

Nordimet 7,5 mg
Nordimet 10 mg
Nordimet 12,5 mg
Nordimet 15 mg
Nordimet 17,5 mg
Nordimet 20 mg
Nordimet 22,5 mg
Nordimet 25 mg

Nordimet®

solution for injection in pre-filled pen

methotrexate

PACKAGE LEAFLET: INFORMATION FOR THE USER

Read all of this leaflet carefully before you start using this medicine because it contains important information for you.

- Keep this leaflet. You may need to read it again.
- If you have any further questions, ask your doctor or pharmacist.
- This medicine has been prescribed for you only. Do not pass it on to others. It may harm them, even if their signs of illness are the same as yours.
- If you get any side effects, talk to your doctor or pharmacist. This includes any possible side effects not listed in this leaflet. See section 4.

What is in this leaflet

1. What Nordimet is and what it is used for
2. What you need to know before you use Nordimet
3. How to use Nordimet
4. Possible side effects
5. How to store Nordimet
6. Contents of the pack and other information

1. What Nordimet is and what it is used for

Nordimet contains the active substance methotrexate which works by:

- reducing inflammation or swelling, and
- reducing the activity of the immune system (the body's own defense mechanism). An overactive immune system has been linked to inflammatory diseases.

Nordimet is a medicine used to treat a range of inflammatory diseases:

- active rheumatoid arthritis in adults. Active rheumatoid arthritis is an inflammatory condition that affects the joints;
- severe, active juvenile idiopathic arthritis in five or more joints (the condition is therefore called polyarthritis), in patients who have had an inadequate response to nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs);
- moderate to severe plaque psoriasis in adults who are candidates for systemic therapy, as well as in severe psoriasis that also affects the joints (psoriatic arthritis) in adult patients;
- induction of remission in adults with moderate steroid-dependent Crohn's disease, in combination with corticosteroids;
- maintenance of remission of Crohn's disease in adults who have responded to methotrexate, as monotherapy.

2. What you need to know before you use Nordimet

Do not use Nordimet if:

- you are allergic to methotrexate or any of the other ingredients of this medicine (listed in section 6)
- you have severe kidney disease (your doctor will be able to tell you if you have severe kidney disease)
- you have severe liver disease (your doctor will be able to tell you if you have severe liver disease)
- you have disorders of the blood-forming system
- your alcohol consumption is high
- you have an impaired immune system
- you have a severe or existing infection, e.g. tuberculosis or HIV
- you have gastrointestinal ulcers
- you are pregnant or breast-feeding (see section "Pregnancy, breast-feeding and fertility")
- you receive vaccinations with live vaccines at the same time.

Warnings and precautions

Acute bleeding from the lungs in patients with underlying rheumatologic disease has been reported with methotrexate. If you experience symptoms of spitting or coughing up blood you should contact your doctor immediately.

Enlarged lymph nodes (lymphoma) may occur and therapy does then have to be discontinued.

Diarrhoea can be a toxic effect of Nordimet and requires an interruption of therapy. If you suffer from diarrhoea please speak to your doctor.

Certain brain disorders (encephalopathy/leukoencephalopathy) have been reported in cancer patients receiving methotrexate. Such side effects cannot be excluded when methotrexate is used to treat other diseases.

If you, your partner or your caregiver notice new onset or worsening of neurological symptoms including general muscle weakness, disturbance of vision, changes in thinking, memory and orientation leading to confusion and personality changes contact your doctor immediately because these may be symptoms of a very rare, serious brain infection called progressive multifocal leukoencephalopathy (PML).

Methotrexate may make your skin more sensitive to sunlight. Avoid intense sun and do not use sun-beds or a sun-lamp without medical advice. To protect your skin from intense sun, wear adequate clothing or use a sunscreen with a high protection factor.

Important warning about the dosing of Nordimet

Methotrexate for the therapy of rheumatic diseases, diseases of the skin and Crohn's disease must only be used **once weekly**. Incorrect dosing of methotrexate may lead to serious adverse effects which may be fatal. Please read section 3 of this package leaflet very carefully.

Talk to your doctor before using Nordimet if:

- you have diabetes mellitus and are being treated with insulin
- you have inactive, prolonged infections (e.g. tuberculosis, hepatitis B or C, shingles [herpes zoster])
- you have/had any liver or kidney disease
- you have problems with lung function
- you are severely overweight
- you have abnormal accumulation of liquid in the abdomen or in the cavity between the lungs and chest wall (ascites, pleural effusions)
- you are dehydrated or suffer from conditions leading to dehydration (e.g. dehydration as a result of vomiting, diarrhoea or inflammation of the mouth and lips)

If you have experienced problems with your skin after radiation therapy (radiation induced dermatitis) or sun-burn, these conditions can reappear when taking Nordimet.

Children, adolescents and elderly

Dose instructions depend on the patient's body weight.

Use in children under 3 years of age is not recommended due to insufficient experience of using this medicine in this age group.

Children, adolescents and the elderly being treated with Nordimet should be kept under close medical surveillance to identify possible side effects as early as possible.

The dose for elderly patients should be lowered due to age-related reduced liver and kidney function.

Special precautionary measures for treatment with Nordimet

Methotrexate temporarily affects sperm and egg production. Methotrexate can cause miscarriage and severe birth defects. You should avoid having a baby if you are being given methotrexate at the time and for at least 6 months after the end of your treatment with methotrexate if you are a woman. If you are a man you should avoid fathering a child if you are being given methotrexate at the time and for at least 3 months after the end of your treatment. See also section "Pregnancy, breast-feeding and fertility".

Skin changes caused by psoriasis can worsen during treatment with Nordimet if exposed to ultraviolet irradiation.

Recommended follow-up examinations and precautions

Even if methotrexate is used in low doses, serious side effects can occur. In order to detect them in time, your doctor must perform monitoring examinations and laboratory tests.

Prior to the start of therapy:

Before you start treatment, your blood will be checked to see if you have enough blood cells. Your blood will also be tested to check your liver function and to find out if you have hepatitis. Furthermore, serum albumin (a protein in the blood), hepatitis (liver infection) status and kidney function will be checked. The doctor may also decide to run other liver tests, some of these may be images of your liver and others may need a small sample of tissue taken from the liver in order to examine it more closely. Your doctor may also check to see if you have tuberculosis and they may X-ray your chest or perform a lung function test.

During the treatment:

Your doctor may perform the following examinations:

- examination of the oral cavity and the pharynx for changes in the mucous membrane such as inflammation or ulceration
- blood tests/ blood count with number of blood cells and measurement of serum methotrexate levels
- blood test to monitor liver function
- imaging tests to monitor liver condition
- small sample of tissue taken from the liver in order to examine it more closely
- blood test to monitor kidney function
- respiratory tract monitoring and, if necessary, lung function test

It is very important that you appear for these scheduled examinations.

If the results of any of these tests are conspicuous, your doctor will adjust your treatment accordingly.

Other medicines and Nordimet

Tell your doctor or pharmacist if you are taking, have recently taken or might take any other medicines.

