



Bundesamt für  
Sicherheit im  
Gesundheitswesen  
**BASG**

**Datum:** 28.10.2019  
**Kontakt:** Ing. Veronika Heimlich, B.Sc.  
**Tel:** +43 505 55-36247  
**E-Mail:** pv-implementation@basg.gv.at  
**Unser Zeichen:** PHV-12471208-A-191028-EUIM  
**Ihr Zeichen:**

---

### **PHV-issue: Methotrexat**

Sehr geehrte Damen und Herren,

gemäß Durchführungsbeschluss der Kommission C(2019) 7680 vom 21.10.2019 betreffend Zulassungen für Humanarzneimittel „Methotrexat“ hat die Europäische Kommission gemäß Artikel 31 der Richtlinie 2001/83/EG entschieden, die Fach- und Gebrauchsinformation der Humanarzneimittel „Methotrexat“ zu ändern und Bedingungen für die Erteilung von Genehmigungen für das Inverkehrbringen ausgesprochen (siehe Anhang).

Die vollständige Kommissionsentscheidung ist unter folgendem Link zu finden:  
<https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/ho26937.htm>

## **Anhang**

### **Änderungen der relevanten Abschnitte der Produktinformation**

## Änderungen der relevanten Abschnitte der Produktinformation

{Für alle Produkte in Anhang I ist die bestehende Produktinformation so zu ändern (je nachdem Einfügen, Ersetzen oder Streichen von Text), dass der nachfolgend aufgeführte Wortlaut darin enthalten ist}

### Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

- Alle methotrexathaltigen Arzneimittel mit mindestens einer Indikation, die eine einmal wöchentliche Dosierung erfordert:

Alle Empfehlungen zur Aufteilung der Dosis sollen aus der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels gestrichen werden.

### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

- Alle methotrexathaltigen Arzneimittel mit mindestens einer Indikation, die eine einmal wöchentliche Dosierung erfordert:

{Dieser Abschnitt ist wie folgt anzupassen (neuer Text unterstrichen, gestrichener Text durchgestrichen):}

~~Methotrexat sollte nur von Ärzten verordnet werden, die Erfahrung mit den verschiedenen Eigenschaften des Arzneimittels und seiner Wirkungsweise haben.~~

Methotrexat sollte nur von Ärzten verordnet werden, die Erfahrung mit der Anwendung von Methotrexat haben und denen die Risiken einer Behandlung mit Methotrexat vollumfänglich bekannt sind.

- Alle oralen Darreichungsformen methotrexalthaltiger Arzneimittel mit mindestens einer Indikation, die eine einmal wöchentliche Dosierung erfordert:

{Der nachfolgende Wortlaut soll enthalten sein:}

Der verordnende Arzt muss sicherstellen, dass Patienten oder deren Pflegekräfte in der Lage sind, das einmal wöchentliche Behandlungsschema zu befolgen.

- Alle parenteralen Darreichungsformen methotrexalthaltiger Arzneimittel mit mindestens einer Indikation, die eine einmal wöchentliche Dosierung erfordert (z.B. rheumatologische/dermatologische Erkrankungen oder Morbus Crohn)

{Dieser Abschnitt soll den folgenden Wortlaut enthalten:}

#### **Wichtiger Warnhinweis zur Dosierung von <Produktname> (Methotrexat)**

<Produktname> (Methotrexat) darf zur Behandlung von <Indikationen, die eine einmal wöchentliche Dosierung erfordern, z.B. rheumatoide Arthritis, Psoriasis etc.> **nur einmal wöchentlich angewendet werden.** Eine fehlerhafte Dosierung von <Produktname> (Methotrexat) kann zu schwerwiegenden, einschließlich tödlich verlaufenden Nebenwirkungen, führen. Bitte lesen Sie diesen Abschnitt der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels sehr aufmerksam.

## Etikettierung

### ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

#### 7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Ein umrandeter Warnhinweis soll an klar sichtbarer Stelle, z.B. nach den Angaben zu Bezeichnung und Wirkstoff, auf der Vorderseite der äußeren Umhüllung angebracht werden. Der Warnhinweis soll eine angemessene Schriftgröße haben und Text und Umrandung sollen in roter Farbe auf weißem Hintergrund ausgeführt sein, auf jeden Fall jedoch so, dass sie mit der restlichen Verpackung kontrastieren. Der Warnhinweis soll wie folgt lauten:

- Orale Darreichungsformen methotrexathaltiger Arzneimittel ausschließlich mit Indikationen, die eine einmal wöchentliche Behandlung erfordern:

{Der nachfolgende Wortlaut soll auf der äußeren Umhüllung enthalten sein}

[...]

Nur einmal wöchentlich einnehmen,  
am ..... (Wochentag der Einnahme ungekürzt eintragen)

[...]

