

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Methofill 50 mg/ml oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit methotrexaat

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Methofill en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Methofill en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Dit middel bevat methotrexaat als werkzame stof.

Methotrexaat is een stof met de volgende eigenschappen:

- het verstoort de groei van bepaalde cellen in het lichaam die zich snel delen
- het verlaagt de activiteit van het immuunsysteem (het afweersysteem van het lichaam)
- het heeft ontstekingsremmende effecten

Dit middel is geïndiceerd voor de behandeling van

- actieve reumatoïde artritis bij volwassen patiënten,
- polyartritis vormen van ernstige, actieve juveniele idiopathische artritis, waarbij de respons op niet-steroïdale ontstekingsremmers (NSAID's) niet toereikend was,
- ernstige, hardnekkige, invaliderende psoriasis, die niet afdoende reageert op andere vormen van therapie zoals fotherapie, PUVA en retinoïden, en ernstige arthritis psoriatica bij volwassen patiënten.
- lichte tot matige ziekte van Crohn bij volwassen patiënten wanneer afdoende behandeling met andere geneesmiddelen niet mogelijk is.

Reumatoïde artritis (RA) is een chronische collageenziekte, gekenmerkt door ontsteking van de synoviale membranen (gewichtsmembranen). Deze membranen maken een vloeistof die werkt als een smeermiddel voor veel gewrichten. De ontsteking veroorzaakt verdikking van het membraan en zwelling van het gewricht.

Juveniele artritis betreft kinderen en adolescenten jonger dan 16 jaar. Er is sprake van polyartritis vormen als er 5 of meer gewrichten binnen de eerste 6 maanden van de ziekte worden getroffen.

Arthritis psoriatica is een type artritis met psoriatische letsels van de huid en nagels, met name bij de gewrichten van vingers en tenen.

Psoriasis is een veel voorkomende chronische huidziekte, gekenmerkt door rode vlekken bedekt met dikke, droge, zilverachtige, klevende schilfers.

Dit middel verandert en vertraagt het verloop van de ziekte.

De ziekte van Crohn is een type inflammatoire darmziekte die elk deel van het maagdarmkanaal kan treffen en symptomen zoals buikpijn, diarree, braken of gewichtsverlies kan veroorzaken.

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- U lijdt aan ernstige lever- of nierziekte of bloedziekten.
- U drinkt regelmatig grote hoeveelheden alcohol.
- U lijdt aan een ernstige infectie, bv. tuberculose, hiv of andere immunodeficiëntiesyndromen.
- U lijdt aan zweren in de mond, maagzweer of darmzweer.
- U krijgt tegelijkertijd inenting met levende vaccins.
- U bent zwanger of u geeft borstvoeding (zie rubriek ‘Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid’)

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts of apotheker voordat u dit middel gebruikt als:

- u op leeftijd bent of als u zich in het algemeen onwel en zwak voelt.
- u problemen ondervindt met de manier waarop uw lever werkt.
- u lijdt aan uitdroging.
- u diabetes mellitus heeft en wordt behandeld met insuline.

Acute longbloeding bij patiënten met een onderliggende reumatische aandoening is gemeld bij methotrexaat. Neem onmiddellijk contact op met uw arts als u symptomen van bloed spugen of ophoesten opmerkt.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor de behandeling met Methofill

Methotrexaat heeft tijdelijk invloed op de productie van sperma en eicellen. Dit is in de meeste gevallen omkeerbaar. Methotrexaat kan een miskraam en ernstige aangeboren afwijkingen veroorzaken. Als u een vrouw bent, moet u vermijden dat u zwanger wordt wanneer u methotrexaat gebruikt en gedurende ten minste zes maanden nadat de behandeling is gestopt. Als u een man bent, moet u vermijden een kind te verwekken wanneer u methotrexaat gebruikt tijdens de behandeling en gedurende ten minste 3 maanden na het einde van uw behandeling. Zie ook de rubriek ‘Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid’

Aanbevolen vervolgonderzoeken en voorzorgsmaatregelen

Zelfs als methotrexaat in lage doses wordt gebruikt, kunnen er ernstige bijwerkingen optreden. Om deze op tijd te onderkennen, moet uw arts controles en laboratoriumtesten bij u uitvoeren.