It is especially important to tell your doctor if you are taking:

- other treatments for rheumatoid arthritis or psoriasis such as leflunomide, sulphasalazine (a medicine that besides arthritis and psoriasis is also used to treat ulcerative colitis), aspirin, phenylbutazone, or amidopyrine
- cyclosporine (for suppressing the immune system)
- azathioprine (used to prevent rejection after an organ transplant)
- retinoids (used to treat psoriasis and other skin disorders)
- anticonvulsant medicines (used to prevent fits), such as phenytoin, valproate or carbamazepine
- cancer treatments
- barbiturates (sleeping injection)
- tranquilisers
- oral contraceptives
- probenecid (used to treat gout)
- antibiotics (e.g. penicillin, glycopeptides, trimethoprim-sulphamethoxazole, sulfonamides, ciprofloxacin, cefalotin, tetracyclines, chloramphenicol)
- pyrimethamine (used to prevent and treat malaria)
- vitamin preparations containing folic acid
- proton pump inhibitors (medicines that reduce the production of gastric acid and that are used to treat severe heartburn or ulcers), such as omeprazole or pantoprazole
- theophylline (used to treat asthma)
- colestyramine (used to treat high cholesterol, pruritus or diarrhoea)
- NSAIDs, non-steroidal anti-inflammatory drugs (used to treat pain or inflammation)
- p-aminobenzoic acid (used to treat skin disorders)
- any vaccination with a live vaccine (must be avoided), such as measles, mumps or yellow fever vaccines
- metamizole (synonyms novaminsulfon and dipyrone) (medicine against severe pain and/or fever)
- nitrous oxide (a gas used in general anaesthesia)

Nordimet with food, drink and alcohol

During treatment with Nordimet, you must not drink any alcohol and should avoid excessive consumption of coffee, soft drinks containing caffeine and black tea as this may enhance side effects or interfere with the efficacy of Nordimet. Also, make sure you drink plenty of liquids during treatment with Nordimet because dehydration (reduction in body water) can increase the toxicity of Nordimet.

Pregnancy, breast-feeding and fertility

If you are pregnant or breast feeding, think you may be pregnant or are planning to have a baby, ask your doctor for advice before taking this medicine.

Pregnancy

Do not use Nordimet during pregnancy or if you are trying to become pregnant. Methotrexate can cause birth defects, harm unborn babies or cause miscarriages. It is associated with malformations of the skull, face, heart and blood vessels, brain and limbs. Therefore, it is very important that methotrexate is not given to pregnant patients or patients planning to become pregnant. In women of child-bearing age any possibility of pregnancy must be excluded with appropriate measures, e.g. a pregnancy test before starting treatment. You must avoid becoming pregnant whilst taking methotrexate and for at least 6 months after treatment is stopped by using reliable contraception throughout this time (see also section "Warnings and precautions").

If you do become pregnant during treatment or suspect you might be pregnant, speak to your doctor as soon as possible. You should be offered advice regarding the risk of harmful effects on the child through treatment.

If you wish to become pregnant you should consult your doctor, who may refer you for specialist advice before the planned start of treatment.

Breast-feeding

Do not breast-feed during treatment because methotrexate passes into breast milk. If your doctor considers treatment with methotrexate absolutely necessary during the lactation period, you must stop breast-feeding.

Male fertility

The available evidence does not indicate an increased risk of malformations or miscarriage if the father takes methotrexate less than 30 mg/week. However, a risk cannot be completely excluded. Methotrexate may be genotoxic. This means that the medicine may cause genetic mutation. Methotrexate can affect sperm production with the potential to cause birth defects. Therefore, you should avoid fathering a child or to donate semen whilst taking methotrexate and for at least 3 months after treatment is stopped.

Driving and using machines

Side effects affecting the central nervous system, such as tiredness and dizziness, may occur during treatment with Nordimet. In some cases, the ability to drive vehicles and/or use machines may be impaired. If you feel tired or dizzy, you should not drive or use machines.

Nordimet contains sodium

This medicine contains less than 1 mmol sodium (23 mg) per dose, that is to say essentially "sodium-free".

3. How to use Nordimet

Important warning about the dose of Nordimet

Use Nordimet **only once a week** for the treatment of rheumatoid arthritis, active juvenile idiopathic arthritis, psoriasis, psoriatic arthritis and Crohn's disease requiring dosing once a week. Using too much of Nordimet may be fatal. Please read section 3 of this leaflet very carefully. If you have any questions, please talk to your doctor or pharmacist before you take this medicine.

Always use this medicine exactly as your doctor has told you. Check with your doctor or pharmacist if you are not sure.

Nordimet is administered **once a week only**. You and your doctor can decide on a suitable day each week to receive your injection.

Incorrect administration of Nordimet can lead to severe side effects that may be fatal.

The recommended dose is:

Dose in patients with rheumatoid arthritis

The recommended starting dose is 7.5 mg methotrexate **once a week**.

The doctor may increase the dose if the used dose is not effective but tolerated well. The average weekly dose is 15-20 mg. Generally, a weekly dose of 25 mg should not be exceeded. Once Nordimet starts working, the doctor may reduce the dose gradually to the lowest possible effective maintenance dose.

Generally, improvement of symptoms can be expected after 4-8 weeks of treatment. Symptoms may return if treatment with Nordimet is stopped.

Use in adults with moderate to severe forms of plaque psoriasis or severe psoriatic arthritis

Your doctor will give you a single test dose of 5-10 mg, in order to assess possible side effects.

If the test dose is well tolerated, treatment will be continued after a week with a dose of approximately 7.5 mg.

Response to treatment can generally be expected after 2-6 weeks. Depending on the effects of treatment and results of blood and urine tests, the therapy is then continued or stopped.

Dose in adult patients with Crohn's disease:

Your doctor will start with a weekly dose of 25 mg. Response to treatment can generally be expected after 8-12 weeks. Depending on the effects of treatment in time, your doctor may decide to reduce the dose to 15 mg weekly.

Use in children and adolescents below 16 years with polyarthritic forms of juvenile idiopathic arthritis

The doctor will calculate the dose required from the child's body surface area (m²), and the dose is expressed as mg/m².

Use in children under 3 years of age is not recommended due to insufficient experience in this age group. **Method and duration of administration**

Nordimet is given as injection under the skin (subcutaneously). It must be injected once weekly and it is recommended to always inject Nordimet on the same day of the week.

At the start of your treatment, Nordimet may be injected by medical staff. However, your doctor may decide that you can learn how to inject Nordimet yourself. You will receive appropriate training for you to do this. Under no circumstances should you attempt to inject yourself, unless you have been trained to do so.

The duration of treatment is determined by the treating physician.

Treatment of rheumatoid arthritis, juvenile idiopathic arthritis, plaque psoriasis, psoriatic arthritis and Crohn's disease with Nordimet is a long term treatment.

How to give yourself an injection of Nordimet

If you have difficulty handling the pen, ask your doctor or pharmacist. Do not try to inject yourself if you have not been trained on how to do so. If you are not sure what to do, talk to your doctor or nurse immediately.

Before injecting yourself with Nordimet

- Check the expiry date on the medicine. Do not use if the date has passed.
- Check the pen is not damaged and the medicine in it is a clear, yellow solution. If not, use another pen.
- Check your last injection site to see if the last injection caused any redness, change in skin colour, swelling, oozing or is still painful, if so talk to your doctor or nurse.
- Decide where you are going to inject the medicine. Change the place where you inject each time.

Instructions on injecting yourself with Nordimet

1) Wash your hands thoroughly with soap and water.

2) Sit or lie in a relaxed, comfortable position. Make sure you can see the skin area you are going to inject.

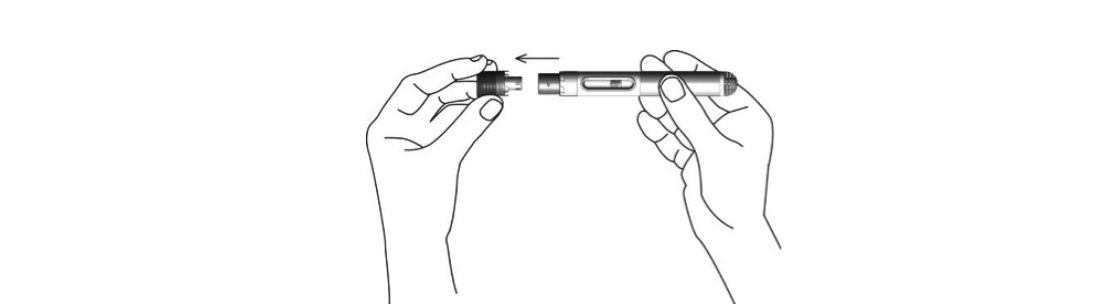
3) The pen is pre-filled and ready to use. Visually inspect the pen. You should see a yellow fluid through the viewing window. You may see a small air bubble; this does not affect the injection and will not harm you.

