

Notice : information de l'utilisateur

Methofill 7,5 mg solution injectable en injecteur prérempli
Methofill 10 mg solution injectable en injecteur prérempli
Methofill 12,5 mg solution injectable en injecteur prérempli
Methofill 15 mg solution injectable en injecteur prérempli
Methofill 17,5 mg solution injectable en injecteur prérempli
Methofill 20 mg solution injectable en injecteur prérempli
Methofill 22,5 mg solution injectable en injecteur prérempli
Methofill 25 mg solution injectable en injecteur prérempli
Methofill 27,5 mg solution injectable en injecteur prérempli
Methofill 30 mg solution injectable en injecteur prérempli
méthotrexate

Veillez 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 ou votre infirmier/ère.
- 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, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. 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 Methofill et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Methofill
3. Comment utiliser Methofill
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Methofill
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Methofill et dans quel cas est-il utilisé ?

La substance active contenue dans Methofill est le méthotrexate.

Le méthotrexate est une substance ayant les propriétés suivantes :

- il interfère avec la croissance de certaines cellules du corps qui se reproduisent rapidement ;
- il réduit l'activité du système immunitaire (le mécanisme de défense propre au corps) ;
- il a des effets anti-inflammatoires.

Methofill est indiqué dans le traitement :

- de la polyarthrite rhumatoïde (PR) chez l'adulte. La PR est une maladie chronique 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.
 - des formes polyarticulaires de l'arthrite juvénile idiopathique active sévère, en cas de réponse inadéquate aux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS). (L'arthrite juvénile touche les enfants et les adolescents âgés de moins de 16 ans).
 - des formes sévères du rhumatisme psoriasique chez les patients adultes (le rhumatisme psoriasique est une forme d'arthrite accompagnée de lésions psoriasiques de la peau et des ongles, en particulier au niveau des articulations des doigts et des orteils).
-

- des formes sévères de psoriasis qui n'ont pas répondu à d'autres formes de traitement (le psoriasis est une affection cutanée chronique courante, caractérisée par des plaques rouges recouvertes de squames adhérentes nacrées, épaisses et sèches).
- de la maladie de Crohn chez les patients adultes (la maladie de Crohn est un type de maladie inflammatoire des intestins provoquant des symptômes tels que des douleurs abdominales, des diarrhées, des vomissements ou une perte de poids).

Methofill modifie et ralentit la progression de la maladie.

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Methofill

N'utilisez jamais Methofill:

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

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou votre infirmier/ère avant d'utiliser Methofill si :

- vous êtes âgé(e) ou si vous vous sentez généralement souffrant(e) et faible ;
- vous avez des problèmes au foie ;
- vous souffrez de déshydratation (manque d'eau).
- vous souffrez de diabète sucré et êtes traité par insuline.

Des saignements aigus au niveau des poumons chez des patients souffrant de maladies rhumatologiques sous-jacentes ont été rapportés avec le méthotrexate. Si vous présentez des symptômes tels qu'expectorations (crachats) ou toux accompagnés de sang, contactez immédiatement votre médecin.

Mesures de précaution spéciales pour le traitement par Methofill

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 votre traitement par méthotrexate et pendant au moins six mois après l'arrêt du traitement. Si vous êtes un homme, vous devez éviter de concevoir un enfant si vous recevez du méthotrexate à ce moment-là et pendant au moins 3 mois après l'arrêt du traitement. Voir également la rubrique « Grossesse, allaitement et fertilité ».

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).

Examens de contrôle et précautions recommandés :

Des effets indésirables sévères peuvent survenir, même lorsque Methofill est administré à faibles doses. Afin de les détecter à temps, votre médecin pratiquera des examens réguliers et demandera des analyses biologiques.

