

Dieses Schulungsmaterial wurde als risikominimierende Maßnahme beauftragt und mit dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) abgestimmt. Es soll sicherstellen, dass Angehörige der Heilberufe die besonderen Sicherheitsanforderungen von Methotrexat 2 mg/ml Lösung zum Einnehmen kennen und berücksichtigen.



Leitfaden zur Verringerung von Arzneimittel- und Anwendungsrisiken - Angehörige der Heilberufe

Jylamvo 2 mg/ml Lösung zum Einnehmen (Methotrexat)

Bitte beachten Sie auch die Fachinformation zu Jylamvo 2 mg/ml Lösung zum Einnehmen.

Dieser Leitfaden richtet sich an **Ärzte, Apotheker, und andere Angehörige der Heilberufe, die Methotrexat in Form der 2 mg/ml Lösung zum Einnehmen verschreiben, abgeben oder Patienten betreuen, die die Lösung verwenden. Dies schließt z. B. auch Pflegepersonal in Kliniken oder Pflegeheimen ein, die mit der Bereitstellung/Ausgabe von Medikamenten an stationär betreute Patienten betraut sind.**

Der Leitfaden enthält wichtige Informationen zur Minimierung von Medikationsfehlern, die bei der Anwendung der methotrexathaltigen Lösung zum Einnehmen auftreten und zu Überdosierungen führen können, sowie Informationen dazu, was im Falle einer Überdosierung zu tun ist.

Diese Medikationsfehler sind:

- **Versehentlich tägliche statt einmalig wöchentliche Dosierung**
- **Verwechslung von mg (Dosisangabe) und ml (Graduierung der Spritze)**

WICHTIGE INFORMATIONEN ZUR DOSIERUNG VON METHOTREXAT

- Bei der Behandlung von rheumatologischen oder dermatologischen Erkrankungen, wie **rheumatoider Arthritis, juveniler idiopathischer Arthritis und Psoriasis**, wird Methotrexat als niedrige **Einzeldosis einmal wöchentlich** angewendet.
- Bei der Behandlung (**Erhaltungstherapie**) von **akuter lymphatischer Leukämie (ALL)** wird Methotrexat im Rahmen **komplexer Behandlungsschemata** in Kombination mit anderen Zytostatika angewendet. Die Behandlung sollte gemäß den aktuellen Therapieprotokollen erfolgen.
- Methotrexat ist ein zytotoxisches Arzneimittel. **Überdosierungen durch Medikationsfehler**, einschließlich einer versehentlich täglichen Einnahme einer Dosis, die einmal wöchentlich einzunehmen ist, können **schwerwiegende Folgen und einen potenziell tödlichen Ausgang** haben.
- Häufige Symptome einer oraler Überdosierung betreffen das hämatologische und gastroenterologische System, wie z. B. Leukopenie, Thrombozytopenie, Anämie, Panzytopenie, Neutropenie, Myelosuppression, Mukositis, Stomatitis, Geschwüre im Mund, Übelkeit, Erbrechen, gastrointestinale Ulzeration und Blutungen. Es wurden Todesfälle durch Sepsis/septischen Schock, Nierenversagen und aplastische Anämie berichtet.

ANWENDUNG VON JYLAMVO ZU HAUSE ODER SELBSTVERABREICHUNG

Die Entscheidung, welche Patienten für die Anwendung von Jylamvo zu Hause oder zur Selbstanwendung geeignet sind, liegt in der Verantwortung des verordnenden Arztes.

- Wenn einem Patienten die Verabreichung zu Hause oder die Selbstverabreichung angeboten wird, muss das medizinische Fachpersonal dem Patienten und/oder der betreuenden Person **bei jeder Verordnung klare Anweisungen dazu geben, wie die verordnete Dosis** mit der beigelegten Spritze **korrekt abzumessen ist**.
- Stellen Sie sicher, dass die Patienten bzw. Eltern oder Betreuungspersonen verstanden haben, wie die erforderliche Dosis mit der mitgelieferten Spritze zu entnehmen ist. Informationen dazu finden sich auch in Abschnitt 3 der Packungsbeilage.