A droplet may appear at the tip of the needle. This is normal.

4) Choose an injection site and clean it with the enclosed alcohol swab. It requires 30-60 seconds to be effective. The skin on the front side abdominal wall and the skin at the front of the thigh are suitable as injection sites.

5) While holding the body of the pen, remove the green protective cap by pulling it smoothly and directly away from the unit. Do not twist or bend.

Once you have taken the cap off, keep the pen in your hand. Do not allow the pen to touch anything else. This is to make sure that the pen is not accidentally activated and that the needle stays clean.



6) Make a fold in the skin by gently pinching the skin of the injection place with your forefinger and thumb. Make sure you hold the skin fold throughout the injection.

7) Move the pen towards the skin fold (site of injection) with the needle shield pointing directly at the site of injection. Place the yellow needle shield against the area of injection so that the entire rim of the needle shield is touching the skin.



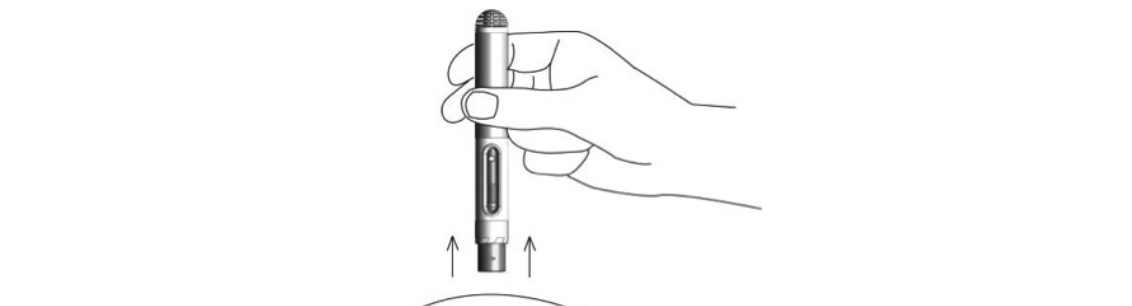
8) Apply downward pressure on the pen on to your skin until you hear and feel a "click". This activates the pen and the solution will inject automatically into the skin.



9) The injection lasts for a maximum of 10 seconds. You will feel and hear a second "click" once the injection is completed.



10) Wait another 2-3 seconds before removing the pen from your skin. The safety shield on the pen is now locked to prevent any needlestick injuries. You can now let go of the skin fold.



11) Visually inspect the pen through the viewing window. You should see green plastic. This means that all the fluid has been injected. Discard the used pen into the sharps bin provided. Close the container lid tightly and place the container out of reach of children. If you accidentally get methotrexate on the surface of the skin or soft tissues you must rinse with plenty of water.

If you use more Nordimet than you should

Follow the dose recommendations of your treating doctor. Do not change the dose without your doctor's recommendation.

If you suspect that you have used too much Nordimet, tell your doctor or contact the nearest hospital immediately. Take your medicine package and this leaflet with you if you go to a doctor or hospital.

An overdose of methotrexate can lead to severe toxic reactions. Overdose symptoms may include easy bruising or bleeding, unusual weakness, mouth sores, nausea, vomiting, black or bloody stools, coughing up blood or vomit that looks like coffee grounds, and decreased urinating. See also section 4.

If you forget to use Nordimet

Do not take a double dose to make up for a forgotten dose, but continue taking the prescribed dose as normal. Ask your doctor for advice.

If you stop taking Nordimet

You should not interrupt or discontinue Nordimet treatment before discussing with your doctor. If you suspect that you are experiencing side effects, contact your doctor immediately for advice.

If you have any further questions on the use of this medicine, ask your doctor or pharmacist.

4. Possible side effects

Like all medicines, this medicine can cause side effects, although not everybody gets them.

Tell your doctor straight away if you get any sudden wheeziness, difficulty in breathing, swelling of the eyelids, face or lips, rash or itching (especially affecting your whole body).

Serious side effects

If you develop any of the following side effects, contact your doctor immediately:

- inflammation of the lungs (symptoms may be general illness, dry, irritating cough, shortness of breath, breathlessness at rest, chest pain, or fever)
- spitting or coughing blood
- severe peeling or blistering of the skin
- unusual bleeding (including vomiting blood) or bruising
- severe diarrhoea
- ulcers in mouth
- black or tarry stools
- blood in the urine or stools
- tiny red spots on the skin
- fever
- yellowing of the skin (jaundice)
- pain or difficulty in passing urine
- thirst and/or frequent urination
- fits (convulsions)
- loss of consciousness
- blurred or decreased vision

The following side effects have also been reported:

Very common (may affect more than 1 in 10 people)

loss of appetite, nausea (feeling sick), tummy pain, inflammation of the mouth lining, abnormal digestion, and increase in liver enzymes.

Common (may affect up to 1 in 10 people)

Reduced blood cell formation with decrease in white and/or red blood cells and/or platelets (leukopenia, anaemia, thrombocytopenia), headache, tiredness, drowsiness, inflammation of the lungs (pneumonia) with dry, non productive cough, shortness of breath and fever, mouth ulcers, diarrhoea, rash, reddening of the skin, itching.

Uncommon (may affect up to 1 in 100 people)

Decrease in the number of blood cells and platelets, throat inflammation, dizziness, confusion, depression, inflammation of blood vessels, ulcers and bleeding in the digestive tract, inflammation of the bowels, vomiting, inflammation of pancreas, liver disorders, diabetes, decreased blood protein, herpes-like skin rash, nettle rash, sunburn-like reactions due to increased sensitivity of the skin to sunlight, hair loss, increase of rheumatic nodules, skin ulcer, shingles, joint or muscle pain, osteoporosis (reduction of bone mass), inflammation and ulcers of the bladder (possibly with blood in the urine), reduced kidney function, painful urination, inflammation and ulcers of the vagina.

Rare (may affect up to 1 in 1,000 people)

Infection (incl. reactivation of inactive chronic infection), sepsis, red eyes, allergic reactions, anaphylactic shock, decreased numbers of antibodies in the blood, inflammation of the sac around the heart, accumulation of fluid in the sac around the heart, obstruction of cardiac filling due to fluid in the sac around the heart, visual disturbance, mood fluctuations, low blood pressure, blood clots, formation of scar tissue in the lung (pulmonary fibrosis), *Pneumocystis jiroveci* pneumonia, interruption of breathing, asthma, accumulation of fluid in the sac around the lungs, inflamed gums, acute hepatitis (inflammation of the liver), brown skin, acne, red or purple spots due to vessel bleeding, allergic inflammation of blood vessels, bone fracture, kidney failure, decrease or absence of urine, electrolyte disturbances, fever, slow wound healing.

Very rare (may affect up to 1 in 10,000 people)

Reduction in certain white blood cells (agranulocytosis), severe failure of the bone marrow, liver failure, swollen glands, sleeplessness, pain, muscle weakness, sensation of numbness or tingling / having less sensitivity to stimulation than normal, changes in sense of taste (metallic taste), fits, inflammation of the lining of the brain causing paralysis or vomiting, impaired vision, damage to the retina of the eye, vomiting blood, toxic megacolon (enlargement of the large intestine associated with severe pain), defective sperm formation (oligospermia), Stevens-Johnson syndrome, toxic epidermal necrolysis (Lyell's syndrome), increased pigmentation of the nails, loss of sex drive, problems having an erection, infection around a fingernail, severe complications of the gastrointestinal tract, boils, visible enlargement of small blood vessels in the skin, menstrual disorders, vaginal discharge, infertility, male breast enlargement (gynecomastia), lymphoproliferative disorders (excessive growth of white blood cells).

Frequency not known (cannot be estimated from the available data)

Increased number of certain white blood cells (eosinophilia), certain brain disorders (encephalopathy/leukoencephalopathy), nose bleeds, bleeding from the lungs, bone damage in the jaw (secondary to excessive growth of white blood cells), protein in the urine, feeling of weakness, tissue destruction at injection site, redness and shedding of skin, swelling.