Avant de commencer le traitement :

Avant le début de votre traitement, des analyses de sang seront effectuées afin de vérifier que vous avez suffisamment de cellules sanguines. Vos échantillons sanguins serviront également à contrôler votre fonction hépatique et détecter la présence éventuelle d'une hépatite. Nous vérifierons aussi votre taux d'albumine sérique (une protéine présente dans le sang), tout signe d'hépatite (une infection du foie) et votre fonction rénale. Il est possible que votre médecin décide de réaliser d'autres examens hépatiques, notamment de prendre des images de votre foie et d'observer de plus près vos tissus, un examen pour lequel il faudra prélever un petit échantillon de votre foie. Votre médecin pourra également vérifier l'absence de tuberculose et réaliser une radiographie de vos poumons ou des tests de la fonction pulmonaire.

Pendant le traitement :

Votre médecin pourra réaliser les examens suivants :

- Examen de la cavité buccale et du pharynx pour détecter des modifications des muqueuses telles qu'une inflammation ou une ulcération.
- Analyses de sang/numération sanguine pour mesurer le nombre de cellules sanguines et le taux sérique de méthotrexate.
- Analyse de sang pour contrôler la fonction hépatique.
- Examens d'imagerie pour contrôler la fonction hépatique.
- Prélèvement d'un petit échantillon de tissu hépatique pour l'examiner de plus près.
- Analyse de sang pour contrôler la fonction rénale.
- Contrôle des [voies respiratoires](#) et tests de la fonction pulmonaire si nécessaire.

Il est très important que vous vous rendiez aux visites programmées pour ces examens. Si les résultats de l'un de ces tests le justifient, votre médecin adaptera votre traitement en conséquence.

Patients âgés

Les patients âgés traités par méthotrexate doivent être étroitement surveillés par un médecin afin de détecter tout effet indésirable éventuel le plus tôt possible. Il convient d'avoir recours à une posologie relativement faible de méthotrexate en raison de la diminution des fonctions hépatique et rénale et des réserves d'acide folique plus faibles chez les patients âgés.

Les infections chroniques inactives (par ex., zona, tuberculose, hépatite B ou C) peuvent se réactiver pendant le traitement par méthotrexate.

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

La dermatite radio-induite et les coups de soleil peuvent réapparaître sous traitement par méthotrexate (réactions de rappel). Les lésions psoriasiques peuvent s'aggraver si vous êtes exposé aux rayons UV pendant le traitement par méthotrexate.

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

La diarrhée peut être un effet toxique de Methofill qui nécessite une interruption du traitement. En cas de diarrhées, consultez votre médecin.

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

Autres médicaments et Methofill

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament. Veuillez noter que cela s'applique également aux médicaments que vous prendrez à l'avenir.

Les effets du traitement peuvent être modifiés si Methofill est administré en même temps que certains autres médicaments :

- les antibiotiques tels que : tétracycline, chloramphénicol et antibiotiques à large spectre non absorbables, 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 probénécide (médicament utilisé dans le traitement de la goutte) ;
- les acides organiques faibles tels que les diurétiques de l'anse (médicaments augmentant la production d'urine) ;
- les médicaments qui peuvent avoir des effets indésirables sur la moelle osseuse, par ex., le triméthoprim-sulfaméthoxazole (un antibiotique) et la pyriméthamine ;
- d'autres médicaments utilisés pour traiter la polyarthrite rhumatoïde tels que le léflunomide, la sulfasalazine et l'azathioprine ;
- cyclosporine (pour supprimer le 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 dans le traitement de l'asthme bronchique et d'autres maladies des poumons) ;
- certains médicaments utilisés dans le traitement des troubles gastriques tels que l'oméprazole et le pantoprazole) ;
- les hypoglycémisants (médicaments utilisés pour faire diminuer le taux de sucre dans le sang).
- Métamizole (synonymes novaminsulfon et dipyrone) (médicament contre les douleurs intenses et/ou la fièvre)

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 être évitée.

Methofill 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 Methofill.

Grossesse, allaitement et fertilité

Grossesse

N'utilisez pas Methofill pendant la grossesse ou si vous essayez de tomber 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 très important de ne pas administrer le 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 de tomber enceinte pendant le traitement par méthotrexate et pendant au moins 6 mois après l'arrêt du traitement en utilisant une méthode de contraception fiable durant toute cette période (voir également la rubrique « Mises en garde et précautions »).

Si vous tombez 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 tomber 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 Methofill.

