

Notice : information de l'utilisateur

Methofill 50 mg/ml solution injectable, en seringue préremplie

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.
- 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 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 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.

Methofill 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 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.

Methofill 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 Methofill ?

N'utilisez jamais Methofill

- 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 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 ou pharmacien avant d'utiliser Methofill 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 souffrez de diabète sucré et êtes traité par insuline.

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.

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

Examens de contrôle et mesures de sécurité recommandés

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

Avant le traitement

Avant de commencer le traitement, votre sang sera analysé pour voir si vous avez suffisamment de cellules sanguines. Votre sang sera également analysé pour vérifier votre fonction hépatique et voir si vous avez une hépatite. L'albumine sérique (une protéine présente dans le sang), le statut de l'hépatite (inflammation hépatique) et la fonction rénale seront également contrôlés. Le médecin peut également décider d'effectuer d'autres tests hépatiques. Certaines impliqueront de prendre des photos de votre

foie et d'autres de prélever un petit morceau de tissu du foie pour l'examiner de plus près. Votre médecin peut également vérifier si vous avez la tuberculose et peut effectuer une radiographie de votre poitrine ou un test de la fonction pulmonaire.

Pendant le traitement

- Votre médecin peut effectuer les examens suivants : examen de la cavité buccale et du pharynx à la recherche de modifications de la muqueuse telles qu'une inflammation ou une ulcération
- analyses sanguines/examen du sang avec numération des cellules sanguines et mesure du taux de méthotrexate sérique
- des tests sanguins pour vérifier la fonction hépatique
- des examens d'imagerie pour vérifier l'état du foie
- prélèvement d'un petit échantillon de tissu du foie pour un examen plus approfondi
- des tests sanguins pour vérifier la fonction rénale
- surveillance des voies respiratoires et, si nécessaire, tests de la fonction pulmonaire

Il est très important que vous participiez à ces examens planifiés.

Si les résultats de l'un de ces tests sont frappants, votre médecin adaptera votre traitement en conséquence.

Patients âgés

Les patients âgés traités par le méthotrexate doivent être étroitement surveillés par un médecin afin de détecter le plus tôt possible d'éventuels effets secondaires.

Les dysfonctionnements hépatiques et rénaux liés à l'âge et les faibles réserves corporelles de la vitamine folate à un âge avancé nécessitent une dose relativement faible de méthotrexate.

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 Methofill.

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.

Une dermatite radio-induite et des coups de soleil peuvent réapparaître pendant le 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 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 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 : 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).
- 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) ou certains médicaments utilisés pour le traitement de la douleur et des maladies inflammatoires (par exemple l'acide acétylsalicylique, le diclofénac et l'ibuprofène) et le pyrazole.
- Les médicaments qui peuvent avoir des effets indésirables sur la moelle osseuse, le triméthoprim-sulfaméthoxazole (un antibiotique) et la pyriméthamine.
- 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 pour traiter l'asthme et d'autres maladies pulmonaires).
- Les inhibiteurs de la pompe à protons (médicaments utilisés pour soulager les troubles gastriques tels que l'oméprazole et le pantoprazole).
- Les hypoglycémisants (médicaments utilisés pour faire diminuer le taux de sucre dans le sang).

Il est particulièrement important d'informer votre médecin si vous utilisez :

- 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, 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 de tomber enceinte 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 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.

Fertilité masculine

Les preuves 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 devez 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.

Allaitement

L'allaitement doit être interrompu avant et pendant le traitement par Methofill.

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 ?

Utilisez toujours ce médicament exactement comme votre médecin vous l'a dit. Consultez votre médecin ou votre pharmacien si vous n'êtes pas sûr(e).

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 la santé publique 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, de l'arthrite 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.

Utilisation chez les enfants et les adolescents

Chez l'enfant et l'adolescent atteint de la forme polyarticulaire de l'arthrite juvénile idiopathique, la dose appropriée sera déterminée par le médecin.

Methofill est déconseillé 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, de l'arthrite psoriasique et de la maladie de Crohn par Methofill est un traitement de longue durée.

Au début de votre traitement, Methofill pourra être injecté par un professionnel de santé. Dans certains cas, votre médecin pourra décider de vous apprendre à injecter vous-même Methofill sous la peau. Vous recevrez alors une formation appropriée.

Vous ne devez en aucun cas essayer d'injecter vous-même Methofill avant d'avoir reçu cette formation. Veuillez consulter les instructions d'utilisation à la fin de cette notice.

Veuillez noter que la totalité du contenu de la seringue doit être utilisé.

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 Methofill.