Only mild local skin reactions (such as burning sensations, erythema, swelling, discolouration, severe itching, pain) were observed with Nordimet and these decreased during therapy.

Nordimet may cause a reduction in the number of white blood cells and your resistance to infection may be decreased. If you experience an infection with symptoms such as fever and serious deterioration of your general condition, or fever with local infection symptoms such as sore throat/sore pharynx/sore mouth or urinary problems you should see your doctor immediately. A blood test will be taken to check for possible reduction of white blood cells (agranulocytosis). It is important to tell your doctor that you are taking Nordimet.

Methotrexate is known to cause bone disorders such as joint and muscle pain and osteoporosis. The frequency of these risks in children is not known.

Nordimet may cause serious (sometimes life-threatening) side effects. Your doctor will do tests to check for abnormalities developing in the blood (e.g. low white blood cells, low platelets, lymphoma) and changes in the kidney and the liver.

Reporting of side effects

If you get any side effects, talk to your doctor or pharmacist. This includes any possible side effects not listed in this leaflet. You can also report side effects directly via:

HPRA Pharmacovigilance Website: www.hpra.ie

By reporting side effects you can help provide more information on the safety of this medicine.

5. How to store Nordimet

Keep this medicine out of the sight and reach of children.

Do not use this medicine after the expiry date which is stated on the label of the pre-filled pen and the carton after EXP. The expiry date refers to the last day of that month.

Store below 25°C.

Keep the pen in the outer carton in order to protect from light.

Do not freeze.

Do not use this medicine if you notice that the solution is not clear and contains particles.

Nordimet is for single use only. Any used pen should be discarded.

Do not throw away any medicines via wastewater or household waste. Ask your pharmacist how to throw away medicines you no longer use. These measures will help protect the environment.

6. Contents of the pack and other information

What Nordimet contains

The active substance is methotrexate. 1.0 ml of solution contains 25 mg methotrexate.

The other ingredients are sodium chloride, sodium hydroxide and water for injections.

The following pens are available:

Pre-filled pens of 0.3 ml containing 7.5 mg methotrexate.
Pre-filled pens of 0.4 ml containing 10 mg methotrexate
Pre-filled pens of 0.5 ml containing 12.5 mg methotrexate
Pre-filled pens of 0.6 ml containing 15 mg methotrexate
Pre-filled pens of 0.7 ml containing 17.5 mg methotrexate
Pre-filled pens of 0.8 ml containing 20 mg methotrexate
Pre-filled pens of 0.9 ml containing 22.5 mg methotrexate
Pre-filled pens of 1.0 ml containing 25 mg methotrexate

What Nordimet looks like and contents of the pack

Nordimet pre-filled pens contain a clear, yellow solution for injection.

Nordimet is available in packs containing 1 or 4 pre-filled pens and 1 or 4 alcohol swabs and in multipacks comprising 4 or 6 cartons, each containing 1 pre-filled pen and one alcohol swab.

Nordimet is also available in multipacks comprising 3 cartons, each containing 4 pre-filled pens and alcohol swabs.

Not all pack sizes may be marketed.

Marketing Authorisation Holder

Nordic Group B.V.
Siriusdreef 41
2132 WT Hoofddorp
The Netherlands

Nordimet 7,5 mg
Nordimet 10 mg
Nordimet 12,5 mg
Nordimet 15 mg
Nordimet 17,5 mg
Nordimet 20 mg
Nordimet 22,5 mg
Nordimet 25 mg

Nordimet®

Injektionslösung in einem Fertigpen

Methotrexat

GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR ANWENDER

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

- Was ist Nordimet und wofür wird es angewendet?
- Was sollten Sie vor der Anwendung von Nordimet beachten?
- Wie ist Nordimet anzuwenden?
- Welche Nebenwirkungen sind möglich?
- Wie ist Nordimet aufzubewahren?

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Nordimet und wofür wird es angewendet?

Nordimet enthält den Wirkstoff Methotrexat, der wirkt, indem er:

- Entzündungen oder Schwellungen verringert und
- die Aktivität des Immunsystems (des körpereigenen Abwehrsystems) verringert. Ein überaktives Immunsystem wurde mit entzündlichen Erkrankungen in Verbindung gebracht.

Nordimet ist ein Arzneimittel, das zur Behandlung einer Reihe von entzündlichen Erkrankungen eingesetzt wird:

- aktive rheumatoide Arthritis bei Erwachsenen. Aktive rheumatoide Arthritis ist eine entzündliche Erkrankung, die die Gelenke betrifft.
- schwere, aktive juvenile idiopathische Arthritis (JIA) in fünf oder mehr Gelenken (deswegen wird diese Erkrankung als polyarthritisch bezeichnet) bei Patienten, die nicht ausreichend auf eine Behandlung mit nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR) angesprochen haben.
- mittelschwere bis schwere Schuppenflechte (Plaque-Psoriasis) bei Erwachsenen, die für eine systemische Therapie geeignet sind, sowie schwere Schuppenflechte, die auch die Gelenke betrifft (Psoriasis-Arthritis), bei erwachsenen Patienten.
- Einleitung einer Remission (Symptomfreiheit) bei Erwachsenen mit mittelschwerem steroidabhängigem Morbus Crohn, in Kombination mit Kortikosteroiden.
- Erhalt der Remission (Symptomfreiheit) bei Erwachsenen mit Morbus Crohn, die auf Methotrexat angesprochen haben, als Monotherapie.

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

Nordimet darf nicht angewendet werden, wenn

- Sie allergisch gegen Methotrexat oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind
- Sie eine schwere Nierenerkrankung haben (Ihr Arzt kann Ihnen sagen, ob Sie eine schwere Nierenerkrankung haben).
- Sie eine schwere Lebererkrankung haben (Ihr Arzt kann Ihnen sagen, ob Sie eine schwere Lebererkrankung haben).
- Sie Erkrankungen des blutbildenden Systems haben.
- Sie einen erhöhten Alkoholkonsum haben.
- die Funktion Ihres Immunsystems eingeschränkt ist.
- Sie eine schwere oder bestehende Infektion haben, z. B. Tuberkulose und HIV.
- Sie Geschwüre im Magen-Darm-Trakt haben.
- Sie schwanger sind oder stillen (siehe Abschnitt „Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit“).
- Sie gleichzeitig mit Lebendimpfstoffen geimpft werden.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Akte Lungenerkrankungen wurden bei Patienten mit zugrunde liegender rheumatologischer Erkrankung bei der Anwendung von Methotrexat berichtet. Sollten Sie Symptome, wie blutigen Auswurf oder Husten beobachten, dann kontaktieren Sie sofort Ihren Arzt.

Es kann zu vergrößerten Lymphknoten (Lymphom) kommen; in diesem Fall muss die Behandlung abgebrochen werden.

Durchfall ist eine mögliche Nebenwirkung von Nordimet, bei der die Behandlung unterbrochen werden muss. Wenn Sie Durchfall haben, wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt.

Bei Krebspatienten, die Methotrexat erhielten, wurden bestimmte Hirnerkrankungen (Enzephalopathie/ Leukenzephalopathie) gemeldet. Solche Nebenwirkungen können nicht ausgeschlossen werden, wenn Methotrexat zur Behandlung anderer Erkrankungen angewendet wird.

Wenn Sie, Ihr Partner oder Ihre Pflegeperson ein neues Auto fahren 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 Hirnerkrankung sein können, die als progressive multifokale Leukenzephalopathie (PML) bezeichnet wird.

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.

Wichtiger Warnhinweis zur Dosierung von Nordimet

Methotrexat zur Behandlung von rheumatologischen Erkrankungen, Erkrankungen der Haut oder Morbus Crohn darf nur **einmal wöchentlich** angewendet werden. Fehlerhafte Dosierung von Methotrexat kann zu schwerwiegenden Nebenwirkungen, einschließlich tödlich verlaufender, führen. Bitte lesen Sie Abschnitt 3 dieser Packungsbeilage sehr aufmerksam.