- Orale Darreichungsformen methotrexathaltiger Arzneimittel mit mindestens einer Indikation, die eine einmal wöchentliche Behandlung erfordert:

[...]

Bei [Indikation\*]  
Nur einmal wöchentlich einnehmen,  
am .....(Wochentag der Einnahme ungekürzt eintragen).

\*Die [Indikation] soll von den Inhabern der Genehmigung für das Inverkehrbringen, wo zutreffend, als Oberbegriff (z.B. Kolitis, Arthritis, Psoriasis) angegeben werden.

[...]

- Parenterale Darreichungsformen methotrexathaltiger Arzneimittel ausschließlich mit Indikationen, die eine einmal wöchentliche Behandlung erfordern:

[...]

Nur einmal wöchentlich anwenden  
am ..... (Wochentag der Anwendung ungekürzt eintragen)

[...]

- Parenterale Darreichungsformen methotrexathaltiger Arzneimittel mit mindestens einer Indikation, die eine einmal wöchentliche Behandlung erfordert, und onkologischer Indikation:

[...]

Bei [Indikation\*]  
Nur einmal wöchentlich anwenden  
am ..... (Wochentag der Anwendung ungekürzt einfügen)

*\*Die [Indikation] soll von den Inhabern der Genehmigung für das Inverkehrbringen, wo zutreffend, als Oberbegriff (z.B. Kolitis, Arthritis, Psoriasis) angegeben werden.*

[...]

## **ANGABEN AUF DER INTERMEDIÄRVERPACKUNG**

### **7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

*{Bei parenteralen Darreichungsformen soll ein Warnhinweis, z.B. in roter Farbe, einmal an einer gut sichtbaren Stelle auf der Intermediärverpackung angebracht werden. Der Warnhinweis soll wie folgt lauten:}*

- *Methotrexathaltige Arzneimittel ausschließlich mit Indikationen, die eine einmal wöchentliche Behandlung erfordern:*

Nur einmal wöchentlich anwenden

- *Methotrexathaltige Arzneimittel mit mindestens einer Indikation, die eine einmal wöchentliche Behandlung erfordert:*

Bei [Indikation\*] nur einmal wöchentlich anwenden

*\*Die [Indikation] soll von den Inhabern der Genehmigung für das Inverkehrbringen, wo zutreffend, als Oberbegriff (z.B. Kolitis, Arthritis, Psoriasis) angegeben werden.*

## **ANGABEN AUF DEM BEHÄLTNIS**

### **7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

*{Bei oralen Darreichungsformen soll ein Warnhinweis, z.B. in roter Farbe, auf dem Behältnis angebracht werden. Auf Blisterpackungen soll der Wortlaut wiederholt, abhängig von der Lesbarkeit in einer oder mehreren (z.B. auf mehrsprachigen Packungen) Zeilen, aufgedruckt werden. Auf anderen Behältnissen soll er nur einmal an einer gut sichtbaren Stelle angebracht werden.}*

*{Bei parenteralen Darreichungsformen (Injektionslösung in Fertigspritzen oder Fertigpens) soll der Warnhinweis einmal an einer gut sichtbaren Stelle auf dem Behältnis angebracht werden, wenn der vorhandene Platz dies zulässt.}*

- *Alle methotrexathaltigen Arzneimittel ausschließlich mit Indikationen, die eine einmal wöchentliche Behandlung erfordern:*

*{Der Warnhinweis soll wie folgt lauten:}*

Nur einmal wöchentlich einnehmen/anwenden [abhängig von der Darreichungsform].

- *Alle methotrexathaltigen Arzneimittel mit mindestens einer Indikation, die eine einmal wöchentliche Behandlung erfordert:*

*{Der Warnhinweis soll wie folgt lauten:}*

Bei [Indikation\*] nur einmal wöchentlich einnehmen/anwenden [abhängig von der Darreichungsform].

*\*Die [Indikation] soll von den Inhabern der Genehmigung für das Inverkehrbringen, wo zutreffend, als Oberbegriff (z.B. Kolitis, Arthritis, Psoriasis) angegeben werden.*

## Text der Patientenkarte

- Orale Darreichungsformen methotrexathaltiger Arzneimittel mit mindestens einer Indikation, die eine einmal wöchentliche Behandlung erfordert:

{Dieser Abschnitt soll den folgenden Wortlaut enthalten:}

**DIESE PATIENTENKARTE IST NUR FÜR PATIENTEN BESTIMMT, DIE EIN METHOTREXATHALTIGES ARZNEIMITTEL ZUR BEHANDLUNG VON <INDIKATIONEN VOM INHABER DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN ALS OBERBEGRIFF, Z.B. KOLITIS, ARTHRITIS, PSORIASIS, GEMÄSS DEN INDIKATIONEN IN DER PACKUNGSBEILAGE EINGEFÜGT> ANWENDEN.**

**WENN SIE METHOTREXAT GEGEN EINE DER OBEN GENANNTEN ERKRANKUNGEN ANWENDEN, DÜRFEN SIE METHOTREXAT NUR EINMAL PRO WOCHE EINNEHMEN.**

Tragen Sie den Wochentag der Einnahme (vollständig ausgeschrieben) ein \_\_\_\_\_

Nehmen Sie nicht mehr als die verschriebene Dosis ein.