Fertilité masculine

Les preuves cliniques limitées n'indiquent pas un risque accru de malformations ou de fausses -couches si le père prend une dose de méthotrexate inférieure à 30 mg/semaine. Un risque ne peut cependant pas être complètement exclu. Le méthotrexate peut être génotoxique, ce qui signifie que ce médicament peut provoquer des mutations génétiques. Le méthotrexate peut altérer la production du sperme, ce qui peut provoquer des anomalies congénitales. Par conséquent, vous devriez éviter de concevoir un enfant ou de faire des dons de sperme pendant votre traitement par méthotrexate et pendant au moins 3 mois après l'arrêt du traitement.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Le traitement par Methofill 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.

Methofill 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 Methofill ?

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin. 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.

Methofill doit être administré par injection sous-cutanée (sous la peau) par, ou sous la surveillance d'un médecin ou d'un membre du personnel de santé sous forme d'injection **une fois par semaine seulement**. Vous déciderez avec votre médecin du jour de la semaine approprié pour recevoir votre injection hebdomadaire.

Avertissement important concernant la dose de Methofill (méthotrexate) :

Utilisez Methofill **une fois par semaine seulement** pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde, de l'arthrite juvénile idiopathique, du psoriasis, du rhumatisme psoriasique et de la maladie de Crohn. L'utilisation d'une dose excessive de Methofill (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.

Au début de votre traitement, le méthotrexate pourra vous être administré par un professionnel de santé. Toutefois, votre médecin pourra décider de vous apprendre à injecter vous-même le méthotrexate. Vous recevrez alors une formation appropriée. En aucun cas vous ne devez essayer de vous auto-injecter le produit si vous n'avez pas été formé à cet effet.

Utilisation chez les enfants et les adolescents

Chez les enfants et les adolescents atteints des formes polyarticulaires de l'arthrite juvénile idiopathique, la dose appropriée sera déterminée par le médecin.

Methofill 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

Methofill est injecté **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, du rhumatisme psoriasique et de la maladie de Crohn par est un traitement de longue durée.

Le méthotrexate ne doit être prescrit que par des médecins qui connaissent les diverses caractéristiques du médicament et son mode d'action. S'il le juge approprié, le médecin traitant peut dans certains cas, laisser le patient pratiquer lui-même l'administration sous-cutanée.

Les patients doivent apprendre à utiliser la technique d'injection correcte. En aucun cas vous ne devrez essayer de vous auto-injecter le produit si vous n'avez pas été formé à cet effet.

Exclusivement destiné à un usage unique. Veuillez noter que la totalité du contenu de l'injecteur prérempli doit être utilisée à chaque injection.

Les procédures pour la manipulation et l'élimination doivent être conformes à celles utilisées pour les autres préparations cytotoxiques et respecter les exigences en vigueur. Les femmes enceintes appartenant au personnel soignant ne doivent pas manipuler et/ou administrer Methofill solution injectable en injecteur prérempli.

Instructions d'utilisation :

Veuillez lire attentivement ces instructions avant d'utiliser l'injecteur prérempli de Methofill. Avant d'utiliser cet injecteur, vous devez avoir reçu une formation par un professionnel de santé.

En cas de problème ou si vous avez des questions, contactez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.

Avant de commencer

- Choisir un plan de travail propre et bien éclairé pour administrer votre médicament.
- Vérifier la date de péremption sur l'emballage. N'utilisez pas le médicament si la date de péremption est dépassée.
- Rassembler une compresse imprégnée d'alcool et un récipient pour objets tranchants.

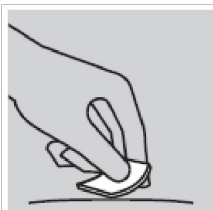
Préparation



Se laver les mains avec du savon sous l'eau chaude courante.



Choisir le site d'injection (l'abdomen ou la cuisse si le/la patient(e) s'auto-injecte le produit, avec comme option supplémentaire la partie postérieure du bras s'il ou elle se fait aider par un(e) prestataire de soins ou un(e) aidant(e)).