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie Nordimet anwenden, wenn Sie:

- Diabetes mellitus (Zuckerkrankheit) haben und mit Insulin behandelt werden.
- inaktive, chronische Infektionen haben (z. B. Tuberkulose, Hepatitis B oder C, Gürtelrose [Herpes zoster]).
- eine Leber- oder Nierenerkrankung haben oder hatten.
- Probleme mit Ihrer Lungenfunktion haben.
- stark übergewichtig sind.

- ungewöhnliche Flüssigkeitsansammlungen im Bauchraum oder im Raum zwischen Lunge und Brustwand haben (Aszites, Pleurageisse).
- dehydriert sind oder Erkrankungen haben, die zu Dehydratation (Flüssigkeitsmangel) führen können (z. B. Dehydratation infolge von Erbrechen, Durchfall oder Entzündung des Mundes und der Lippen).

Falls Sie Hautprobleme nach einer Strahlentherapie (strahlungsinduzierte Dermatitis) oder einen Sonnenbrand hatten, können diese Probleme wieder auftreten, wenn Sie Nordimet anwenden.

Kinder, Jugendliche und ältere Patienten

Dosierungsempfehlungen sind abhängig vom Gewicht des Patienten.

Die Anwendung bei Kindern unter 3 Jahren wird nicht empfohlen, da es in dieser Altersgruppe keine ausreichenden Erfahrungen mit der Anwendung dieses Arzneimittels gibt.

Kinder, Jugendliche und ältere Patienten, die mit Nordimet behandelt werden, sollten engmaschig medizinisch überwacht werden, damit mögliche Nebenwirkungen so früh wie möglich erkannt werden.

Die Dosierung für ältere Patienten sollte wegen der altersbedingt reduzierten Leber- und Nierenfunktion verringert werden.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Behandlung mit Nordimet

Methotrexat beeinträchtigt vorübergehend die Produktion von Spermien und Eizellen. Methotrexat kann Fehlgeburten und schwere Geburtsfehler verursachen. Wenn Sie eine Frau sind, sollten Sie während Ihrer Behandlung mit Methotrexat und für mindestens 6 Monate nach Beendigung Ihrer Behandlung eine Schwangerschaft vermeiden. Wenn Sie ein Mann sind, sollten Sie es während Ihrer Behandlung mit Methotrexat und für mindestens 3 Monate nach Beendigung Ihrer Behandlung vermeiden, ein Kind zu zeugen (siehe auch Abschnitt „Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit“).

Durch Psoriasis verursachte Hautveränderungen können sich während der Behandlung mit Nordimet verschlechtern, wenn sie ultravioletter Bestrahlung ausgesetzt werden.

Empfohlene Verlaufskontrollen und Vorsichtsmaßnahmen

Auch wenn Methotrexat in niedrigen Dosen angewendet wird, können schwerwiegende Nebenwirkungen auftreten. Um diese rechtzeitig zu erkennen, muss Ihr Arzt Kontrolluntersuchungen und Labortests durchführen.

Vor Beginn der Behandlung:

Bevor Sie mit der Behandlung beginnen, wird Ihr Blut untersucht, um festzustellen, ob Sie genügend Blutkörperchen haben. Ihr Blut wird auch untersucht, um Ihre Leberfunktion zu überprüfen und herauszufinden, ob Sie eine Hepatitis haben. Darüber hinaus werden das Serumalbumin (ein Protein im Blut), der Hepatitis-Status (Leberinfektion) und die Nierenfunktion geprüft. Möglicherweise entscheidet der Arzt auch weitere Leberuntersuchen durchzuführen. Dabei kann es sich um Bildaufnahmen Ihrer Leber handeln oder die Entnahme einer kleinen Gewebeprobe aus der Leber, um diese genauer zu untersuchen. Ihr Arzt untersucht Sie möglicherweise auch auf Tuberkulose, röntgt Ihren Brustkorb oder führt einen Lungenfunktions-test durch.

Während der Behandlung:

Ihr Arzt führt möglicherweise folgende Untersuchungen durch:

- Untersuchung der Mundhöhle und des Rachens auf Veränderungen der Schleimhaut wie z. B. Entzündung oder Geschwürbildung
- Blutuntersuchungen/Blutbild mit Anzahl der Blutkörperchen und Bestimmung des Methotrexat-Serumspiegels
- Blutuntersuchung zur Kontrolle der Leberfunktion
- Bildgebende Verfahren, um den Zustand der Leber zu überwachen
- Entnahme einer kleinen Gewebeprobe aus der Leber für eine genauere Untersuchung
- Blutuntersuchung, um die Nierenfunktion zu überwachen
- Überwachung der Atemwege und, falls erforderlich, ein Lungenfunktions-test

Es ist sehr wichtig, dass Sie zu diesen geplanten Untersuchungen kommen.

Falls die Ergebnisse einer dieser Untersuchungen auffällig sind, wird Ihr Arzt Ihre Behandlung entsprechend anpassen.

Anwendung von Nordimet 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.

Es ist besonders wichtig, dass Sie Ihren Arzt informieren, wenn Sie eines der folgenden Arzneimittel einnehmen:

- andere Arzneimittel gegen rheumatoide Arthritis oder Psoriasis wie Leflunomid, Sulfasalazin (ein Arzneimittel, das außer zur Behandlung von Arthritis und Psoriasis auch zur Behandlung von Colitis ulcerosa eingesetzt wird), Acetylsalicylsäure, Phenylbutazon oder Amidopyrin
- Cyclosporin (zur Unterdrückung des Immunsystems)
- Azathioprin (zur Unterdrückung der Abstoßungsreaktion nach einer Organtransplantation)
- Retinoide (zur Behandlung von Psoriasis und anderen Hautkrankheiten)
- Antikonvulsiva (beugen Krampfanfällen vor) wie Phenytoin, Valproat oder Carbamazepin
- Krebsbehandlungen
- Barbiturate (Schlafmittel)
- Tranquillizer (Beruhigungsmittel)
- orale Kontrazeptiva („Antibabypille“)
- Probenecid (zur Behandlung von Gicht)
- Antibiotika (z. B. Penicillin, Glycopeptide, Trimethoprim-Sulfamethoxazol, Sulfonamide, Ciprofloxacin, Cefalotin, Tetracycline, Chloramphenicol)
- Pyrimethamin (zur Vorbeugung und Behandlung von Malaria)
- Vitaminpräparate, die Folsäure enthalten
- Protonenpumpenhemmer (Arzneimittel, die die Produktion von Magensäure verringern und zur Behandlung von schwerem Sodbrennen oder Geschwüren eingesetzt werden) wie z. B. Omeprazol oder Pantoprazol
- Theophyllin (zur Behandlung von Asthma)
- Colestyramin (zur Behandlung von hohem Cholesterinspiegel, Juckreiz oder Durchfall)
- NSAR, nichtsteroidale Antirheumatika (zur Behandlung von Schmerz oder Entzündung)
- p-Aminobenzoäsure (zur Behandlung von Hauterkrankungen)
- jegliche Impfung mit Lebendimpfstoffen (muss vermieden werden) wie z. B. Impfungen gegen Masern, Mumps oder Gelbfieber
- Metamizol (Synonyme Novaminsulfon und Dipyrnon) (Arzneimittel gegen starke Schmerzen und/oder Fieber)
- Distickstoffmonoxid („Lachgas“, das zur Narkose angewendet wird)

Anwendung von Nordimet zusammen mit Nahrungsmitteln, Getränken und Alkohol

Während der Behandlung mit Nordimet dürfen Sie keinen Alkohol trinken und müssen den übermäßigen Konsum von Kaffee, koffeinhaltigen Softdrinks und schwarzem Tee vermeiden, da dies die Nebenwirkungen verstärken oder die Wirkung von Nordimet beeinflussen kann. Achten Sie darauf, während der Behandlung mit Nordimet genügend Flüssigkeit zu sich zu nehmen, weil Austrocknung (Dehydratation, Reduzierung der Körperflüssigkeit) die Toxizität (Gifigkeit) von Nordimet 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 um Rat.