Voorafgaand aan de behandeling

Voordat u met de behandeling begint, wordt uw bloed gecontroleerd om te zien of u voldoende bloedcellen heeft. Uw bloed zal ook worden onderzocht om uw leverfunctie te controleren en om na te gaan of u hepatitis hebt. Verder zullen serumalbumine (een eiwit in het bloed), de hepatitisstatus (leverontsteking) en de nierfunctie worden gecontroleerd. De arts kan ook besluiten om andere levertests uit te voeren. Bij sommige daarvan worden foto's van uw lever gemaakt, bij andere wordt een klein stukje weefsel van de lever afgenomen om de lever nader te onderzoeken. Uw arts kan ook nagaan of u tuberculose heeft en kan een röntgenfoto van uw borstkas maken of een longfunctietest uitvoeren.

Tijdens de behandeling:

Uw arts kan de volgende onderzoeken uitvoeren :

- onderzoek van de mondholte en de keelholte naar veranderingen van het slijmvlies, zoals ontsteking of ulceratie
- bloedonderzoek/ bloedbeeld met telling van het aantal bloedcellen en meting van het serummethotrexaatgehalte
- bloedonderzoek om de leverfunctie te controleren
- beeldvormend onderzoek om de toestand van de lever te controleren
- afname van een klein weefselmonster van de lever om deze nader te onderzoeken
- bloedonderzoek om de nierfunctie te controleren
- controle van de luchtwegen en, zo nodig, longfunctietest

Het is zeer belangrijk dat u deelneemt aan deze geplande onderzoeken.

Als de resultaten van een van deze onderzoeken opvallend zijn, dan zal uw arts uw behandeling hieraan aanpassen.

Oudere patiënten

Oudere patiënten die met methotrexaat worden behandeld, moeten nauwlettend door een arts worden gevolgd, zodat mogelijke bijwerkingen zo vroeg mogelijk kunnen worden opgespoord.

Leeftijdsgebonden lever- en nierfunctiestoornissen en lage lichaamsreserves van het vitamine foliumzuur op oudere leeftijd vereisen een relatief lage dosering van methotrexaat.

Methotrexaat kan invloed hebben op uw immuunsysteem en de resultaten van inenting. Het kan ook invloed hebben op het resultaat van immunologische tests. Inactieve, chronische infecties (bv. herpes zoster [gordelroos], tuberculose, hepatitis B of C) kunnen opnieuw opvlammen. Tijdens de behandeling met dit middel mag u niet met levende vaccins ingeënt worden.

Methotrexaat kan uw huid gevoeliger maken voor zonlicht. Vermijd intense zon en gebruik geen zonnebanken of zonnelamp zonder medisch advies. Om uw huid tegen de felle zon te beschermen, dient u geschikte kleding te dragen of een zonnebrandcrème met een hoge beschermingsfactor te gebruiken.

Door straling geïnduceerde dermatitis en zonnebrand kunnen opnieuw optreden tijdens behandeling met methotrexaat (recall-reacties). Psoriatische laesies kunnen verergeren als u tijdens de behandeling met methotrexaat wordt blootgesteld aan UV-straling.

Lymfeklieren kunnen groter worden (lymfoom), waardoor de behandeling moet worden gestopt.

Diarree kan een bijwerking van dit middel zijn. Dan moet de behandeling worden onderbroken. Als u diarree heeft, neem dan contact op met uw arts.

Encefalopathie (een hersenaandoening)/leuko-encefalopathie (een bijzondere aandoening van de witte hersenstof) zijn gemeld bij kankerpatiënten die behandeling met methotrexaat ondergingen, en kunnen niet worden uitgesloten voor behandeling met methotrexaat bij andere ziekten.

Als u, uw partner of uw verzorger merken dat u nieuwe verschijnselen krijgt die met het zenuwstelsel te maken hebben, of dat bestaande verschijnselen erger worden, waaronder algehele spierzwakte, verstoord zicht, veranderingen in het denken, geheugen en oriëntatie waardoor verwardheid en veranderingen in de persoonlijkheid ontstaan, moet u onmiddellijk contact opnemen met uw arts. Dit kunnen namelijk symptomen zijn van een heel zeldzame, ernstige infectie in de hersenen die progressieve multifocale leuko-encefalopathie (PML) genoemd wordt.

Gebruik u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast dit middel nog andere geneesmiddelen, of heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker. Houd er rekening mee dat dit ook geldt voor medicijnen die u in de toekomst gaat gebruiken.