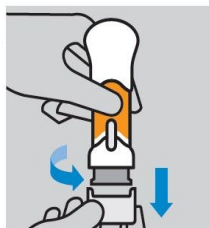
Nettoyer le site d'injection : utiliser pour cela une compresse imprégnée d'alcool. Laisser sécher à l'air.

1. Avant l'injection



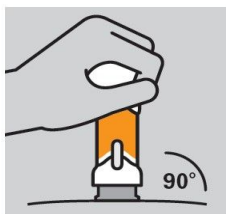
Examiner le liquide dans la fenêtre de l'injecteur. Vérifier que la solution n'est pas décolorée, qu'elle n'est pas trouble et ne comporte pas de particules visibles.

Retirer le capuchon inférieur. Tirer sur le capuchon inférieur en le faisant tourner pour le retirer. Tenir les mains à l'écart du protège-aiguille une fois que le capuchon a été retiré.

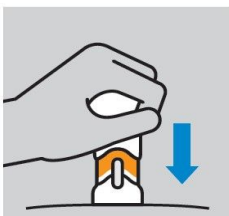


Le capuchon en place. Jeter immédiatement le capuchon inférieur. Effectuer l'injection si vous faites tomber l'injecteur prérempli après avoir retiré le capuchon. Effectuer l'injection dans un délai de 5 minutes après avoir retiré le capuchon.

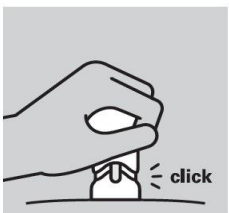
2. Injection



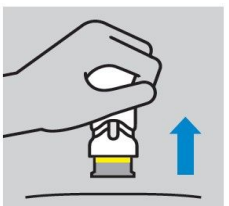
Placer l'injecteur tout droit sur la peau (à un angle d'environ 90 degrés).



Appuyer tout droit sur le bouton-poussoir : Le médicament sera injecté en poussant. Pratiquer l'injection à une vitesse qui vous convient. Ne pas soulever l'injecteur pendant l'injection.



L'injection est terminée lorsque le bouton-poussoir a été poussé aussi bas que possible, vous entendez un déclic et le corps orange n'est plus visible.



Soulever le dispositif tout droit : La bande jaune indique que le protège-aiguille est verrouillé.



3. Élimination

Éliminer l'injecteur prérempli de Methofill: Placer l'injecteur dans un récipient à objets tranchants approuvé. Les réglementations varient en fonction des régions. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien comment éliminer correctement l'injecteur. Ne pas jeter l'injecteur avec les ordures ménagères.

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

Si vous vous blessez ou une autre personne se blesse avec l'aiguille, consultez immédiatement votre médecin et n'utilisez pas cet injecteur prérempli de Methofill.

Si vous avez utilisé plus de Methofill que vous n'auriez dû

Si vous avez utilisé trop de Methofill, prenez immédiatement contact avec votre médecin, votre pharmacien ou le Centre Anti-poison (070/245.245).

Si vous oubliez d'utiliser Methofill

Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre.

Si vous arrêtez d'utiliser Methofill

Si vous arrêtez d'utiliser Methofill, parlez-en à votre médecin immédiatement.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à 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 la sévérité 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 (par exemple, faible taux de globules blancs, faible taux de plaquettes, lymphome) 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 mettre la vie en danger, qui nécessite un traitement spécifique en urgence :

- **toux sèche, non productive, persistante, essoufflement et fièvre** ; il peut s'agir de signes d'une inflammation des poumons [fréquent - peut toucher jusqu'à 1 personne sur 10]
 - **expectorations (crachats) ou toux accompagnées de sang**, il pourrait s'agir de signes d'hémorragie pulmonaire [indéterminé]
 - **symptômes d'une atteinte hépatique tels qu'une coloration jaune de la peau et du blanc des yeux** ; le méthotrexate peut provoquer des dommages chroniques 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 - peut toucher jusqu'à 1 personne sur 100], une inflammation du foie (hépatite aiguë) [rare - peut toucher jusqu'à 1 personne sur 1 000] et une insuffisance hépatique [très rare - peut toucher jusqu'à 1 personne sur 10 000]
 - **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 être les signes de réactions allergiques sévères ou d'un choc anaphylactique [rare - peut toucher jusqu'à 1 personne sur 1 000]
-