Schwangerschaft

Wenn Sie Nordimet während der Schwangerschaft oder wenn Sie versuchen, schwanger zu werden, nicht an, Methotrexat kann zu Geburtsfehlern führen, ungerechne Kinder schädigen oder Fehlgeburten auslösen. Es ist mit Fehlbildungen von Schädel, Gesicht, Herz und Blutgefäßen, Gehirn und Gliedmaßen verbunden. Daher ist es sehr wichtig, dass Methotrexat bei schwangeren Patientinnen oder bei Patientinnen, die beabsichtigen schwanger zu werden, nicht angewendet wird. Bei Frauen im gebärfähigen Alter muss jede Möglichkeit einer Schwangerschaft vor Behandlungsbeginn mit geeigneten Methoden, wie z. B. einem Schwangerschaftstest, ausgeschlossen werden. Sie müssen vermeiden, während der Behandlung mit Nordimet und für mindestens 6 Monate nach Beendigung der Behandlung schwanger zu werden, indem Sie während des gesamten Zeitraums eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden (siehe auch Abschnitt „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“).

Falls Sie während der Behandlung schwanger werden oder vermuten, schwanger zu sein, sprechen Sie so bald wie möglich mit Ihrem Arzt. Es sollte Ihnen eine Beratung über das Risiko schädigender Wirkungen der Behandlung auf das Kind angeboten werden.

Wenn Sie schwanger werden möchten, sollten Sie Ihren Arzt konsultieren, der Sie eventuell vor dem geplanten Beginn der Behandlung zur Beratung an einen Spezialisten überweisen wird.

Stillzeit

Stillen Sie während der Behandlung nicht, da Methotrexat in die Muttermilch übergeht. Wenn Ihr Arzt eine Behandlung mit Methotrexat während der Stillzeit als absolut notwendig erachtet, müssen Sie abstillen.

Fortpflanzungsfähigkeit des Mannes

Die verfügbaren Fakten deuten nicht darauf hin, dass ein erhöhtes Risiko für Fehlbildungen oder Fehlgeburten besteht, wenn der Vater Methotrexat in einer Dosis von weniger als 30 mg/Woche erhält. Aber das Risiko kann nicht vollständig ausgeschlossen werden. Methotrexat kann genotoxisch wirken, d. h., dass das Arzneimittel Erbgutveränderungen verursachen kann. Methotrexat kann die Spermienproduktion beeinträchtigen, verbunden mit der Möglichkeit Geburtsschäden zu verursachen. Sie sollten daher während der Behandlung mit Methotrexat und für mindestens 3 Monate nach Beendigung der Behandlung die Zeugung von Kindern oder Samenspenden vermeiden.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Während der Behandlung mit Nordimet können Nebenwirkungen auftreten, die das zentrale Nervensystem betreffen wie z. B. Müdigkeit und Schwindel. In einigen Fällen kann Ihre Fähigkeit Fahrzeuge zu führen und/ oder Maschinen zu bedienen, beeinträchtigt sein. Wenn Sie sich müde oder benommen fühlen, sollten Sie kein Fahrzeug führen oder Maschinen bedienen.

Nordimet enthält Natrium

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

3. Wie ist Nordimet anzuwenden?

Wichtiger Warnhinweis zur Dosierung von Nordimet

Nordimet darf zur Behandlung von rheumatoider Arthritis, aktiver juveniler idiopathischer Arthritis, Psoriasis, Psoriasis-Arthritis und Morbus Crohn **nur einmal wöchentlich** angewendet werden. Die Anwendung von zu viel Nordimet kann tödlich sein. Bitte lesen Sie Abschnitt 3 dieser Packungsbeilage sehr aufmerksam. Wenn Sie Fragen haben, sprechen Sie bitte mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie dieses Arzneimittel anwenden.

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.

Nordimet wird **1 x pro Woche** angewendet. Zusammen mit Ihrem Arzt legen Sie einen geeigneten Wochentag fest, an dem Sie Ihre Injektion erhalten.

Eine falsche Anwendung von Nordimet kann zu schweren Nebenwirkungen führen, die tödlich sein können.

Die empfohlene Dosis beträgt:

Dosierung bei Patienten mit rheumatoider Arthritis

Die empfohlene Anfangsdosis beträgt 7,5 mg Methotrexat **einmal wöchentlich**.

Ihr Arzt kann die Dosis erhöhen, wenn die angewendete Dosis nicht ausreichend wirksam ist, Sie diese aber gut vertragen. Die durchschnittliche wöchentliche Dosis beträgt 15–20 mg. Im Allgemeinen sollte eine wöchentliche Dosis von 25 mg nicht überschritten werden. Sobald die Wirkung von Nordimet einsetzt, kann Ihr Arzt die Dosis schrittweise auf die geringstmögliche noch wirksame Erhaltungsdosis reduzieren.

Im Allgemeinen kann eine Besserung der Beschwerden nach 4–8 Wochen Behandlungsdauer erwartet werden. Die Symptome können wiederkehren, wenn die Behandlung mit Nordimet beendet wird.

Anwendung bei Erwachsenen mit mittelschweren bis schweren Formen der Plaque-Psoriasis oder schwerer Psoriasis-Arthritis

Ihr Arzt wird Ihnen eine einmalige Testdosis von 5–10 mg injizieren, um mögliche Nebenwirkungen einschätzen zu können.

Wenn Sie die Testdosis gut vertragen, wird die Behandlung nach einer Woche mit einer Dosis von etwa 7,5 mg fortgesetzt.

Im Allgemeinen ist nach 2–6 Wochen ein Ansprechen auf die Behandlung zu erwarten. In Abhängigkeit von der Wirkung der Behandlung und den Ergebnissen der Blut- und Urinuntersuchungen wird die Therapie entweder fortgesetzt oder beendet.

Dosierung bei erwachsenen Patienten mit Morbus Crohn

Ihr Arzt wird mit einer Dosis von 25 mg einmal wöchentlich beginnen. Ein Ansprechen auf die Behandlung ist im Allgemeinen nach 8 bis 12 Wochen zu erwarten. In Abhängigkeit von der Wirkung der Behandlung über die Zeit kann Ihr Arzt entscheiden, die Dosis auf 15 mg einmal wöchentlich zu senken.

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter 16 Jahren mit polyarthritischen Formen der juvenilen idiopathischen Arthritis
Der Arzt berechnet die erforderliche Dosis anhand der Körperoberfläche des Kindes (m²). Die Dosis wird in mg/m² angegeben.

Die Anwendung bei Kindern unter 3 Jahren wird aufgrund unzureichender Erfahrungen in dieser Altersgruppe nicht empfohlen.

Art und Dauer der Anwendung

Nordimet wird als Injektion unter die Haut (subkutan) gespritzt. Es wird einmal wöchentlich injiziert und es wird empfohlen, Nordimet immer am gleichen Wochentag zu injizieren.

Zu Beginn der Behandlung wird Nordimet vom medizinischen Fachpersonal injiziert. Mit Einverständnis Ihres Arztes können Sie auch lernen, sich Nordimet selbst zu spritzen. Sie werden in diesem Fall angemessen unterrichtet. Unter keinen Umständen dürfen Sie sich selbst eine Injektion verabreichen, wenn Sie noch nicht angeleitet wurden.

Die Dauer der Behandlung wird vom behandelnden Arzt festgelegt.

Die Behandlung von rheumatoider Arthritis, juveniler idiopathischer Arthritis, Plaque-Psoriasis, Psoriasis-Arthritis und Morbus Crohn mit Nordimet ist eine Langzeitbehandlung.