Het effect van de behandeling kan worden beïnvloed als dit middel tegelijk met bepaalde andere geneesmiddelen wordt toegediend:

- Antibiotica (geneesmiddelen voor het voorkomen/bestrijden van bepaalde infecties) zoals: tetracyclinen, chlooramfenicol en niet-absorbeerbare breed spectrum antibiotica, penicillinen, glycopeptiden, sulfonamiden, ciprofloxacin en cefalotine (zwavelhoudende geneesmiddelen die bepaalde infecties voorkomen/bestrijden)
- Niet-steroidale ontstekingsremmers of salicylaten (geneesmiddelen tegen pijn en/of ontsteking)
- Probenecid (geneesmiddel tegen jicht)
- Zwakke organische zuren zoals lisdiuretica (“plaspillen”) of sommige geneesmiddelen voor de behandeling van pijn en ontstekingsziekten (bv. acetylsalicylzuur, diclofenac en ibuprofen) en pyrazolen
- Geneesmiddelen die bijwerkingen kunnen hebben op het beenmerg, bv. trimethoprim-sulfamethoxazool (een antibioticum) en pyrimethamine
- Andere geneesmiddelen die worden gebruikt voor de behandeling van reumatoïde artritis, zoals leflunomide, sulfasalazine en azathioprine
- Cyclosporine (voor het onderdrukken van het immuunsysteem)
- Mercaptopurine (een cytostatisch middel)
- Retinoïden (geneesmiddelen tegen psoriasis en andere huidziekten)
- Theofylline (geneesmiddel tegen bronchiale astma en andere longziekten)
- Protonpompremmers (geneesmiddelen tegen maagproblemen, zoals omeprazol en pantoprazol)
- Hypoglycaemica (geneesmiddelen voor het verlagen van de bloedsuikerspiegel)

Het is vooral belangrijk om uw arts te vertellen als u gebruik maakt van:

- Metamizol (synoniemen novaminsulfon en dipyrone) (geneesmiddel tegen hevige pijn en/of koorts)

Vitaminepreparaten die foliumzuur bevatten, kunnen het effect van uw behandeling remmen en mogen alleen worden ingenomen wanneer uw arts dat adviseert.

Inenting met levende vaccins moet worden vermeden.

Waarop moet u letten met eten, drinken en alcohol?

Alcohol en grote hoeveelheden koffie, cafeïnehoudende frisdranken en zwarte thee moeten tijdens de behandeling met dit middel worden vermeden.

Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid

Zwangerschap

Gebruik Methofill niet als u zwanger bent of zwanger wilt worden. Methotrexaat kan aangeboren afwijkingen veroorzaken, schadelijk zijn voor het ongeboren kind of tot een miskraam leiden. Het middel wordt in verband gebracht met misvormingen van de schedel, het gezicht, het hart en de bloedvaten, hersenen en ledematen. Daarom is het van groot belang dat methotrexaat niet wordt gegeven aan patiënten die zwanger zijn of zwanger willen worden. Bij vrouwen die zwanger kunnen worden, moet een mogelijke zwangerschap worden uitgesloten met passende maatregelen, bijvoorbeeld een zwangerschapstest, voordat de behandeling wordt gestart. U moet vermijden dat u zwanger wordt terwijl u methotrexaat gebruikt en gedurende ten minste 6 maanden nadat de behandeling is gestopt, door gedurende deze tijd betrouwbare anticonceptie te gebruiken (zie ook de rubriek ‘Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?’).

Neem zo snel mogelijk contact op met uw arts als u zwanger wordt tijdens de behandeling of als u vermoedt dat u zwanger bent. U dient advies te krijgen in verband met het risico op schadelijke effecten op het kind door de behandeling.

Als u zwanger wilt worden, dient u contact op te nemen met uw arts, die u kan doorverwijzen voor deskundig advies vóór de geplande start van de behandeling.

Vruchtbaarheid bij de man

De beschikbare gegevens wijzen niet op een verhoogd risico op misvormingen of een miskraam als de vader methotrexaat gebruikt in een dosis van minder dan 30 mg/week. Een risico kan echter niet

volledig worden uitgesloten. Methotrexaat kan genotoxisch zijn. Dit betekent dat het geneesmiddel een genetische mutatie kan veroorzaken. Methotrexaat kan invloed hebben op de spermaproductie, met mogelijk aangeboren afwijkingen tot gevolg. Daarom moet u te vermijden dat u een kind verwekt of sperma doneert terwijl u methotrexaat gebruikt en gedurende ten minste 3 maanden nadat de behandeling is gestopt.

Borstvoeding

De borstvoeding moet vóór en tijdens de behandeling met dit middel worden gestopt.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

De behandeling met dit middel kan bijwerkingen op het centraal zenuwstelsel hebben, bv. vermoeidheid en duizeligheid. Daarom kan de rijvaardigheid en het vermogen om machines te gebruiken in sommige gevallen verminderd zijn. Als u zich moe of slaperig voelt, mag u niet rijden of machines gebruiken.