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 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 l'impression que l'effet de Methofill 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** ; il peut s'agir de signes d'hémorragie pulmonaire [fréquence indéterminée]
 - **symptômes d'une dégradation du foie tels qu'une coloration jaune de la peau et du blanc des yeux** ; le méthotrexate peut provoquer une dégradation chronique du foie (cirrhose hépatique), la formation de tissu cicatriciel dans le foie (fibrose hépatique), une dégénérescence graisseuse du foie [peu fréquent], 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 être 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 fréquent : pouvant toucher plus d'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).

Fréquent : pouvant toucher 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 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 », saignements et ulcères 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 de la miction.
- Douleurs articulaires, douleurs musculaires, diminution de la masse osseuse.

Rares : pouvant 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 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 toucher 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 (furunculose), gonflement visible des petits vaisseaux sanguins.
- Lésions locales (formation d'abcès stériles, lipodystrophie) au site d'injection
- Douleurs, manque de force ou sensation d'engourdissement ou de fourmillements dans les bras et les jambes, 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.
 - Saignement des poumons
 - Lésion osseuse de la mâchoire (secondaire à une augmentation excessive des globules blancs).
 - Destruction de tissus au point d'injection.
 - Rougeur et desquamation de la peau
 - Gonflement
-

L'administration sous-cutanée du méthotrexate est bien tolérée localement. Seules des réactions cutanées locales bénignes (telles que des sensations de brûlure, un érythème, un gonflement, une décoloration, des démangeaisons sévères, une douleur), 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 :

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

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 les seringues préremplies dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière.

N'utilisez pas 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 ce médicament 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 ml de solution contient 50 mg de méthotrexate sous forme de méthotrexate disodique.
- Les autres composants sont : chlorure de sodium, hydroxyde de sodium (pour l'ajustement du pH), eau pour préparations injectables.

Aspect Methofill et contenu de l'emballage extérieur

Les seringues préremplies de Methofill contiennent une solution transparente, de couleur jaune à brun. Seringues préremplies avec embout de sécurité préfixé. Boîte contenant une ou plusieurs seringue(s) préremplie(s), avec emballage alvéolaire et compresses d'alcool. Les emballages alvéolaires sont destinés à recevoir des seringues individuelles avec embout de sécurité préfixé.

Les présentations suivantes sont disponibles :

- Pour 0,15 ml, 0,20 ml, 0,30 ml et 0,40 ml : boîtes contenant 1, 2, 4, 5, 6, 8, 10, 12 et 24 seringue(s) préremplie(s) munie(s) d'une aiguille couverte d'un protège-aiguille rigide. Autres seringues préremplies avec embout de sécurité préfixé.
- Pour 0,25 ml, 0,35 ml, 0,45 ml, 0,55 ml et 0,60 ml : boîtes contenant 1, 4, 5, 6, 8 et 12 seringue(s) préremplie(s) munie(s) d'une aiguille couverte d'un protège-aiguille rigide. Autres seringues préremplies avec embout de sécurité préfixé
- Pour 0,50 ml : boîtes contenant 1, 2, 4, 5, 6, 8, 10 et 12 seringue(s) préremplie(s) munie(s) d'une aiguille couverte d'un protège-aiguille rigide. Autres seringues préremplies avec embout de sécurité préfixé.

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. Lutomierska 50,95-200 Pabianice,
Pologne

Mode de délivrance

Soumis à prescription médicale.

Numéro(s) des Autorisations de Mise sur le Marché

Methofill 50 mg/ml (0,15 ml): BE660638
Methofill 50 mg/ml (0,20 ml): BE660639
Methofill 50 mg/ml (0,25 ml): BE660640
Methofill 50 mg/ml (0,30 ml): BE660641
Methofill 50 mg/ml (0,35 ml): BE660642
Methofill 50 mg/ml (0,40 ml): BE660643
Methofill 50 mg/ml (0,45 ml): BE660644
Methofill 50 mg/ml (0,50 ml): BE660645
Methofill 50 mg/ml (0,55 ml): BE660646
Methofill 50 mg/ml (0,60 ml): BE660647

Ce médicament est autorisé dans les États membres de l'Espace économique européen sous les noms suivants :

Nom de l'État membre	Dénomination du médicament
Irlande, Belgique, Royaume-Uni, Pologne, Norvège, Hongrie, Allemagne, Slovaquie	Methofill
Autriche, Bulgarie, République Tchèque, Danemark, Chypre, Pays-Bas, Slovaquie, Finlande, Suède	Injexate
Italie, Lituanie	Metother

France	Methotrexate Accord
--------	---------------------

La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est 12/2024.

Instructions d'utilisation

Veillez lire attentivement les instructions ci-dessous avant de commencer à pratiquer votre injection, et utilisez toujours la technique d'injection indiquée 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.

