Notice : information de l'utilisateur

Metoject 50 mg/ml solution injectable, seringue préremplie

méthotrexate

Veuillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.
- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que Metoject 50 mg/ml et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Metoject 50 mg/ml
3. Comment utiliser Metoject 50 mg/ml
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Metoject 50 mg/ml
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Metoject 50 mg/ml et dans quel cas est-il utilisé ?

La substance active contenue dans Metoject 50 mg/ml est le méthotrexate.

Méthotrexate est une substance disposant des propriétés suivantes :
- il interfère avec le développement de certaines cellules du corps qui se reproduisent rapidement.
- il réduit l'activité du système immunitaire (le mécanisme de défense propre au corps).
- il exerce des effets anti-inflammatoires.

Metoject 50 mg/ml est indiqué dans le traitement :

- de la polyarthrite rhumatoïde active chez l'adulte.
- des formes polyarticulaires de l'arthrite juvénile idiopathique active sévère, lorsque la réponse aux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) n'a pas été suffisante.
- des formes sévères et invalidantes de psoriasis récalcitrant ne répondant pas suffisamment à d'autres types de thérapies telles que la photothérapie, la puvathérapie et les rétinoïdes, et des formes sévères de l'arthrite psoriasique chez l'adulte.
- des formes légères à modérées de la maladie de Crohn chez l'adulte lorsqu'un traitement adéquat par d'autres médicaments n'est pas possible.

La polyarthrite rhumatoïde (PR) est une maladie chronique du collagène caractérisée par une inflammation des membranes synoviales (membranes des articulations). Ces membranes sécrètent un liquide qui agit comme un lubrifiant pour de nombreuses articulations. L'inflammation provoque un épaississement de la membrane et un gonflement de l'articulation.

L'arthrite juvénile est une maladie qui concerne les enfants et adolescents de moins de 16 ans. On parle de formes polyarticulaires lorsque 5 articulations ou plus sont touchées au cours des six premiers mois de la maladie.

L'arthrite psoriasique est une forme d'arthrite accompagnée de lésions psoriasiques de la peau et des ongles, notamment au niveau des articulations des doigts et des orteils.

Le psoriasis est une affection cutanée chronique courante caractérisée par des taches rouges recouvertes de squames adhérentes nacrées, épaisses et sèches.

Metoject 50 mg/ml modifie et ralentit la progression de la maladie.

La maladie de Crohn est un type de maladie inflammatoire des intestins qui peut affecter n'importe quelle région du tube gastro-intestinal et provoque des symptômes tels que des douleurs abdominales, de la diarrhée, des vomissements ou une perte de poids.

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Metoject 50 mg/ml ?

N'utilisez jamais Metoject 50 mg/ml
- si vous êtes allergique au méthotrexate ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6),
- si vous souffrez d'une sévère maladie du foie ou des reins ou d'une affection du sang,
- si vous vous consommez régulièrement des quantités importantes d'alcool,
- si vous avez une infection grave, par exemple tuberculose, infection par le VIH ou d'autres syndromes d'immunodéficience,
- si vous avez des ulcères dans la bouche, un ulcère de l'estomac ou un ulcère intestinal,
- si vous êtes enceinte ou si vous allaitez (voir la rubrique « Grossesse, allaitement et fertilité »),
- si vous devez recevoir en même temps des vaccinations avec des vaccins vivants.

Avertissements et précautions
Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant d'utiliser Metoject 50 mg/ml si :
- vous êtes âgé(e) ou si vous vous sentez souffrant et faible,
- vous avez des troubles de la fonction hépatique,
- vous souffrez de déshydratation (manque d'eau),
- vous êtes diabétique et êtes traité par de l'insuline.

Mesures de précaution spéciales pour le traitement par Metoject 50 mg/ml
Le méthotrexate affecte temporairement la production du sperme et des ovules, ces effets étant réversibles dans la plupart des cas. Le méthotrexate peut provoquer des fausses couches et de graves anomalies congénitales. Si vous êtes une femme, vous devez éviter de tomber enceinte pendant que vous prenez du méthotrexate et pendant au moins 6 mois après l'arrêt du traitement. Si vous êtes un homme, vous devez éviter de concevoir un enfant pendant que vous prenez du méthotrexate et pendant au moins 3 mois après l'arrêt du traitement. Voir également la rubrique « Grossesse, allaitement et fertilité ».

Examens de contrôle recommandés et précautions
Même si le méthotrexate est administré à faibles doses, des effets indésirables graves peuvent survenir. Afin de les détecter à temps, votre médecin devra pratiquer des examens de contrôle et demander des analyses biologiques.

