

Das folgende Schulungsmaterial wurde für Angehörige der Heilberufe und Patienten erstellt, um die Aufmerksamkeit hinsichtlich des Risikos eines Dosierungsfehlers mit Methotrexat zur oralen Einnahme zu erhöhen, wenn dieses versehentlich täglich anstatt einmal wöchentlich angewendet wird. Schwerwiegende Folgen, einschließlich eines tödlichen Verlaufs wurden in solchen Fällen gemeldet. Diese Fälle von Überdosierung betreffen hauptsächlich Patienten, die Methotrexat bei nicht-onkologischen Anwendungsgebieten einnehmen (d.h. Rheumatoider Arthritis und Psoriasis).



Der Wirkstoff Methotrexat als orale Darreichungsform wird im EWR angewendet bei:

- Krebserkrankungen zur antineoplastischen Chemotherapie
- Psoriasis
- Rheumatoider Arthritis einschließlich polyarthritischer Formen juveniler idiopathischer Arthritis (JIA)

Bitte beachten Sie, dass Methotrexat als orale Darreichungsform in manchen Ländern des EWR auch zur einmal wöchentlichen Anwendung bei verschiedenen Krebserkrankungen genehmigt ist.

Das Schulungsmaterial zu Methotrexat für Angehörige der Heilberufe sollte begleitend zur Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (Fachinformation) gelesen werden. Informationen zum Risiko eines Dosierungsfehlers, wenn versehentlich täglich anstatt einmal wöchentlich angewendet, werden in den Abschnitten 4.4 *Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung* und 4.9 *Überdosierung* der Fachinformation beschrieben.

Aus der Fachinformation von *Methotrexat „Lederle“ 2,5 mg – Tabletten*:

Methotrexat "Lederle" 2,5 mg – Tabletten werden angewendet bei:

- Aktiver rheumatoider Arthritis bei erwachsenen Patienten
- Polyarthritischen Formen von schwerer, aktiver juveniler idiopathischer Arthritis (JIA), wenn das Ansprechen auf nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR) inadäquat war.
- Schwerer, therapierefraktärer, invalidisierender Psoriasis, die nicht ausreichend auf andere Therapieformen wie Phototherapie, PUVA-Therapie und Retinoide anspricht, sowie bei schwerer Psoriasis-Arthritis bei erwachsenen Patienten.

Die Therapie der Psoriasis sowie der rheumatoiden Arthritis mit Methotrexat setzt spezielle Kenntnisse auf diesem Therapiegebiet und der damit verbundenen Risiken und Vorsichtsmaßnahmen voraus.

Patienten sollten darin unterwiesen werden, dass es wichtig ist, dieses Arzneimittel nur einmal wöchentlich einzunehmen, und dass die falsche tägliche Anwendung zu tödlicher Toxizität geführt hat (siehe Abschnitte 4.2 und 4.9 der Fachinformation). Der Verordner sollte den Wochentag der Einnahme auf dem Rezept festlegen. Der Verordner sollte sicherstellen, dass die Patienten verstanden haben, dass Methotrexat „Lederle“ 2,5 mg – Tabletten nur einmal wöchentlich eingenommen werden darf.

Patienten müssen während der Behandlung angemessen überwacht werden, damit Anzeichen für mögliche toxische Effekte oder Nebenwirkungen mit geringst möglicher Verzögerung erkannt und beurteilt werden können. Dementsprechend sollte Methotrexat nur von Ärzten, deren Wissen und Erfahrung die Therapie mit Antimetaboliten einschließt, oder unter deren Aufsicht verabreicht werden. Aufgrund der Möglichkeit von schweren oder sogar fatalen toxischen Reaktionen müssen die Patienten durch den behandelnden Arzt umfassend über die bestehenden Risiken (einschließlich früher Anzeichen und Symptome einer Toxizität) und die empfohlenen Sicherheitsmaßnahmen aufgeklärt werden. Die Patienten müssen informiert werden, dass sofort nach Auftreten von Symptomen einer Überdosierung der Arzt verständigt werden muss und die Notwendigkeit zur Überwachung der Symptome der Überdosierung besteht (einschließlich regelmäßiger Labortests). Dosierungen über 20 mg/Woche können mit beträchtlichem Ansteigen der Toxizität, vor allem mit Knochenmarkdepression verbunden sein.

Es wurde über Fälle von Überdosierung, zum Teil mit tödlichem Ausgang, berichtet. In diesen Fällen wurde Methotrexat irrtümlicherweise täglich anstatt nur einmal wöchentlich eingenommen. Häufig auftretende Symptome in diesen Fällen waren hämatologische und gastrointestinale Reaktionen.

Zu den Symptomen einer Überdosierung zählen Leukozytopenie, Thrombozytopenie, Anämie, Panzytopenie, Neutropenie, Knochenmarkdepression, Schleimhautentzündung, Stomatitis, orale Ulzeration, Übelkeit, Erbrechen, gastrointestinale Geschwülbildung und gastrointestinale Ulzerationen und Blutungen. Einige Patienten wiesen keine Anzeichen einer Überdosierung auf. Infolge chronischer Überdosierung durch irrtümlich fehlerhafte Dosierung bei Patienten mit rheumatoider Arthritis und Psoriasis wurden ebenfalls Ereignisse, wie Sepsis oder septischer Schock, Nierenversagen und aplastische Anämie berichtet.