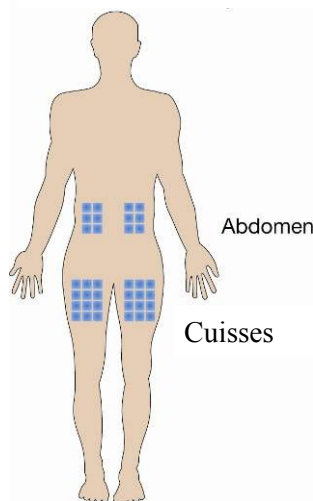
Rassemblez les éléments nécessaires avant de commencer :

- 1 seringue préremplie de Methofill avec embout de protection

Lavez-vous soigneusement les mains. Avant utilisation, vérifiez que la seringue de Methofill ne comporte pas de défauts visibles (ou de craquelures).

Site d'injection

Sites pour une injection sous-cutanée



Les sites d'injection les plus appropriés sont :

- le haut des cuisses,
- l'abdomen, sauf dans la région située autour du nombril.

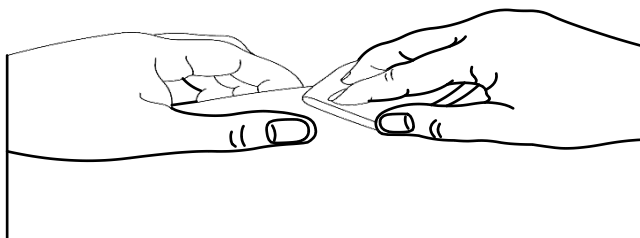
- Si quelqu'un vous aide à pratiquer l'injection, il/elle peut aussi vous administrer l'injection sur la partie dorsale de vos bras, juste en dessous de l'épaule.
- Changez de site d'injection à chaque injection. Cela peut réduire le risque d'apparition d'irritations au site d'injection.
- N'injectez jamais le produit dans une région de la peau présentant une sensibilité, une ecchymose, une rougeur, une cicatrice ou des vergetures. Si vous souffrez de psoriasis, vous devez essayer de ne pas pratiquer l'injection directement dans des plaques de peau ou des lésions cutanées surélevées, épaisses, rouges ou écailleuses.

Comment injecter la solution

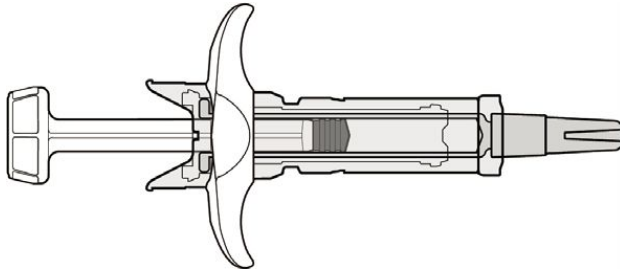
1. Ouvrez l'emballage de la seringue préremplie de méthotrexate avec embout de sécurité préfixé et lisez attentivement la notice. Sortez la seringue préremplie avec embout de sécurité préfixé de l'emballage et laissez-la à température ambiante/
2. Désinfection

Choisissez un site d'injection et désinfectez-le avec une compresse d'alcool.

Attendez au moins 60 secondes pour que le désinfectant soit sec.



3. Vérifiez que le système est intact/non endommagé



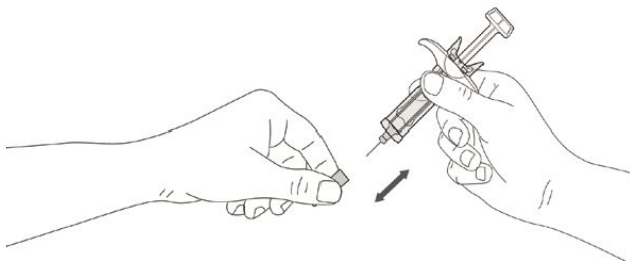
N'utilisez pas le produit :

- si vous constatez qu'il est endommagé (si la seringue ou le protège-aiguille est cassé(e)) ou s'il comporte des pièces desserrées ;
- si le protège-aiguille est en position de sécurité avant emploi, tel qu'illustré sur l'image 7, car cela indique que le système a déjà été en fonctionnement.

En général, le produit ne doit pas être utilisé s'il n'est pas conforme à l'image 3.

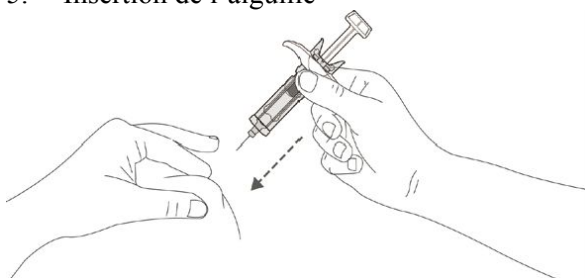
Si tel est le cas, jeter le produit dans un récipient pour matériel à biorisques (pour objets tranchants)

4. Retirez le capuchon de protection.



- Tenez le corps du protège-aiguille dans une main avec la pointe de l'aiguille dirigée à l'opposé de vous et sans toucher le piston ;
- Retirez le capuchon de l'aiguille avec l'autre main ;
- Après l'avoir enlevé, jetez le capuchon de l'aiguille dans un récipient pour matériel à biorisques (pour objets tranchants).