Eine Überdosierung kann zu schwerwiegenden und möglicherweise tödlichen Nebenwirkungen führen. Symptome einer Überdosis sind z.B. Halsschmerzen, Fieber, Geschwüre im Mund, Durchfall, Erbrechen, Hautausschlag, Blutungen und ungewöhnliches Schwächegefühl. Wenn Sie vermuten, mehr als die verschriebene Dosis eingenommen zu haben, wenden Sie sich sofort an einen Arzt.

Zeigen Sie diese Karte stets allen medizinischen Fachkräften, die nicht mit Ihrer Methotrexat-Behandlung vertraut sind, um sie über die einmal wöchentliche Anwendung zu informieren (z.B. bei Einweisung in ein Krankenhaus oder Wechsel der Pflegekraft).

Weitere Informationen finden Sie in der Gebrauchsinformation, die der Packung beiliegt.

## Packungsbeilage

- Alle methotrexathaltigen Arzneimittel mit mindestens einer Indikation, die eine einmal wöchentliche Dosierung erfordert (z.B. rheumatologische/dermatologische Erkrankungen oder Morbus Crohn):

{Bei Indikationen, die eine einmal wöchentliche Behandlung erfordern, sollen alle Hinweise auf eine Aufteilung der Dosis aus der Packungsbeilage entfernt werden.}

- Parenterale Darreichungsformen methotrexathaltiger Arzneimittel mit mindestens einer Indikation, die eine einmal wöchentliche Dosierung erfordert (z.B. rheumatologische/dermatologische Erkrankungen oder Morbus Crohn)

## **Abschnitt 3:** Wie ist < Name des Arzneimittels> anzuwenden?

{In diesen Abschnitt soll folgender umrandeter Warnhinweis aufgenommen werden:}

### **Wichtiger Warnhinweis zur Dosierung von < Name des Arzneimittels> (Methotrexat):**

<Name des Arzneimittels> darf zur Behandlung von <Indikationen, die eine einmal wöchentliche Dosierung erfordern, z.B. rheumatoide Arthritis, Psoriasis etc.)> **nur einmal wöchentlich angewendet werden**. Die Anwendung von zu viel < Name des Arzneimittels> (Methotrexat) kann tödlich sein. Bitte lesen Sie Abschnitt 3 dieser Packungsbeilage sehr aufmerksam. Wenn Sie Fragen haben, sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie dieses Arzneimittel anwenden.

## **Anhang**

### **Bedingungen für die Erteilung von Genehmigungen für das Inverkehrbringen**

Die Inhaber der Genehmigungen für das Inverkehrbringen müssen innerhalb der angegebenen Frist die nachstehenden Bedingungen erfüllen, und die zuständigen Behörden müssen sicherstellen, dass die nachstehenden Bedingungen erfüllt werden:

<p><u>Alle methotrexathaltigen Arzneimittel</u></p> <p>Jeder Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen hat die vereinbarten „Follow-up“ Fragebögen für die gezielte Nachverfolgung für alle zu einer Überdosierung führenden Medikationsfehler umzusetzen.</p>	<p>Ab Datum der Bekanntgabe des Beschlusses der Kommission</p>
<p><u>Methotrexathaltige Arzneimittel zur oralen Anwendung mit mindestens einer Indikation, die eine einmal wöchentliche Dosierung erfordert</u></p> <p>Jeder Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen hat ein Risikomanagementsystem zu betreiben, das in einem Risikomanagementplan (RMP) zu beschreiben ist, der bei den relevanten zuständigen Behörden einzureichen ist.</p> <p>Der RMP hat die folgenden zusätzlichen Maßnahmen zur Risikominimierung zu enthalten, um den wichtigen identifizierten Risiken von Medikationsfehlern, die zu einer Überdosierung führen, Rechnung zu tragen:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Schulungsmaterial(ien) für Angehörige der Heilberufe, die gemäß der vereinbarten Kernelemente ausgearbeitet werden;</li><li>- die vereinbarte Patientenkarte.</li></ul> <p>Für Darreichungsformen als Tabletten ist ferner die folgende Maßnahme umzusetzen:</p> <p>Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen haben als Behältnis verwendete Flaschen oder Röhrchen durch Blisterpackungen zu ersetzen.</p>	<p>Innerhalb von 3 Monaten nach dem Beschluss der Kommission</p>          <p>Innerhalb von 4 Jahren nach dem Beschluss der Kommission</p>