- **symptômes d'affection rénale tels que gonflement des mains, des chevilles ou des pieds ou changement de fréquence du besoin d'uriner ou une diminution (oligurie) ou une absence (anurie) des urines** ; ces symptômes peuvent être des signes d'une insuffisance rénale [rare - peut toucher jusqu'à 1 personne sur 1 000]
- **symptômes d'infection, par ex., fièvre, frissons, douleurs, maux 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 - peut toucher jusqu'à 1 personne sur 1 000]
- **symptômes tels que faiblesse d'un côté du corps (accident vasculaire cérébral) ou douleur, gonflement, rougeur et 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 (événement thromboembolique)** [rare - peut toucher jusqu'à 1 personne sur 1 000]
- **fièvre et grave dégradation de l'état général, ou fièvre soudaine accompagnée de maux de gorge ou de douleurs dans la bouche, ou problèmes urinaires** ; le méthotrexate peut provoquer une chute soudaine du nombre de certains globules blancs (agranulocytose) et une sévère inhibition de la moelle osseuse [très rare - peut toucher jusqu'à 1 personne sur 10 000]
- **saignement inattendu, par ex., saignements des gencives, présence de sang dans les urines, vomissement de sang ou ecchymoses (bleus)** ; il peut s'agir des signes d'une diminution sévère du nombre de plaquettes sanguines due à une importante inhibition de la moelle osseuse [très rare - peut toucher jusqu'à 1 personne sur 10 000]
- **des symptômes tels que des maux de tête sévères souvent 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 - peut toucher jusqu'à 1 personne sur 10 000]
- certains troubles cérébraux (encéphalopathie / leucoencéphalopathie) ont été signalés chez des patients atteints de cancer recevant un traitement par 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 de troubles cérébraux peuvent être **une dégradation de l'état mental, des troubles du mouvement (ataxie), des troubles visuels ou des troubles de la mémoire** [fréquence indéterminée - ne peut pas être estimée à partir des données disponibles]
- **éruption cutanée sévère ou formation de cloques sur la peau (pouvant également affecter la bouche, les yeux et les organes génitaux)** ; il peut s'agir des signes d'affections appelées « syndrome de Stevens-Johnson » ou « syndrome de brûlure de la peau » (nécrolyse épidermique toxique / syndrome de Lyell) [très rare - peut toucher jusqu'à 1 personne sur 10 000].

Les autres effets indésirables pouvant survenir sont les suivants :

Très fréquents : peuvent toucher 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 : peuvent toucher jusqu'à 1 personne sur 10

- Ulcères dans la bouche, diarrhées
- Éruption cutanée, rougeurs cutanées, démangeaisons
- Maux de tête, fatigue, somnolence
- Diminution de la formation des cellules sanguines avec baisse du taux des globules blancs et/ou des globules rouges et/ou des plaquettes

Peu fréquents : peuvent toucher 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, ulcères et saignements gastro-intestinaux
-

- Réactions de type coup de soleil dues à une sensibilité accrue de la peau au soleil, une perte de cheveux, un nombre accru de nodules rhumatismaux, un ulcère cutané, un zona, une inflammation des vaisseaux sanguins, une éruption cutanée de type herpétique, de l'urticaire.
- Apparition d'un diabète
- Étourdissements, 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 urinaires
- Douleurs articulaires, douleurs musculaires, diminution de la masse osseuse

Rares : peuvent toucher 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 allergique des vaisseaux sanguins
- 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 entourant le cœur, altération du remplissage cardiaque en raison de la présence de liquide dans le sac autour du sac
- 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 stress
- Déséquilibres électrolytiques
- Fièvre, difficultés de cicatrisation

Très rares : peuvent toucher jusqu'à 1 personne sur 10 000

- Dilatation toxique aiguë de l'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
- Dommages locaux (formation d'abcès stérile, modifications du tissu adipeux) au site d'injection.
- Douleurs, manque de force, sensation d'engourdissement ou de fourmillements / d'être moins sensible à la stimulation que 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 pas être estimée à partir des données disponibles)