Avant le début du traitement
Avant le début du traitement, des analyses de sang seront effectuées pour vérifier que vous avez suffisamment de cellules sanguines. Des analyses de sang seront également effectuées pour contrôler votre fonction hépatique et pour un dépistage de l'hépatite. De plus, votre taux d'albumine sérique (une protéine présente dans le sang), votre statut pour l'hépatite (infection du foie) et votre fonction rénale seront contrôlés. Le médecin pourra également décider de réaliser d'autres examens du foie, certains pouvant être des examens d'imagerie et d'autres pouvant nécessiter le prélèvement d'un petit échantillon de tissu hépatique afin qu'il soit examiné de plus près. Votre médecin pourra également vérifier si vous avez la tuberculose et pourra demander une radiographie pulmonaire ou réaliser des tests de la fonction pulmonaire.

Pendant le traitement
Votre médecin pourra effectuer ou demander les examens suivants :

- Examen de la cavité buccale et de la pharynx pour détecter des modifications des muqueuses telles qu'une inflammation ou des ulcérations.
- Analyses de sang/numération sanguine et dosage des concentrations sériques de méthotrexate.
- Analyse de sang pour contrôler fonction hépatique.
- Examens d'imagerie pour contrôler l'état du foie.
- Prélèvement d'un petit échantillon de tissu hépatique afin qu'il soit examiné de plus près.
- Analyse de sang pour contrôler la fonction rénale.
- Contrôle des voies respiratoires et, si nécessaire, tests de la fonction pulmonaire.

Il est très important que vous respectiez les rendez-vous pour ces examens programmés.
Si les résultats de l'un de ces examens sont anormaux, votre médecin ajustera votre traitement en conséquence.

Patients âgés
Les patients âgés traités par le méthotrexate doivent être étroitement surveillés par un médecin afin que les éventuels effets indésirables puissent être détectés le plus tôt possible.
La diminution des fonctions hépatique et rénale liée à l'âge ainsi que les faibles réserves corporelles en acide folique (une vitamine) à un âge avancé nécessitent une dose relativement faible de méthotrexate.

Autres précautions
Des saignements aigus au niveau des poumons chez des patients souffrant de pathologies rhumatologiques sous-jacentes ont été rapportés lors de traitements par méthotrexate. Si vous présentez des symptômes tels qu'expectorations (crachats) ou toux accompagnées de sang, contactez immédiatement votre médecin.

Le méthotrexate peut affecter votre système immunitaire et votre réponse aux vaccinations. Il peut également modifier les résultats des tests immunologiques. Les infections chroniques inactives (zona, tuberculose, hépatite B ou C par exemple) peuvent se réactiver. Vous ne devez pas recevoir de vaccins vivants pendant le traitement par Metoject 50 mg/ml.

Le méthotrexate peut rendre votre peau plus sensible au soleil. Évitez de vous exposer au soleil intense et n'utilisez pas de solarium ou de lampe à ultra-violets sans avis médical. Pour protéger votre peau du soleil intense, portez des vêtements adéquats ou utilisez une crème solaire à indice de protection élevé.

Les dermatites radio-induites et les érythèmes solaires peuvent réapparaître pendant le traitement par le méthotrexate (réaction de rappel). Les lésions psoriasiques peuvent s'aggraver en cas d'administration simultanée de méthotrexate pendant un traitement par rayons UV.

Une hypertrophie des ganglions lymphatiques (lymphome) peut survenir et le traitement doit alors être arrêté.

La diarrhée peut être un effet toxique de Metoject 50 mg/ml qui nécessite une interruption du traitement. En cas de diarrhées, consultez votre médecin.

Certains troubles cérébraux (encéphalopathie/leucoencéphalopathie) ont été signalés chez des patients atteints de cancer recevant un traitement par le méthotrexate. La survenue de tels effets indésirables ne peut pas être exclue lorsque le méthotrexate est utilisé pour traiter d'autres maladies.

Si vous, votre partenaire ou votre aidant remarquez une nouvelle apparition ou une aggravation de symptômes neurologiques, notamment une faiblesse musculaire générale, des troubles de la vision, des changements de pensée, de mémoire et d'orientation entraînant une confusion et des modifications de

la personnalité, contactez immédiatement votre médecin car il peut s'agir de symptômes d'une infection cérébrale grave très rare appelée leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP).

Autres médicaments et Metoject 50 mg/ml
Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament. Ceci concerne également les médicaments que vous pourriez prendre dans un avenir plus ou moins proche.

Les effets du traitement peuvent être modifiés si Metoject 50 mg/ml est administré en même temps que certains autres médicaments :