DOSIERUNG UND MESSUNG

- Beachten Sie, dass **1 ml der Lösung 2 mg Methotrexat** enthält (2 mg/ml).
- Der Lösung liegt eine 10-ml-Applikationsspritze bei, die mit einer größeren Graduierung bei 1 ml und einer kleineren Graduierung bei 0,25 ml versehen ist, um die genaue Entnahme des erforderlichen Volumens zu ermöglichen. Beachten Sie, dass die **Spritze in Milliliter (ml) graduert** ist; die **Dosis jedoch in Milligramm (mg) angegeben** wird.
- Anweisungen zur Verwendung der in der Packung enthaltenen Spritze finden Sie in Abschnitt 6.6 der Fachinformationen.
- Beachten Sie die **unterschiedlichen Dosierungen in den verschiedenen zugelassenen Anwendungsgebieten**:

Anwendungsgebiet	Dosierung
Aktive Rheumatoide Arthritis bei erwachsenen Patienten	Anfangsdosis: 7,5 mg (3,75 ml) Methotrexat einmal wöchentlich; ggf. schrittweise Erhöhung um 2,5 mg (1,25 ml) pro Woche.
Schwere therapieresistente beeinträchtigende Psoriasis vulgaris, die nicht ausreichend auf andere Behandlungsformen wie Phototherapie, Psoralen plus UV-A (PUVA) und Retinoide Anspricht, sowie schwere Psoriasis arthritidis bei erwachsenen Patienten	Anfangsdosis: 7,5 mg (3,75 ml) Methotrexat einmal wöchentlich; schrittweise Erhöhung möglich, im Allgemeinen jedoch maximal 25 mg (12,5 ml) pro Woche.
Polyarthritische Formen einer schweren aktiven juvenilen idiopathischen Arthritis (JIA) bei Jugendlichen und Kindern ab 3 Jahren, wenn das Ansprechen auf die Behandlung mit nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR) unzureichend war	10 mg bis 15 mg (5 ml bis 7,5 ml)/m ² Körperoberfläche (KOF) pro Woche; bei therapierefraktären Fällen bis zu 20 mg (10 ml)/m ² pro Woche.
Erhaltungstherapie bei akuter lymphatischer Leukämie (ALL) bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab 3 Jahren	Abhängig vom Behandlungsprotokoll; akzeptierte Einzeldosen im Bereich von 20 mg bis 40 mg (10 ml bis 20 ml)/m ² Körperoberfläche. Bei Kombination mit anderen Chemotherapien ist die Dosis an mögliche überlappende Toxizitäten anzupassen.

Weitere Informationen zur Dosierung, Dosisanpassung und Verabreichung finden Sie in Abschnitt 4.2 der Fachinformation.

- Die umseitigen Tabellen helfen bei der Berechnung der Dosierung in mg auf der Grundlage der Körperoberfläche (BSA) und der Äquivalentdosis in ml für Kinder/Jugendliche, die wegen JIA bzw.

ALL (Akute Lymphoblasten-Leukämie) behandelt werden.

Dosierungsanleitung für pädiatrische und jugendliche Patienten mit Juveniler Idiopathischer Arthritis (JIA)

Körperoberfläche (KOF) (m ²)	Beispiele für VERSCHREIBBARE DOSIERUNGEN					
	10mg/m ²		15mg/m ²		20mg/m ²	
	mg Methotrexat	Volumen von Jylamvo (mL)	mg of methotrexat	Volumen von Jylamvo (mL)	mg Methotrexat	Volumen von Jylamvo (mL)
0,2	2	1	3	1,5	4	2
0,25	2,5	1,25	3,75	1,75*	5	2,5
0,3	3	1,5	4,5	2,25	6	3
0,35	3,5	1,75	5,25	2,5*	7	3,5
0,4	4	2	6	3	8	4
0,45	4,5	2,25	6,75	3,25*	9	4,5
0,5	5	2,5	7,5	3,75	10	5
0,55	5,5	2,75	8,25	4*	11	5,5
0,6	6	3	9	4,5	12	6
0,65	6,5	3,25	9,75	4,75*	13	6,5
0,7	7	3,5	10,5	5,25	14	7
0,75	7,5	3,75	11,25	5,5*	15	7,5
0,8	8	4	12	6	16	8
0,85	8,5	4,25	12,75	6,25*	17	8,5
0,9	9	4,5	13,5	6,75	18	9
0,95	9,5	4,75	14,25	7*	19	9,5
1	10	5	15	7,5	20	10
1,05	10,5	5,25	15,75	7,75*	21	10,5
1,1	11	5,5	16,5	8,25	22	11
1,15	11,5	5,75	17,25	8,5*	23	11,5
1,2	12	6	18	9	24	12
1,25	12,5	6,25	18,75	9,25*	25	12,5
1,3	13	6,5	19,5	9,75	26	13
1,35	13,5	6,75	20,25	10*	27	13,5
1,4	14	7	21	10,5	28	14
1,45	14,5	7,25	21,75	10,75*	29	14,5
1,5	15	7,5	22,5	11,25	30	15
1,55	15,5	7,75	23,25	11,5*	31	15,5
1,6	16	8	24	12	32	16
1,65	16,5	8,25	24,75	12,25*	33	16,5
1,7	17	8,5	25,5	12,75	34	17
1,75	17,5	8,75	26,25	13*	35	17,5
1,8	18	9	27	13,5	36	18
1,85	18,5	9,25	27,75	13,75*	37	18,5
1,9	19	9,5	28,5	14,25	38	19
1,95	19,5	9,75	29,25	14,5*	39	19,5
2	20	10	30	15	40	20
2,05	20,5	10,25	30,75	15,25*	41	20,5
2,1	21	10,5	31,5	15,75	42	21
2,15	21,5	10,75	32,25	16*	43	21,5
2,2	22	11	33	16,5	44	22