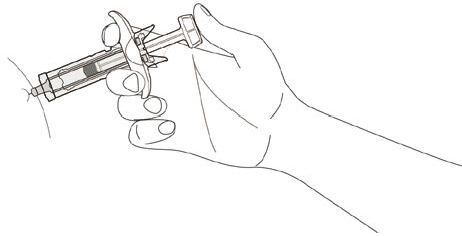
5. Insertion de l'aiguille



- Pincez légèrement la peau avec une main au niveau du site d'injection ;
- Avec l'autre main, enfoncez l'aiguille dans le site d'injection, sans toucher la tête de la tige du piston (en maintenant le dispositif à un angle de 90 degrés).

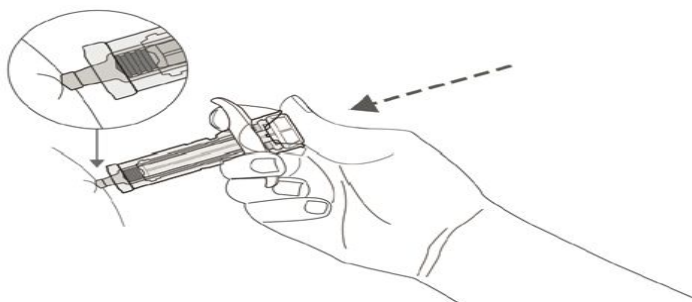
6. Injection

- Placez le pouce sur la tête de la

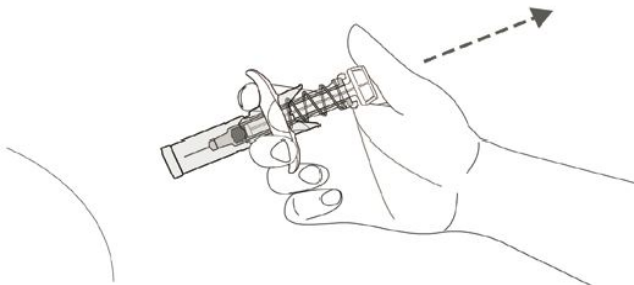


tige du piston ;

- Enfoncez la tige du piston et **appuyez fermement** à la fin de l'injection afin d'assurer que la seringue soit entièrement vidée de son contenu. Maintenez fermement la peau jusqu'à ce que l'injection soit terminée.



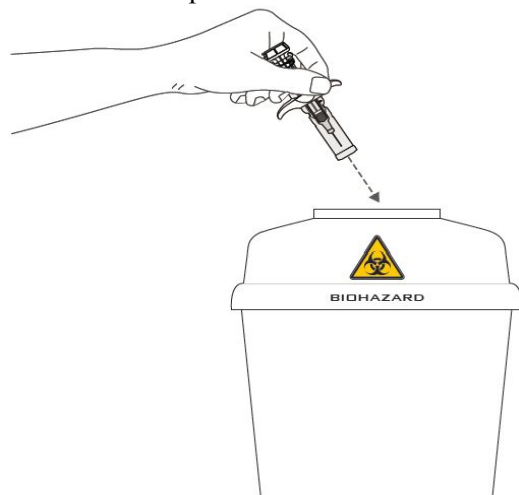
7. Protection contre les piqûres d'aiguille



Le système de sécurité s'activera une fois que la tige du piston sera entièrement enfoncée :

- Maintenez la seringue immobile et soulevez lentement votre pouce de la tête de la tige du piston ;
- La tige du piston se soulèvera avec votre pouce et le ressort rétractera l'aiguille du site d'injection, dans le corps du protège-aiguille.

8. Jetez le dispositif



Une fois que la seringue a été utilisée, jetez immédiatement le protège-aiguille dans un récipient pour matériels à biorisques (objets tranchants).

Ne jetez pas la seringue usagée avec les ordures ménagères.

Le méthotrexate ne doit pas entrer en contact avec la surface de la peau ou des muqueuses. En cas de contamination, la zone concernée doit être rincée immédiatement à grande eau.

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

Élimination et autre manipulation

Les procédures de manipulation et d'élimination doivent être conformes à celles utilisées pour les autres préparations cytostatiques, conformément aux exigences locales. Les femmes enceintes membres du personnel médical ne doivent pas manipuler et/ou administrer Methofill.