- Les **antibiotiques** tels que : tétracyclines, chloramphénicol et antibiotiques non absorbables à large spectre, pénicillines, glycopeptides, sulfamides, ciprofloxacine et céfalotine (médicaments utilisés pour prévenir/combattre certaines infections).
- Les **anti-inflammatoires non stéroïdiens** ou les **salicylés** (médicaments utilisés pour soulager la douleur et/ou l'inflammation tels que l'acide acétylsalicylique, le diclofénac et l'ibuprofène, ou les pyrazolés).
- Le métamizole (synonymes novaminsulfone et dipyrone) (médicaments contre les fortes douleurs et/ou la fièvre).
- Le **probénécide** (médicament utilisé dans le traitement de la goutte).
- Les acides organiques faibles comme les **diurétiques** de l'anse (médicaments augmentant la production d'urine).
- Les médicaments qui peuvent avoir des effets indésirables sur la **moelle osseuse**, le triméthoprime-sulfaméthoxazole (un antibiotique) et la pyriméthamine.
- D'autres **médicaments utilisés pour traiter la polyarthrite rhumatoïde** tels que le léflunomide, la sulfasalazine et l'azathioprine.
- La cyclosporine (pour la suppression du système immunitaire).
- La mercaptopurine (un agent **cytostatique**).
- Les rétinoïdes (médicaments utilisés dans le traitement du **psoriasis** et d'autres maladies de la peau).
- La théophylline (médicament utilisé pour traiter l'**asthme** et d'autres maladies pulmonaires).
- Certains médicaments utilisés pour soulager les **troubles gastriques** tels que l'oméprazole et le pantoprazole.
- Les hypoglycémiants (médicaments utilisés pour faire **diminuer le taux de sucre dans le sang**).

Les préparations vitaminiques contenant de l'**acide folique** peuvent modifier l'effet de votre traitement et vous ne devez les prendre qu'avec l'accord de votre médecin.

La vaccination avec des vaccins vivants doit impérativement être évitée pendant le traitement.

Metoject 50 mg/ml avec des aliments, boissons et de l'alcool
L'alcool et la consommation en quantités importantes de café, de sodas contenant de la caféine et de thé noir doivent être évités pendant le traitement par Metoject 50 mg/ml.

Grossesse, allaitement et fertilité

Grossesse
N'utilisez pas Metoject 50 mg/ml pendant la grossesse ou si vous essayez d'être enceinte. Le méthotrexate peut provoquer des anomalies congénitales, avoir des effets nocifs sur l'enfant à naître ou provoquer des fausses couches. Il est associé à des malformations du crâne, du visage, du cœur et des vaisseaux sanguins, du cerveau et des membres. Il est, dès lors, extrêmement important de ne pas administrer de méthotrexate aux patientes enceintes ou à celles qui envisagent de le devenir. Chez les femmes en âge de procréer, toute possibilité de grossesse doit être exclue en prenant des mesures appropriées, par exemple en réalisant un test de grossesse avant le début du traitement. Vous devez éviter une grossesse pendant la prise de méthotrexate et pendant au moins 6 mois après l'arrêt du traitement en utilisant une contraception fiable durant toute cette période (voir également la rubrique

« Mises en garde et précautions »).
Si vous découvrez que vous êtes enceinte au cours du traitement ou si vous pensez l'être, consultez votre médecin dès que possible. Une information médicale sur les risques d'effets nocifs du méthotrexate sur l'enfant doit vous être fournie.
Si vous souhaitez être enceinte, vous devez consulter votre médecin, qui pourra vous adresser à un spécialiste avant le début planifié du traitement.

Allaitement
L'allaitement doit être interrompu avant et pendant le traitement par Metoject 50 mg/ml.

Fertilité masculine
Les données disponibles n'indiquent pas d'augmentation du risque de malformations ou de fausses couches si le père prend moins de 30 mg/semaine de méthotrexate. Un risque ne peut toutefois pas être complètement exclu. Le méthotrexate peut être génotoxique. Cela signifie que le médicament peut provoquer des mutations génétiques. Le méthotrexate peut affecter la production du sperme, ce qui peut provoquer des anomalies congénitales. Par conséquent, vous devriez éviter de concevoir un enfant ou de faire un don de sperme pendant la prise de méthotrexate et pendant au moins 3 mois après l'arrêt du traitement.

Conduite de véhicules et utilisation de machines
Le traitement par Metoject 50 mg/ml peut entraîner des effets indésirables sur le système nerveux central, par exemple une fatigue et des étourdissements. Par conséquent, la capacité à conduire un véhicule et/ou à utiliser des machines peut être altérée dans certains cas. Si vous vous sentez fatigué(e) ou somnolent(e), vous ne devez pas conduire ou utiliser des machines.

Metoject 50 mg/ml contient du sodium
Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

3. Comment utiliser Metoject 50 mg/ml ?

Avertissement important concernant la dose de Metoject 50 mg/ml (méthotrexate) :
Utilisez Metoject 50 mg/ml **une fois par semaine seulement** pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde, de l'arthrite juvénile idiopathique, du psoriasis, de l'arthrite psoriasique et de la maladie de Crohn. L'utilisation d'une dose excessive de Metoject 50 mg/ml (méthotrexate) peut avoir des conséquences fatales. Veuillez lire très attentivement la rubrique 3 de cette notice. Si vous avez des questions, veuillez-vous adresser à votre médecin ou à votre pharmacien avant d'utiliser ce médicament.

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

Votre médecin déterminera la posologie, qui est adaptée personnellement à chaque patient. En général, l'effet du traitement apparaît après 4 à 8 semaines.