Methotrexat wirkt zytotoxisch, die tägliche Einnahme einer einmal wöchentlichen Dosis kann zu einer Überdosierung mit schwerwiegenden Folgen, einschließlich eines tödlichen Verlaufs, führen. Besonders ältere Patienten sind anfällig für schwere, toxische Reaktionen. Obwohl bereits zusätzliche Maßnahmen zur Risikominimierung eingeführt wurden, gehen weiterhin Meldungen ein.

Pfizer hat einen visuellen Warnhinweis auf der äußeren Umhüllung und dem Behältnis der Methotrexat Tabletten angebracht, um die einmal wöchentliche Anwendung hervorzuheben und damit die Zahl an Dosierungsfehlern zu minimieren.

Medikationsfehler können in allen Phasen des Medikationsprozesses auftreten. Ärzte und Pflegekräfte sollen:

- die Indikation, Stärke und Dosis für Patienten und Apotheker am Rezept angeben
- Dosis und Art der Anwendung für Methotrexat durch mindestens zwei Angehörige der Heilberufe verifizieren
- klare Anweisungen zur Verschreibung von Methotrexat als orale Darreichungsform geben
 - Stärke und Dosis sollen in mg angegeben werden
 - Anweisungen zur einmal wöchentlichen Einnahme, einschließlich dem Wochentag der Einnahme
 - Kürzel (Abkürzungen) sind zu unterlassen
- Ärzte sollen die Angaben zu Verschreibung und Dosierung von Methotrexat mit Patienten/Verwandten/Betreuern sorgfältig durchgehen und mit jeder neuen/wiederholten Verschreibung des Medikaments auf den gewählten Wochentag der Einnahme verweisen.
 - Heben Sie die Wichtigkeit der korrekten Einnahme von Methotrexat, wie vorgeschrieben, hervor (unterstreichen Sie die Gefahren von täglichen oder zusätzlichen Einnahmen).
 - Validieren Sie das Verständnis Ihrer Patienten, indem Sie sie auffordern, die Angaben zur Art der Anwendung zu wiederholen.
 - Ärzte sollen bei jeder Konsultation beurteilen, ob die Situation des Patienten (z.B. mentale Verfassung, Lebensumstände, Begleiterkrankungen, Co-Medikationen) mit einer selbstständigen Medikamenteneinnahme vereinbar ist.
 - Vergewissern Sie sich, dass die Patienten über die „Patienteninformationskarte“ informiert sind. Der Übergang zur Selbstmedikation ist ein sensibler Zeitpunkt des Medikationsprozesses, bei dem die Patienteninformationskarte Unterstützung bietet.
- Ärzte, Apotheker und Pflegekräfte sollen die Patienten über die versehentlich tägliche anstelle der einmal wöchentlichen Einnahme informieren.
 - Heben Sie die Wichtigkeit der korrekten Einnahme von Methotrexat, wie vorgeschrieben, hervor (unterstreichen Sie die Gefahren von täglichen oder zusätzlichen Einnahmen).
 - Validieren Sie das Verständnis Ihrer Patienten, indem Sie sie auffordern, die Angaben zur Art der Anwendung zu wiederholen und erinnern Sie sie daran, diese auf der Patienteninformationskarte einzutragen.
- Erinnern Sie Ihre Patienten daran, die mitgelieferte Patienteninformationskarte bei Erhalt des Medikaments durch die Apotheke zu beachten und bei Auftreten von Anzeichen und Symptomen einer Überdosierung sofort deren Arzt zu kontaktieren.
- Stellen Sie sicher, dass therapeutische Maßnahmen bei einer Überdosierung (siehe Fachinformation) vorhanden sind. Calciumfolinat ist das spezifische Gegenmittel, um die toxischen Nebenwirkungen von Methotrexat zu neutralisieren.
- Fordern Sie dazu auf, Fälle von Leukozytopenie, Thrombozytopenie, Anämie, Panzytopenie, Neutropenie, Knochenmarkdepression, Schleimhautentzündung, Stomatitis, orale Ulzeration, Übelkeit, Erbrechen, gastrointestinale Geschwülbildung und

gastrointestinale Ulzerationen und Blutungen zu melden. Infolge chronischer Überdosierung durch irrtümlich fehlerhafte Dosierung bei Patienten mit rheumatoider Arthritis und Psoriasis wurden ebenfalls Ereignisse, wie Sepsis oder septischer Schock, Nierenversagen und aplastische Anämie berichtet.

Angehörige der Gesundheitsberufe sind aufgefordert, Verdachtsfälle von Nebenwirkungen mit Methotrexat an den Zulassungsinhaber oder gemäß dem national geltenden System für die Spontanmeldungen an das Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen/AGES Medizinaufsicht, Institut Überwachung anzuzeigen:

Pfizer Corporation Austria Gesellschaft m.b.H.

Meldung von Nebenwirkungen:
AUT.AEReporting@pfizer.com
Tel.: +43 1 52115 0

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen/AGES Medizinaufsicht, Institut Überwachung

Trasengasse 5, A-1200 Wien,
E-Mail: pharm-vigilanz@ages.at, Fax: +43 (0) 50 555 36207
AGES Meldeformular: <http://www-basg.gv.at/pharmakovigilanz>

Sollten Sie weitere Fragen haben oder zusätzliche Informationen benötigen, nehmen Sie bitte mit dem Zulassungsinhaber Kontakt auf.

Pfizer Corporation Austria Gesellschaft m.b.H.

Allgemeine Anfragen/zusätzliche Informationen:
Medical.Information@pfizer.com
Tel.: +43 1 52115 0



www.pfizer.at | www.pfizermed.at

Medieninhaber & Druck: Pfizer Corporation Austria GmbH, Wien
PP-MET-AUT-0006/12.2021