* Dosis abgerundet

Dosierungsanleitung für pädiatrische und jugendliche Patienten mit Akuter Lymphatischer Leukämie (ALL)

Körperoberfläche (KOF) (m²)	Beispiele für VERSCHREIBBARE DOSIERUNGEN					
	20mg/m²		30mg/m²		40mg/m²	
	mg Methotrexat	Volumen von Jylamvo (mL)	mg Methotrexat	Volumen von Jylamvo (mL)	mg Methotrexat	Volumen von Jylamvo (mL)
0,2	4	2	6	3	8	4
0,25	5	2,5	7,5	3,75	10	5
0,3	6	3	9	4,5	12	6
0,35	7	3,5	10,5	5,25	14	7
0,4	8	4	12	6	16	8
0,45	9	4,5	13,5	6,75	18	9
0,5	10	5	15	7,5	20	10
0,55	11	5,5	16,5	8,25	22	11
0,6	12	6	18	9	24	12
0,65	13	6,5	19,5	9,75	26	13
0,7	14	7	21	10,5	28	14
0,75	15	7,5	22,5	11,25	30	15
0,8	16	8	24	12	32	16
0,85	17	8,5	25,5	12,75	34	17
0,9	18	9	27	13,5	36	18
0,95	19	9,5	28,5	14,25	38	19
1	20	10	30	15	40	20
1,05	21	10,5	31,5	15,75	42	21
1,1	22	11	33	16,5	44	22
1,15	23	11,5	34,5	17,25	46	23
1,2	24	12	36	18	48	24
1,25	25	12,5	37,5	18,75	50	25
1,3	26	13	39	19,5	52	26
1,35	27	13,5	40,5	20,25	54	27
1,4	28	14	42	21	56	28
1,45	29	14,5	43,5	21,75	58	29
1,5	30	15	45	22,5	60	30
1,55	31	15,5	46,5	23,25	62	31
1,6	32	16	48	24	64	32
1,65	33	16,5	49,5	24,75	66	33
1,7	34	17	51	25,5	68	34
1,75	35	17,5	52,5	26,25	70	35
1,8	36	18	54	27	72	36
1,85	37	18,5	55,5	27,75	74	37
1,9	38	19	57	28,5	76	38
1,95	39	19,5	58,5	29,25	78	39
2	40	20	60	30	80	40
2,05	41	20,5	61,5	30,75	82	41
2,1	42	21	63	31,5	84	42
2,15	43	21,5	64,5	32,25	86	43
2,2	44	22	66	33	88	44

WICHTIGE PUNKTE BEI DER VERSCHREIBUNG UND ABGABE VON JYLAMVO

Um das Risiko für Dosierungsfehler weiter zu reduzieren, sprechen Sie bitte vor der **Verschreibung/Abgabe der methotrexathaltigen Lösung** mit den Patientinnen und Patienten sowie ggf. mit deren Eltern oder Betreuungspersonen über die folgenden Punkte und stellen Sie sicher, dass diese verstanden wurden:

Wichtige Aufklärungspunkte	Ärzte	Apotheker
	Erledigt?	
Wichtige Aufklärungspunkte, die Anwendung bei Arthritis und Psoriasis betreffend		
Weisen Sie darauf hin, dass die methotrexathaltige Lösung bei Arthritis und Psoriasis nur einmal wöchentlich eingenommen werden darf.	☐	☐
Weisen Sie Ihre Patienten und deren Angehörige/Pflegekräfte darauf hin, dass eine falsche tägliche Anwendung der empfohlenen Dosis schwerwiegende und möglicherweise tödliche Folgen haben kann.	☐	☐
Wenn es sich um die erste Verschreibung der methotrexathaltigen Lösung handelt, wählen Sie gemeinsam mit dem Patienten einen geeigneten Wochentag für die Einnahme aus. Wenn ein Patient bereits mit einer methotrexathaltigen Lösung behandelt wird, fragen Sie ihn, an welchem Wochentag er die methotrexathaltige Lösung normalerweise einnimmt.	☐	
Geben Sie im Rezept klare Anweisungen zur einmal wöchentlichen Dosierung und dem vereinbarten Wochentag zur Einnahme des Arzneimittels. Verwenden Sie bei der Verschreibung keine Abkürzungen. Diese können zu Missverständnissen führen.	☐	
Tragen Sie den mit dem Patienten vereinbarten und im Rezept vermerkten Wochentag der Einnahme auf der äußeren Verpackung an der dafür vorgesehenen Stelle ungekürzt ein. Raten Sie der Patientin/dem Patienten den gleichen Tag in die Patientenkarte einzutragen.		☐
Wichtige Aufklärungspunkte, alle Anwendungsgebiete betreffend		
Informieren Sie den Patienten über mögliche Vergiftungssymptome und darüber, dass sofortige medizinische Hilfe aufgesucht werden muss, wenn diese auftreten.	☐	
Informieren Sie die Patienten darüber, dass der Verpackung der Lösung eine Patientenkarte beigelegt ist, die wichtige Informationen enthält.		☐
Dosis immer in mg mit ml-Äquivalenz verschreiben, basierend auf Alter oder Körperoberfläche.	☐	

PATIENTEN ENGMASCHIG ÜBERWACHEN

Überwachen Sie alle Patienten regelmäßig auf Anzeichen einer Überdosierung – unabhängig davon, ob ein Medikationsfehler bekannt ist.

Typische Symptome betreffen vor allem das blutbildende System und den Magen-Darm-Trakt und können u. a. sein:

- Leukozytopenie
- Thrombozytopenie
- Anämie
- Panzytopenie
- Neutropenie
- Myelosuppression
- Mukositis
- Stomatitis
- Orale Ulzerationen
- Übelkeit, Erbrechen
- Gastrointestinale Ulzerationen und Blutungen.

Diese Symptome können auf eine Methotrexat-Toxizität hinweisen und erfordern eine umgehende ärztliche Bewertung und gegebenenfalls Gegenmaßnahmen.

THERAPEUTISCHES MANAGEMENT VON ÜBERDOSIERUNGEN

- **Kalziumfolinat ist das spezifische Antidot** zur Neutralisierung der toxischen Effekte von Methotrexat.
- **Verabreichen Sie Kalziumfolinat innerhalb von 1 Stunde nach der Überdosierung**, intravenös oder intramuskulär. Die Dosis sollte mindestens der geschätzten Methotrexat-Menge entsprechen oder darüber liegen.
- **Setzen Sie die Kalziumfolinat-Gabe fort**, bis der Methotrexat-Serumspiegel unter 10^{-7} mol/L fällt.
- **Bei massiver Überdosierung:**
 - Führen Sie eine **Hydratation und Alkalisierung des Urins** durch, um die Ausfällung von Methotrexat oder seiner Metaboliten in den Nierentubuli zu verhindern.
 - **Standard-Hämodialyse oder Peritonealdialyse** sind **nicht ausreichend wirksam** zur Elimination von Methotrexat.
 - Eine **akute, intermittierende Hämodialyse mit einem High-Flux-Dialysator** kann laut Berichten die Methotrexat-Ausscheidung signifikant verbessern.
- **Erwägen Sie eine Unterbrechung der Methotrexat-Therapie**, bis sich der klinische Zustand stabilisiert und die Methotrexat-Konzentrationen auf ein sicheres Niveau gesunken sind.

Meldung von Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit.

Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM), Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D 53175 Bonn, Website: <http://www.bfarm.de/>, anzuzeigen.

Sie können diese Checkliste auf der Website des BfArM (<http://www.bfarm.de/schulungsmaterial/>) oder von der Website des unten angeführten Vertriebshändlers herunterladen. Außerdem besteht die Möglichkeit, zusätzliche Checklisten unter folgendem Kontakt bei dem unten angeführten Vertriebshändler zu bestellen.

Vertriebshändler

Ideogen GmbH, Grünbergstraße 15/3/3 1120 Wien, Austria, <https://ideogen.de>