Metoject 50 mg/ml doit être administré par ou sous la surveillance d'un médecin ou d'un autre professionnel de santé sous forme d'injection sous la peau (injection sous-cutanée) **une fois par semaine seulement.** Vous déciderez avec votre médecin du jour de la semaine approprié pour recevoir votre injection hebdomadaire.

Utilisation chez les enfants et les adolescents
Chez les enfants et les adolescents atteints de la forme polyarticulaire de l'arthrite juvénile idiopathique, la dose appropriée sera déterminée par le médecin.
Metoject 50 mg/ml ne doit pas être utilisé chez l'enfant de moins de 3 ans compte tenu de l'expérience insuffisante dans ce groupe d'âge.

Mode d'administration et durée du traitement
Metoject 50 mg/ml est injecté par voie sous-cutanée **une fois par semaine !**
La durée du traitement est déterminée par le médecin traitant. Le traitement de la polyarthrite rhumatoïde, de l'arthrite juvénile idiopathique, du psoriasis en plaques, de l'arthrite psoriasique et de la maladie de Crohn par Metoject 50 mg/ml est un traitement de longue durée.

Au début de votre traitement, Metoject 50 mg/ml peut vous être injecté par du personnel médical. Toutefois, votre médecin peut décider que vous pouvez apprendre à vous injecter Metoject 50 mg/ml vous-même sous la peau.
Vous serez alors convenablement formé(e) à l'auto-injection. En aucun cas vous ne devrez essayer de vous auto-injecter le produit si vous n'avez pas été formé à cet effet.
Veuillez consulter les instructions d'utilisation à la fin de cette notice.

Les procédures pour la manipulation et l'élimination doivent être conformes à celles utilisées pour les autres préparations cytotoxiques et respecter les exigences locales. Les femmes enceintes appartenant au personnel soignant ne doivent pas manipuler et/ou administrer Metoject 50 mg/ml.

Le méthotrexate ne doit pas entrer en contact avec la peau ou les muqueuses. En cas de contact, la région affectée doit être rincée immédiatement et abondamment à l'eau.

Si vous avez utilisé plus de Metoject 50 mg/ml que vous n'auriez dû
Si vous avez utilisé trop de Metoject 50 mg/ml, prenez immédiatement contact avec votre médecin, votre pharmacien ou le Centre Anti-poison (070/245.245).

Si vous oubliez d'utiliser Metoject 50 mg/ml
Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre.

Si vous arrêtez d'utiliser Metoject 50 mg/ml
Si vous arrêtez d'utiliser Metoject 50 mg/ml, parlez-en à votre médecin immédiatement.

Si vous avez l'impression que l'effet de Metoject 50 mg/ml est trop fort ou trop faible, consultez votre médecin ou votre pharmacien.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.
La fréquence et le niveau de gravité des effets indésirables dépendent de la dose utilisée et de la fréquence d'administration. Comme des effets indésirables sévères peuvent survenir même à faibles doses, il est important que vous soyez suivi(e) régulièrement par votre médecin. Votre médecin réalisera des **tests pour contrôler les anomalies** pouvant apparaître dans le sang (faible taux de globules blancs, faible taux de plaquettes et lymphome, par exemple) et les modifications affectant les reins et le foie.

Prévenez immédiatement votre médecin si vous présentez l'un des symptômes suivants car ils pourraient être le signe d'un effet indésirable grave, pouvant engager le pronostic vital, qui nécessite un traitement spécifique en urgence :

- **toux sèche, non productive, persistante, essoufflement et fièvre** ; ceci peut être le signe d'une inflammation des poumons [fréquent]
- **expectorations (crachats) ou toux accompagnées de sang** ; ceci peut être le signe de saignements au niveau des poumons [fréquence indéterminée]
- **symptômes d'une atteinte du foie tels qu'une coloration jaune de la peau et du blanc des yeux ;** le méthotrexate peut provoquer une atteinte chronique du foie (cirrhose hépatique), la formation de tissu cicatriciel dans le foie (fibrose hépatique), une dégénérescence graisseuse

du foie [peu fréquent dans tous les cas], une inflammation du foie (hépatite aiguë) [rare] et une insuffisance hépatique [très rare]

