts
- Blut im Urin, vermehrte Eiweißausscheidung mit dem Urin
- Tod des Fötus
- gestörte Bildung von Ei- bzw. Samenzellen, Unfruchtbarkeit, Störungen des Menstruationszyklus, Verlust des sexuellen Interesses (Libidoverlust), Impotenz, Scheidenausfluss, weibliche Brustvergrößerung bei Männern (Gynäkomastie)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

- Lungenentzündung, Wiederauftreten einer Hepatitis-B-Infektion, Verschlechterung einer Hepatitis-C-Infektion
- Krampfanfälle, Erhöhung des Drucks der Gehirn-Rückenmarks-Flüssigkeit (Liquor cerebrospinalis) mit Symptomen wie Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Hypertonie, Verwirrtheit; Schädigung des Nervensystems (Neurotoxizität), Entzündung der Spinnwebenhaut (eine der Hirnhäute), Lähmung der Beine (Paraplegie), Starrezustand des ganzen Körpers (Stupor), Störungen im geordneten Ablauf und in der Koordination von Muskelbewegungen, Demenz
- Brustschmerzen, Sauerstoffmangel in den Geweben (Hypoxie)
- Entzündung der äußeren Umhüllung Ihres Magens oder der Eingeweide (Bauchfell), die durch Magenschmerzen und Druckempfindlichkeit charakterisiert sind (Peritonitis); Entzündung der Zunge
- Arzneimittelreaktion mit Ausschlag am ganzen Körper und einer Erhöhung der Eosinophilen (eine bestimmte Art von Blutzellen) im Blut (sogenanntes DRESS- Syndrom), Hautentzündung, Rötung und schuppige Haut
- Knochenschädigung im Kiefer (sekundär zum übermäßigen Wachstum der weißen Blutkörperchen); Absterben von Knochengewebe (Osteonekrose)
- Funktionsstörungen von Harn- und Geschlechtsorganen (urogenitale Dysfunktion)
- Schüttelfrost
- Schwellung

Zu den weiteren möglichen Komplikationen im Zusammenhang mit der Verabreichung von Methotrexat in das zentrale Nervensystem (intrathekale Anwendung) zählen Arachnoiditis (Entzündung der Spinnwebenhaut), die sich z. B. durch Kopfschmerzen, Rückenschmerzen, Nackensteifheit und Fieber äußert; subakute Myelopathie (Entzündung des Rückenmarks), die z. B. durch Paraparese (unvollständige Gliedmaßenlähmungen) / Paraplegie (Querschnittlähmungen) charakterisiert ist; chronische Leukenzephalopathie, die sich z. B. durch Verwirrtheit, Reizbarkeit, Schläfrigkeit, Störungen der Bewegungsabläufe, Demenz, Krampfanfälle und Koma äußert. Dieser Zustand kann weiter fortschreiten und bis zum Tod führen.

Es gibt Hinweise darauf, dass der kombinierte Einsatz von Schädelbestrahlung und intrathekalem Methotrexat die Häufigkeit einer Leukenzephalopathie erhöht.

Methotrexat-GRY® 1000 mg/10 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

Bei Anwendung im Muskel kann es zu Nebenwirkungen an der Injektionsstelle (brennendes Gefühl) oder Gewebeschäden (sterile Abszessbildung, Untergang von Fettgewebe) kommen.

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 dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Methotrexat-GRY® aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.
Handhaben Sie Methotrexat nicht, wenn Sie schwanger sind oder schwanger werden wollen.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf der Durchstechflasche und dem Umkarton nach „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Nicht über 25 °C lagern.
Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Hinweis auf Haltbarkeit nach Anbruch oder Zubereitung (Verdünnung)
Die chemische und physikalische Stabilität nach Zumischung zu 0,9%iger Natriumchloridlösung oder 5%iger Glucoselösung wurde bei Lagerung bei Raumtemperatur für 24 Stunden nachgewiesen. Aus mikrobiologischer Sicht sollte die gebrauchsfertige Zubereitung sofort verwendet werden, es sei denn, die Methode des Verdünnens schließt das Risiko einer mikrobiellen Kontamination aus. Wenn die gebrauchsfertige Zubereitung nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Dauer und die Bedingungen der Aufbewahrung verantwortlich.
Einzeldosisbehältnis, Restmenge verwerfen!

Hinweis zur Entsorgung der Zytostatika
Alle mit Methotrexat kontaminierten Gegenstände müssen als Sondermüll behandelt und entsprechend entsorgt werden. Abfallverbrennung wird empfohlen. Nicht verwendete Arzneimittel oder Reste müssen entsprechend den jeweiligen Landesvorschriften entsorgt werden.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Methotrexat-GRY® 1000 mg/10 ml enthält

- Der Wirkstoff ist Methotrexat-Dinatrium.
  Jede Durchstechflasche mit 10 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung enthält 1.096,73 mg Methotrexat-Dinatrium, entsprechend 1.000 mg Methotrexat.

- Die sonstigen Bestandteile sind:
  Natriumhydroxid, Salzsäure, Wasser für Injektionszwecke.

Wie Methotrexat-GRY® 1000 mg/10 ml aussieht und Inhalt der Packung

Methotrexat-GRY® 1000 mg/10 ml ist eine klare, orange bis braun gefärbte, wässrige Lösung, die frei von Schwebstoffen ist.

Methotrexat-GRY® 1000 mg/10 ml ist in Packungen mit 1 und 10 Durchstechflaschen zu je 10 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung erhältlich.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer

TEVA GmbH
Graf-Arco-Str. 3
89079 Ulm

Hersteller

Methotrexat-GRY® 1000 mg/10 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Niederlande

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im August 2026.

Versionscode: Z16