Selbstinjektion von Nordimet

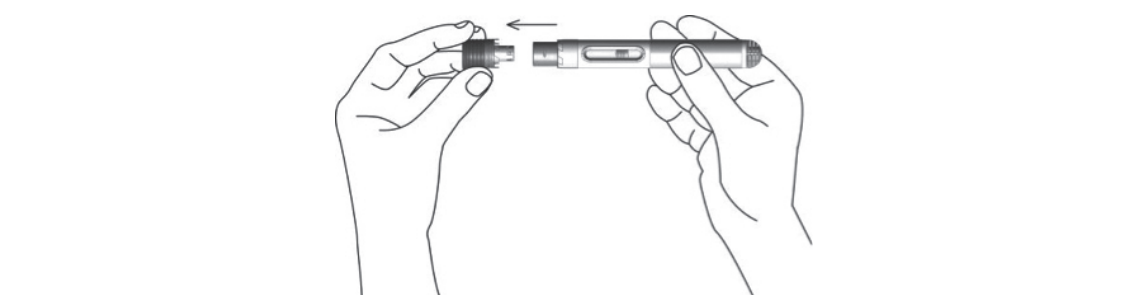
Wenn Sie Schwierigkeiten beim Umgang mit dem Pen haben, sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker. Verabreichen Sie sich keine Injektion, wenn Sie noch nicht angeleitet wurden. Wenn Sie sich nicht sicher sind, was Sie tun müssen, sprechen Sie unverzüglich mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal.

Bevor Sie sich Nordimet selbst injizieren

- Prüfen Sie das Verfallsdatum auf dem Arzneimittel. Verwenden Sie es nicht, wenn das Datum überschritten ist.
- Überzeugen Sie sich, dass der Pen nicht beschädigt ist und dass er eine klare, gelbe Lösung enthält. Wenn das nicht der Fall ist, verwenden Sie einen anderen Pen.
- Untersuchen Sie Ihre letzte Injektionsstelle um festzustellen, ob die letzte Injektion eine Rötung verursacht hat, die Hautfarbe sich verändert hat, die Stelle geschwollen ist, nässt oder schmerzt. Wenn dies der Fall ist, sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal.
- Suchen Sie sich eine Stelle für die neue Injektion aus. Wechseln Sie die Einstichstelle bei jeder Injektion.

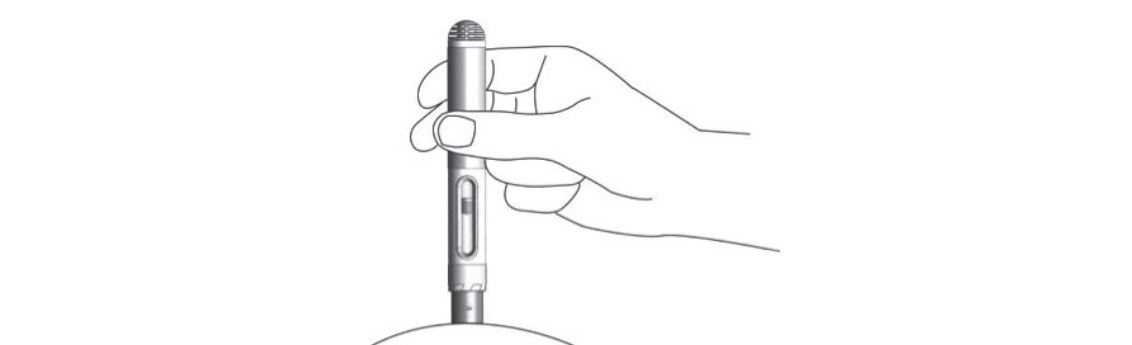
Anleitung zur Selbstinjektion von Nordimet

- Reinigen Sie Ihre Hände gründlich mit Seife und Wasser.
- Setzen oder legen Sie sich bequem und entspannt hin. Sie müssen die Hautstelle, in die Sie injizieren wollen, gut sehen können.
- Der Pen ist vorbefüllt und gebrauchsfertig. Sehen Sie sich den Pen genau an. Durch das Sichtfenster sollten Sie eine gelbe Flüssigkeit sehen. Möglicherweise sehen Sie eine kleine Luftblase. Diese hat keinen Einfluss auf die Injektion und schadet Ihnen nicht. Es kann sein, dass ein Tropfen an der Nadelspitze austritt. Das ist normal.
- Wählen Sie die Injektionsstelle aus und reinigen Sie diese mit dem beliegenden Alkoholtupfer. Die Wirkung tritt nach 30 bis 60 Sekunden ein. Geeignete Injektionsstellen sind die Vorderseite des Bauchs und der Oberschenkel.
- Halten Sie den Pen an seinem Körper fest und nehmen Sie die grüne Schutzkappe ab, indem Sie diese gerade vom Pen wegziehen. Kappe nicht drehen oder abknicken. Behalten Sie den Pen in der Hand, nachdem Sie die Kappe abgenommen haben. Der Pen darf nicht mit irgendetwas in Berührung kommen. So ist sichergestellt, dass er nicht versehentlich aktiviert wird und dass die Nadel sauber bleibt.

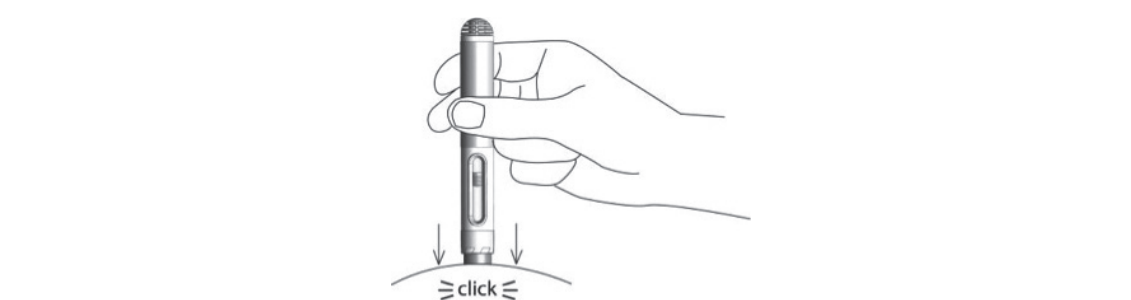


- Nehmen Sie die Haut an der Injektionsstelle zwischen Daumen und Zeigefinger, sodass sich eine Hautfalte bildet. Achten Sie darauf, dass Sie diese Hautfalte während der gesamten Injektionsdauer halten.

- Bewegen Sie den Pen auf die Hautfalte (Injektionsstelle) zu. Der Nadelschutz zeigt dabei direkt auf die Injektionsstelle. Setzen Sie den gelben Nadelschutz so auf die Injektionsstelle auf, dass der Rand des Nadelschutzes überall die Haut berührt.



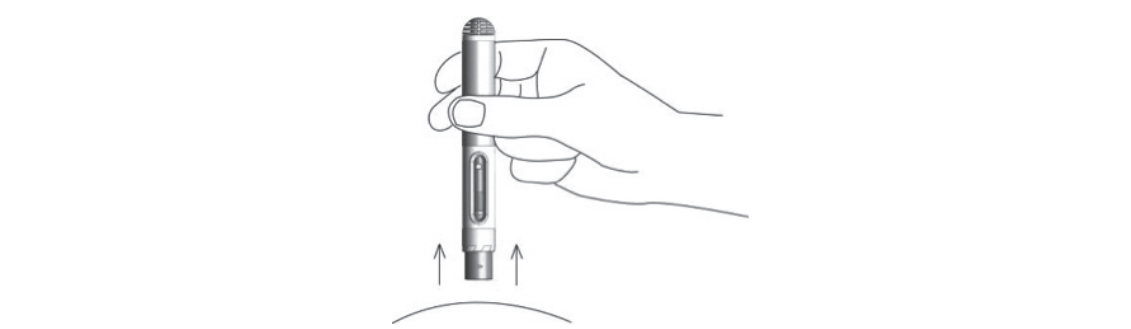
- Drücken Sie den Pen auf Ihre Haut, bis Sie einen „Klick“ hören und spüren. Damit ist der Pen aktiviert und die Lösung wird automatisch in Ihre Haut gespritzt.