- **symptômes allergiques tels qu'une éruption cutanée pouvant se manifester par des rougeurs et des démangeaisons, un gonflement des mains, des pieds, des chevilles, du visage, des lèvres, de la bouche ou de la gorge (pouvant entraîner des difficultés à avaler ou à respirer) et une sensation d'évanouissement imminent ;** ces symptômes peuvent le signe de réactions allergiques sévères ou d'un choc anaphylactique [rare]
- **symptômes d'une dégradation des reins tels qu'un gonflement des mains, des chevilles ou des pieds, ou un changement de fréquence du besoin d'uriner ou une diminution (oligurie) ou une absence (anurie) des urines ;** ces symptômes peuvent être le signe d'une insuffisance rénale [rare]
- **symptômes d'infections, p. ex. fièvre, frissons, douleurs, mal de gorge ;** le méthotrexate peut vous rendre plus sensible aux infections. Des infections sévères comme un certain type de pneumonie (pneumonie à *Pneumocystis jirovecii*) ou un empoisonnement du sang (septicémie) peuvent se produire [rare]
- **des symptômes tels que faiblesse d'un côté du corps (accident vasculaire cérébral), ou douleur, gonflement, rougeur ou sensation de chaleur inhabituelle au niveau de l'une de vos jambes (thrombose veineuse profonde)** ; **cela peut se produire lorsqu'un caillot de sang s'est détaché et bloque un vaisseau sanguin** (évènement thromboembolique) [rare]
- **fièvre et grave détérioration de l'état général, ou fièvre soudaine accompagnée d'un mal de gorge ou de douleurs dans la bouche, ou problèmes urinaires** ; car le méthotrexate peut être à l'origine d'une chute soudaine du nombre de certains globules blancs (agranulocytose) et d'une sévère inhibition de la moelle osseuse [très rare]
- **saignement inattendu, p. ex. saignement des gencives, présence de sang dans les urines, vomissement de sang ou ecchymoses (bleus) ;** ceci peut être le signe d'une diminution sévère du nombre de plaquettes sanguines due à une importante inhibition de la moelle osseuse [très rare]
- **des symptômes tels que des maux de tête sévères associés à de la fièvre, à une raideur de la nuque, à des nausées, à des vomissements, à une désorientation et à une sensibilité à la lumière** peuvent indiquer une inflammation des membranes du cerveau (méningite aseptique aiguë) [très rare]
- certains troubles cérébraux (encéphalopathie/leucoencéphalopathie) ont été signalés chez des patients atteints de cancer recevant un traitement par le méthotrexate. La survenue de tels effets indésirables ne peut pas être exclue lorsque le méthotrexate est utilisé pour traiter d'autres maladies. Les signes de ce type d'affections cérébrales peuvent être **une dégradation de l'état mental, des troubles du mouvement (ataxie), des troubles visuels ou des troubles de la mémoire** [fréquence indéterminée]
- **éruption cutanée sévère ou formation de cloques sur la peau (pouvant également affecter la bouche, les yeux et les organes génitaux)** ; ceci peut être le signe d'affections appelées syndrome de Stevens-Johnson ou « syndrome de brûlure de la peau » (nécrolyse épidermique toxique / syndrome de Lyell) [très rare]

Les autres effets indésirables pouvant survenir sont les suivants :

Très fréquents : pouvant affecter plus de 1 personne sur 10
- Inflammation des muqueuses de la bouche, indigestion, nausées, perte d'appétit, douleurs abdominales.
- Anomalies des tests de la fonction hépatique (ASAT, ALAT, bilirubine, phosphatase alcaline).

Fréquents : pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10
- Ulcères dans la bouche, diarrhées.
- Eruption cutanée, rougeurs cutanées, démangeaisons.
- Maux de tête, fatigue, somnolence.
- Diminution de la formation de cellules sanguines avec baisse du taux de globules blancs et/ou rouges et/ou de plaquettes.

Peu fréquents : pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 100
- Inflammation de la gorge.
- Inflammation des intestins, vomissements, inflammation du pancréas, selles de couleur noire ou à l'aspect « goudronneux », saignements et ulcères gastro-intestinaux.
- Réactions de type coup de soleil dues à une plus grande sensibilité de la peau au soleil, perte de cheveux, augmentation du nombre de nodosités rhumatismales, ulcère cutané, zona, inflammation des vaisseaux sanguins, éruption cutanée de type herpès, urticaire.
- Apparition d'un diabète.
- Etourdissements, confusion, dépression.
- Diminution du taux sérique d'albumine.
- Diminution du nombre de toutes les cellules sanguines et des plaquettes.
- Inflammation et ulcération de la vessie ou du vagin, diminution de la fonction rénale, troubles de la miction.
- Douleurs articulaires, douleurs musculaires, diminution de la masse osseuse.

Rares : pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 1 000
- Inflammation du tissu gingival.
- Accentuation de la pigmentation de la peau, acné, taches bleues sur la peau dues au saignement d'un vaisseau (ecchymoses, pétéchies), inflammation des vaisseaux sanguins d'origine allergique.
- Diminution du nombre d'anticorps dans le sang.
- Infection (y compris réactivation d'une infection chronique inactive), yeux rouges (conjonctivite).
- Sautes d'humeur (altérations de l'humeur).
- Troubles visuels.
- Inflammation du sac entourant le cœur, accumulation de liquide dans le sac autour du cœur, altération du remplissage cardiaque en raison de la présence de liquide dans le sac autour du cœur.
- Hypotension.
- Formation de tissu cicatriciel dans les poumons (fibrose pulmonaire), essoufflement et asthme bronchique, accumulation de liquide dans le sac entourant les poumons.
- Fracture de fatigue.
- Déséquilibres électrolytiques.
- Fièvre, difficultés de cicatrisation.