- Augmentation du nombre de certains globules blancs
- Saignements de nez
- Présence de protéines dans les urines
- Sensation de faiblesse
- Saignement des poumons
- Lésion osseuse de la mâchoire (secondaire à une augmentation excessive des globules blancs)
- Rougeur et desquamation de la peau
- Gonflement
- Destruction des tissus au point d'injection

L'administration sous-cutanée de méthotrexate est bien tolérée localement. Seules des réactions cutanées locales bénignes (telles que sensations de brûlure, érythème, œdème, décoloration,

démangeaisons sévères, douleurs), régressant 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 :

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

www.afmops.be

Division Vigilance :

Site internet : www.notifieruneffetindesirable.be

E-mail : adr@fagg-afmops.be

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Methofill

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

A conserver à une température ne dépassant pas 30 °C.

Conserver l'injecteur prérempli dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière.

Ne pas utiliser ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'étiquette/ la boîte après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

N'utilisez pas Methofill si vous remarquez des signes de changement de couleur ou des particules visibles.

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

Que contient Methofill

- La substance active est le méthotrexate.
1 injecteur prérempli avec 0,15 ml de solution contient 7,5 mg de méthotrexate
1 injecteur prérempli avec 0,20 ml de solution contient 10 mg de méthotrexate
1 injecteur prérempli avec 0,25 ml de solution contient 12,5 mg de méthotrexate
1 injecteur prérempli avec 0,30 ml de solution contient 15 mg de méthotrexate
1 injecteur prérempli avec 0,35 ml de solution contient 17,5 mg de méthotrexate
1 injecteur prérempli avec 0,40 ml de solution contient 20 mg de méthotrexate
1 injecteur prérempli avec 0,45 ml de solution contient 22,5 mg de méthotrexate
1 injecteur prérempli avec 0,50 ml de solution contient 25 mg de méthotrexate
1 injecteur prérempli avec 0,55 ml de solution contient 27,5 mg de méthotrexate
1 injecteur prérempli avec 0,60 ml de solution contient 30 mg de méthotrexate
- Les autres composants sont : chlorure de sodium, hydroxyde de sodium (pour l'ajustement du pH), eau pour préparations injectables.

Aspect de Methofill et contenu de l'emballage extérieur

Methofill contient une solution transparente, de couleur jaune-brun.

Nature de l'emballage extérieur : injecteur prérempli contenant une seringue préremplie en verre incolore (type I) avec bouchon-piston (caoutchouc élastomère chlorobutyle) et aiguille d'injection fixée. La seringue est intégrée dans un dispositif d'auto-administration (injecteur prérempli).

Les présentations suivantes sont disponibles : boîte contenant 1 ou 12 injecteurs préremplis, 4 (4 boîtes de 1), 6 (6 boîtes de 1) ou 12 (12 boîtes de 1) injecteurs préremplis.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

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

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

Accord Healthcare B.V.
Winthontlaan 200
3526KV Utrecht
Pays-Bas

Fabricant

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,
ul. Lutomiarska 50,95-200 Pabianice,
Pologne

Accord Healthcare B.V.
Winthontlaan 200
3526KV Utrecht
Pays-Bas

Numéros des Autorisations de Mise sur le Marché

Methofill 7,5 mg : BE598497
Methofill 10 mg : BE598506
Methofill 12,5 mg : BE598515
Methofill 15 mg : BE598524
Methofill 17,5 mg : BE598533
Methofill 20 mg : BE598542
Methofill 22,5 mg : BE598551
Methofill 25 mg : BE598560
Methofill 27,5 mg : BE598577
Methofill 30 mg : BE598586

Mode de délivrance

Soumis à prescription médicale.

Ce médicament est autorisé dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen ou au Royaume-Uni (Irlande du Nord) sous les noms suivants :

Allemagne, Autriche, Belgique, Portugal : Methofill
Danemark, Finlande, Pays-Bas, Norvège, République Tchèque : Injexate
France : Izixate
Italie : Metotherjet
Suède : Methotrexate Accord

La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est 08/2025.