- Die Injektion dauert nicht länger als 10 Sekunden. Sie spüren und hören einen zweiten „Klick“, wenn die Injektion beendet ist.



- Warten Sie noch 2 bis 3 Sekunden, bevor Sie den Pen von der Haut nehmen. Der Nadelschutz des Pens ist jetzt verriegelt, um Nadelstichverletzungen zu verhindern. Jetzt können Sie die Hautfalte loslassen.



- Prüfen Sie das Innere des Pens durch das Sichtfenster. Sie sollten grünen Kunststoff sehen. Das bedeutet, dass die gesamte Flüssigkeit injiziert wurde. Entsorgen Sie den benutzten Pen in dem Behälter für spitze und scharfe Instrumente. Schließen Sie den Deckel des Behälters fest und bewahren Sie den Behälter außerhalb der Reichweite von Kindern auf. Wenn Methotrexat versehentlich auf Haut oder Weichteilgewebe gelangt, müssen diese Stellen mit reichlich Wasser abgespült werden.

Wenn Sie eine größere Menge von Nordimet angewendet haben, als Sie sollten
Befolgen Sie die Dosierungsanweisungen Ihres behandelnden Arztes. Ändern Sie Ihre Dosis nur, wenn Ihr Arzt dies angeordnet hat.

Wenn Sie vermuten, dass Sie zu viel Nordimet angewendet haben, informieren Sie sofort Ihren Arzt oder begeben Sie sich in das nächstgelegene Krankenhaus. Nehmen Sie Ihre Arzneimittelpackung und diese Packungsbeilage mit, wenn Sie einen Arzt oder ein Krankenhaus aufsuchen.

Eine Überdosis Methotrexat kann starke toxische Reaktionen auslösen. Zu den Symptomen einer Überdosis gehören Neigung zu blauen Flecken oder Blutungen, ungewöhnliches Schwächegefühl, Entzündungen im Mund, Übelkeit, Erbrechen, schwarzer oder blutiger Stuhl, Husten mit blutigem Auswurf oder Erbrochenes, das aussieht wie Kaffeesatz, und verringerte Harnausscheidung. Siehe auch Abschnitt 4.

Wenn Sie die Anwendung von Nordimet vergessen haben

Wenn Sie nicht die doppelte Menge an, wenn Sie die vorherige Anwendung vergessen haben, sondern fähen Sie die mit der verordneten Dosis fort. Fragen Sie Ihren Arzt um Rat.

Wenn Sie die Anwendung von Nordimet abbrechen
Sie sollten die Behandlung mit Nordimet nicht ohne vorherige Rücksprache mit Ihrem Arzt unterbrechen oder beenden. Falls Sie 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.

Informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt, wenn Sie plötzlich Pfeifende Atmung, Atembeschwerden, Anschwellen der Augenlider, des Gesichts oder der Lippen, Hautausschlag oder Juckreiz (insbesondere, wenn dies den ganzen Körper betrifft) haben.

Schwerwiegende Nebenwirkungen

Wenn eine der folgenden Nebenwirkungen auftritt, benachrichtigen Sie umgehend Ihren Arzt:

- Lungenentzündung (mögliche Symptome: allgemeines Krankheitsgefühl, Reizhusten, Kurzatmigkeit, Atemnot im Ruhezustand, Schmerzen im Brustkorb oder Fieber)
- Blutiger Auswurf oder Husten
- Starke Hautabscallung oder Blasenbildung
- Ungewöhnliche Blutungen (einschließlich Erbrechen von Blut) oder blaue Flecken
- Starker Durchfall
- Geschwüre im Mund
- Schwarzer oder teerartiger Stuhl
- Blut im Urin oder Blut
- Kleine rote Punkte auf der Haut
- Fieber
- Gelbfärbung der Haut (Gelbsucht)
- Schmerzen oder Schwierigkeiten beim Wasserlassen
- Durst und/oder häufiges Wasserlassen
- Krampfanfälle
- Bewusstlosigkeit
- Verschwommene Sehen oder verschlechtertes Sehvermögen

Außerdem wurden folgende Nebenwirkungen berichtet:

Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen): Appetitlosigkeit, Übelkeit, Bauchschmerzen, Entzündungen der Mundschleimhaut, Verdauungsstörungen, Anstieg der Leberenzymwerte.

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen): Verminderte Blutzellbildung mit Verringerung der Anzahl roter und/oder weißer Blutzellen und/oder Blutplättchen (Leukopenie, Anämie, Thrombozytopenie), Kopfschmerzen, Müdigkeit, Benommenheit, Lungenentzündung (Pneumonie) mit trockenem, unproduktivem Husten, Kurzatmigkeit und Fieber, Geschwüre im Mund, Durchfall, Hautausschlag, Hautrötung, Juckreiz.

Gelegentlich (kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen): Abnahme der Anzahl von Blutzellen und Blutplättchen, Halsentzündung, Schwindel, Verwirrtheit, Depression, Entzündung der Blutgefäße, Geschwüre und Blutung im Verdauungstrakt, Darmentzündung, Erbrechen, Bauchspeicheldrüsenentzündung, Leberfunktionsstörungen, Diabetes, Abnahme des Bluteiweiß, herpesähnlicher Ausschlag, Nesselsucht, Sonnenbrandähnliche Reaktionen aufgrund einer erhöhten Empfindlichkeit der Haut gegenüber Sonnenlicht, Haarausfall, Zunahme von Rheumatischen Hautgeschwüren, Gürtelrose, Gelenk- oder Muskelschmerzen, Osteoporose (Abnahme der Knochenmasse), Blasenentzündung und -geschwüre (möglicherweise mit Blut im Urin), verringerte Nierenfunktion, Schmerzen beim Wasserlassen, Scheidenentzündung und -geschwüre.

Selten (kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen): Infektion (einschließlich Rückkehr inaktiver chronischer Infektionen), Sepsis, rote Augen, allergische Reaktionen, anaphylaktischer Schock, verringerte Anzahl von Antikörpern im Blut, Herzbeutelentzündung (Perikarditis), Flüssigkeitsansammlung im Herzbeutel, Behinderung des Bluteintritts in das Herz durch die

Flüssigkeitsansammlung im Herzbeutel, Sehstörungen, Stimmungsschwankungen, niedriger Blutdruck, Blutenneist, Bildung von Narbengewebe in der Lunge (Lungenfibrose), *Pneumocystis-provoca*-Pneumonie, Atemaussetzer, Asthma, Flüssigkeitsansammlung im Brustfellbeutel (Pleura), Zahnfleischentzündung, akute Leberentzündung (Hepatitis), Braunfärbung der Haut, Akne, rote oder violette Pünktchen durch Gefäßblutungen, allergische Entzündung der Blutgefäße, Knochenbrüche, Nierenversagen, weniger oder keine Urinproduktion, Elektrolytstörungen, Fieber, langsame Wundheilung.

Sehr selten (kann bis zu 1 von 10.000 Behandelten betreffen): Verringerung bestimmter weißer Blutkörperchen (Agranulozytose), schwere Schädigung des Knochenmarks, Leberversagen, geschwollene Drüsen, Schlaflosigkeit, Schmerzen, Muskelschwäche, Taubheit oder Kribbeln/weniger Gefühl bei Berührung als üblich, Veränderung des Geschmackssinns (metallischer Geschmack), Krampfanfälle, Hirnhautentzündung, die Lähmungserscheinungen oder Erbrechen verursacht, Sehstörungen, Netzhautschäden, blutiges Erbrechen, Vergrößerung des Dickdarms begleitet von starken Schmerzen (toxisches Megakolon), Spermenfehlbildung (Oligospermie), Stevens-Johnson-S