Très rares : pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10 000
- Dilatation toxique aiguë du gros intestin (mégacôlon toxique).
- Accentuation de la pigmentation des ongles, inflammation des cuticules (panaris aigu), infection profonde des follicules pileux (furonculose), gonflement visible des petits vaisseaux sanguins.
- Atteinte locale (formation d'un abcès stérile, modifications du tissu adipeux) au niveau du site d'injection.
- Douleurs, manque de force ou sensation d'engourdissement ou de fourmillement/sensibilité à la stimulation inférieure à la normale, modifications du goût (goût métallique), convulsions, paralysie, méningisme.
- Baisse de la vision, affection oculaire non inflammatoire (rétinopathie).
- Diminution du désir sexuel, impuissance, hypertrophie mammaire chez les hommes, production de sperme défectueuse (oligospermie), troubles menstruels, pertes vaginales.
- Hypertrophie des ganglions lymphatiques (lymphome).
- Syndrome lymphoprolifératif (augmentation excessive des globules blancs).

Fréquence indéterminée : ne peut être estimée sur la base des données disponibles
- Augmentation du nombre de certains globules blancs.
- Saignements de nez.
- Présence de protéines dans les urines.
- Sensation de faiblesse.
- Lésion osseuse de la mâchoire (secondaire à une augmentation excessive des globules blancs).
- Destruction de tissus au point d'injection.

- Rougeurs et desquamation de la peau.
- Gonflement.

L'administration sous-cutanée du méthotrexate est bien tolérée localement. Seules des réactions cutanées locales bénignes, diminuant pendant le traitement, ont été observées.

Déclaration des effets secondaires
Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via (voir les précisions ci-dessous). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé
www.afmps.be
Division Vigilance
Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be
e-mail: adr@fagg-afmps.be

5. Comment conserver Metoject 50 mg/ml

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

A conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.
Conserver les seringues préremplies dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière.

Ne pas utilisez ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'emballage. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ni avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Metoject 50 mg/ml
- La substance active est le méthotrexate. 1 ml de solution contient 50 mg de méthotrexate sous forme de méthotrexate disodique.
- Les autres composants sont : chlorure de sodium, hydroxyde de sodium, eau pour préparations injectables.

Aspect de Metoject 50 mg/ml et contenu de l'emballage extérieur
Les seringues préremplies de Metoject 50 mg/ml contiennent une solution limpide de couleur brun-jaune.
<Mention spéciale pour les boîtes contenant des seringues avec système de sécurité> La seringue est munie d'un système de sécurité destiné à empêcher une piqûre accidentelle et la réutilisation de l'aiguille.

Présentations :

Seringues préremplies avec aiguilles pour injection sous-cutanée prémontées et graduations conditionnées en plaquettes contenant 0,15 ml, 0,20 ml, 0,25 ml, 0,30 ml, 0,35 ml, 0,40 ml, 0,45 ml, 0,50 ml, 0,55 ml ou 0,60 ml de solution injectable en boîtes de 1, 4, 5, 6, 10, 11, 12 et 24 seringues préremplies avec système de sécurité.

Seringues préremplies avec aiguilles pour injection sous-cutanée prémontées et graduations conditionnées en plaquettes contenant 0,15 ml, 0,20 ml, 0,25 ml, 0,30 ml, 0,35 ml, 0,40 ml, 0,45 ml, 0,50 ml, 0,55 ml ou 0,60 ml de solution injectable en boîtes calendaires de 6 et 12 seringues préremplies avec système de sécurité.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Mode de délivrance
Soumis à prescription médicale.

Numéro(s) des Autorisations de Mise sur le Marché
BE332613 (7,5 mg/0,15 ml)
BE332622 (10 mg/0,20 ml)
BE448000 (12,5 mg/0,25 ml)
BE332631 (15 mg/0,30 ml)
BE448017 (17,5 mg/0,35 ml)
BE332647 (20 mg/0,40 ml)
BE448026 (22,5 mg/0,45 ml)
BE332656 (25 mg/0,50 ml)
BE448035 (27,5 mg/0,55 ml)
BE379172 (30 mg/0,60 ml)

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché et fabricant

medac Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH
Theaterstr. 6
22880 Wedel
Allemagne
Tél. : +49 4103 8006-0
Fax : +49 4103 8006-100

Ce médicament est autorisé dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen sous les noms suivants :
Autriche, Belgique, Espagne, Finlande, Grèce, Hongrie, Islande, Pays-Bas, République Tchèque, Slovaquie, Slovénie, Suède : Metoject
Danemark, Estonie, Lettonie, Lituanie, Norvège, Pologne et Portugal : Metex
Allemagne : metex
Italie : Reumaflex

La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est : 08/2024.

<Mention spéciale pour les boîtes contenant des seringues sans système de sécurité>

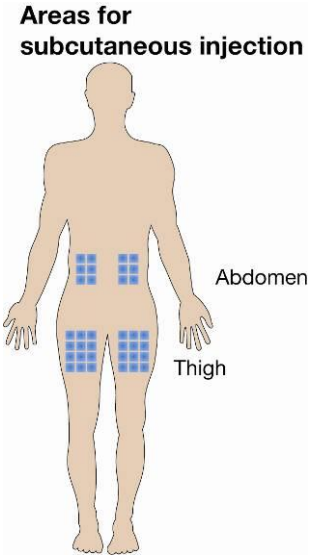
Instructions pour l'injection sous-cutanée

Metoject doit être administré en injection sous la peau une fois par semaine seulement. Lisez attentivement les instructions ci-dessous avant de commencer votre injection, et utilisez toujours la technique d'injection conseillée par votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.

Pour tous problèmes ou questions, contactez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.

Préparation
Choisissez un plan de travail plat, propre et bien éclairé.
Lavez-vous soigneusement les mains.
Ouvrez l'emballage de la seringue préremplie de méthotrexate et lisez attentivement la notice. Sortez la seringue préremplie de l'emballage et laissez-la à température ambiante.
Avant utilisation, vérifiez que la seringue de Metoject 50 mg/ml ne présente pas de défauts visibles (ou de craquelures). Si une petite bulle d'air est visible dans la solution, cela ne modifiera pas votre dose et n'aura pas d'effet dangereux pour vous.

Site d'injection



Les sites d'injection préférables sont :
- le haut des cuisses,
- l'abdomen, à l'exception de la région autour du nombril.

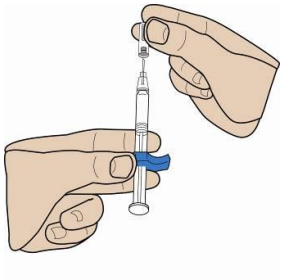
• Si quelqu'un vous assiste pour l'injection, cette personne pourra également effectuer l'injection sur la face arrière du bras, juste en dessous de l'épaule.
• Changez de site lors de chaque injection. Cela peut aider à réduire le risque d'irritation au site d'injection.
• N'injectez jamais dans une région de la peau présentant une sensibilité, une ecchymose, une rougeur, une induration, une cicatrice ou des vergetures. Si vous souffrez de psoriasis, vous devez essayer de ne pas injecter directement dans des plaques ou lésions cutanées surélevées, épaisses, rouges ou squameuses.

Zones pour l'injection sous-cutanée
Abdomen
Cuisse

Comment injecter la solution

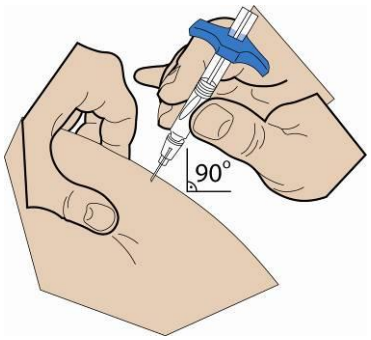
1. Choisissez un site d'injection et nettoyez celui-ci et la zone environnante à l'eau et au savon ou au désinfectant.

2. Retirer le capuchon de protection en plastique.



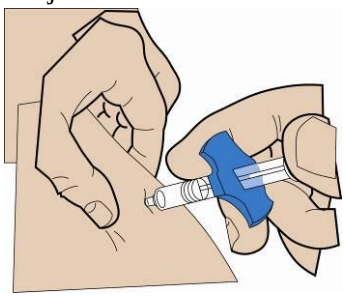
Retirez avec précaution le capuchon de protection en plastique gris de la seringue en tirant droit. Si le capuchon est très rigide, tournez-le légèrement tout en tirant.
Important : **ne touchez pas** l'aiguille de la seringue préremplie !
Remarque : après avoir retiré le capuchon, effectuez immédiatement votre injection.

3. Insertion de l'aiguille



Pincez la peau entre deux doigts pour former un pli et d'un mouvement rapide, insérez l'aiguille dans la peau à un angle de 90°.

4. Injection



Insérez complètement l'aiguille dans le pli de la peau. Appuyez lentement sur le piston et injectez le liquide sous la peau. Tenez la peau fermement jusqu'à ce que l'injection soit terminée.
Retirez l'aiguille avec précaution en tirant droit.

5. Eliminez la seringue usagée et l'aiguille dans un collecteur d'aiguilles. Ne les jetez pas avec les ordures ménagères.

Le méthotrexate ne doit pas entrer en contact avec la surface de la peau ou les muqueuses. En cas de contact, rincer abondamment à l'eau la zone affectée.

Si vous-même ou une autre personne vous blessez avec l'aiguille, consultez immédiatement votre médecin et n'utilisez pas cette seringue préremplie.

Elimination et autre manipulation.
Les procédures de manipulation et d'élimination du médicament et de la seringue préremplie doivent être conformes aux exigences locales. Les femmes enceintes appartenant au personnel soignant ne doivent pas manipuler et/ou administrer Metoject 50 mg/ml.

<Mention spéciale pour les boîtes contenant des seringues avec système de sécurité>

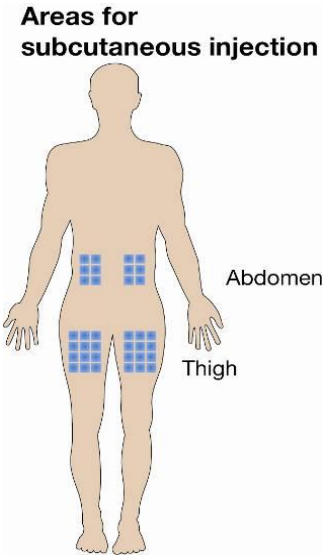
Instructions pour l'injection sous-cutanée

Metoject doit être administré en injection sous la peau une fois par semaine seulement. Lisez attentivement les instructions ci-dessous avant de commencer votre injection, et utilisez toujours la technique d'injection conseillée par votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.

Pour tous problèmes ou questions, contactez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.

Préparation
Choisissez un plan de travail plat, propre et bien éclairé.
Lavez-vous soigneusement les mains.
Ouvrez l'emballage de la seringue préremplie de méthotrexate et lisez attentivement la notice. Sortez la seringue préremplie de l'emballage et laissez-la à température ambiante.
Avant utilisation, vérifiez que la seringue de Metoject 50 mg/ml ne présente pas de défauts visibles (ou de craquelures). Si une petite bulle d'air est visible dans la solution, cela ne modifiera pas votre dose et n'aura pas d'effet dangereux pour vous.

Site d'injection



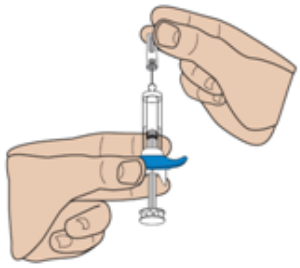
Les sites d'injection préférables sont :
- le haut des cuisses,
- l'abdomen, à l'exception de la région autour du nombril.

- Si quelqu'un vous assiste pour l'injection, cette personne pourra également effectuer l'injection sur la face arrière du bras, juste en dessous de l'épaule.
- Changez de site lors de chaque injection. Cela peut aider à réduire le risque d'irritation au site d'injection.
- N'injectez jamais dans une région de la peau présentant une sensibilité, une ecchymose, une rougeur, une induration, une cicatrice ou des vergetures. Si vous souffrez de psoriasis, vous devez essayer de ne pas injecter directement dans des plaques ou lésions cutanées surélevées, épaisses, rouges ou squameuses.

Comment injecter la solution

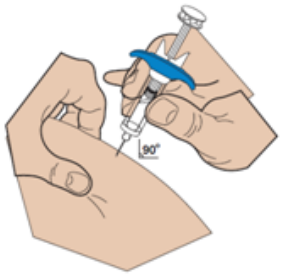
1. Choisissez un site d'injection et nettoyez celui-ci et la zone environnante à l'eau et au savon ou au désinfectant.

2. Retirer le capuchon de protection en plastique



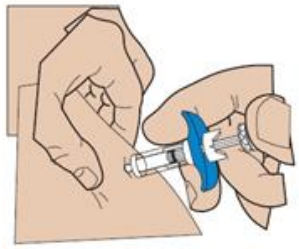
Retirez avec précaution le capuchon de protection en plastique gris de la seringue en tirant droit. Si le capuchon est très rigide, tournez-le légèrement tout en tirant.
Important : **ne touchez pas** l'aiguille de la seringue préremplie !
Remarque : après avoir retiré le capuchon, effectuez immédiatement votre injection.

3 Insertion de l'aiguille



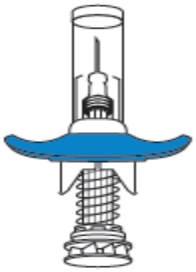
Pincez la peau entre deux doigts pour former un pli et d'un mouvement rapide, insérez l'aiguille dans la peau à un angle de 90°.

4. Injection



Insérez complètement l'aiguille dans le pli de la peau. Appuyez lentement sur le piston et injectez le liquide sous la peau.

5. Retrait de l’aiguille



Tenez la peau fermement jusqu’à ce que l’injection soit terminée.
Retirez l’aiguille avec précaution en tirant droit.
Un étui de protection recouvrira automatiquement l’aiguille.

Remarque : le système de sécurité qui est déclenché par le retrait du capuchon de protection ne peut être activé que lorsque la seringue a été complètement vidée en appuyant à fond sur le piston.

6. Eliminez la seringue usagée et l’aiguille dans un collecteur d’aiguilles. Ne les jetez pas avec les ordures ménagères.

Le méthotrexate ne doit pas entrer en contact avec la surface de la peau ou les muqueuses. En cas de contact, rincer abondamment à l’eau la zone affectée.

Si vous-même ou une autre personne vous blessez avec l’aiguille, consultez immédiatement votre médecin et n’utilisez pas cette seringue préremplie.

Elimination et autre manipulation
Les procédures de manipulation et d’élimination du médicament et de la seringue préremplie doivent être conformes aux exigences locales. Les femmes enceintes appartenant au personnel soignant ne doivent pas manipuler et/ou administrer Metoject 50 mg/ml.