Dit middel bevat natrium

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen “natriumvrij” is.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker. Uw arts bepaalt de dosering, die individueel wordt aangepast. Doorgaans duurt het 4 – 8 weken voordat de behandeling effect heeft.

Dit middel wordt subcutaan (onder de huid) toegediend door of onder toezicht van een arts of zorgpersoneel. Dit gebeurt door middel van injectie, uitsluitend **eenmaal per week**. Samen met uw arts besluit u welke dag van de week geschikt is om wekelijks uw injectie te krijgen.

Belangrijke waarschuwing over de dosering van Methofill (methotrexaat)

U mag bij de behandeling van Reumatoïde artritis, Juvenile artritis, Arthritis psoriatica, Psoriasis, ziekte van Crohn Methofill **slechts 1 keer per week gebruiken**. Als u te veel van Methofill (methotrexaat) gebruikt, kan dat dodelijk zijn. Lees rubriek 3 van deze bijsluiter goed. Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit middel gebruikt.

Gebruik bij kinderen en jongeren tot 18 jaar

De arts bepaalt de geschikte dosis voor kinderen en jongeren tot 18 jaar met polyartritisvormen van juvenile idiopathische artritis.

Dit middel wordt niet aanbevolen voor gebruik bij kinderen jonger dan 3 jaar, vanwege onvoldoende ervaring bij deze leeftijdsgroep.

Wijze en duur van toediening

Dit middel wordt **eenmaal per week** geïnjecteerd!

De duur van de behandeling wordt door de behandelend arts bepaald. De behandeling van reumatoïde artritis, juvenile idiopathische artritis, psoriasis vulgaris, arthritis psoriatica en de ziekte van Crohn met dit middel is een langdurige behandeling.

Aan het begin van uw behandeling kan dit middel door medisch personeel worden geïnjecteerd. In bepaalde gevallen kan uw arts besluiten om u instructies te geven hoe u dit middel bij uzelf onder de huid moet injecteren. U krijgt dan een passende training.

In geen geval mag u dit middel zelf proberen te injecteren als u nog niet zo'n training heeft gekregen.

Raadpleeg de instructies voor gebruik aan het einde van de bijsluiter.

Let op: de gehele inhoud moet worden gebruikt.

De wijze van hantering en verwijdering moet overeenkomen met die van andere cytotoxische preparaten, in overeenstemming met plaatselijke voorschriften. Zwanger zorgpersoneel mag dit middel niet hanteren en/of toedienen.

Methotrexaat mag niet met het huidoppervlak of de slijmvliezen in contact komen. In geval van besmetting moet het getroffen gebied onmiddellijk met een overvloedige hoeveelheid water worden gespoeld.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

Wanneer u teveel van Methofill heeft gebruikt of ingenomen, neem dan onmiddellijk contact op met uw arts, apotheker of het Antigifcentrum (070/245.245).

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen.

Als u stopt met het gebruik van dit middel

Als u stopt met het gebruik van Methofill, neem dan onmiddellijk contact op met uw arts.

Als u de indruk heeft dat het effect van dit middel te sterk of te zwak is, neem dan contact op met uw arts of apotheker.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Het vóórkomen en de ernst van de bijwerkingen hangen af van de dosering en frequentie van toediening. Omdat ernstige bijwerkingen zelfs bij een lage dosis kunnen optreden, is het belangrijk dat u regelmatig door uw arts gecontroleerd wordt. Uw arts zal tests doen **om te controleren op afwijkingen** die in het bloed ontstaan (zoals verlaagd aantal witte bloedcellen, verlaagd aantal bloedplaatjes, lymfoom) en veranderingen in de nieren en de lever.

Vertel het uw arts onmiddellijk als u een van de volgende symptomen krijgt, omdat deze kunnen wijzen op een ernstige, mogelijk levensbedreigende bijwerking waarvoor een dringende, specifieke behandeling nodig is:

- **aanhoudende, droge, niet-productieve hoest, kortademigheid en koorts**; dit kunnen tekenen zijn van longontsteking (vaak)
- **bloed spugen of ophoesten**; dit kunnen tekenen zijn van een bloeding uit de longen [niet bekend]
- **symptomen van leverschade zoals geelkleuring van de huid en het oogwit**; methotrexaat kan chronische leverschade (levercirrose), vorming van littekenweefsel in de lever (leverfibrose), vette degeneratie van de lever [soms], ontsteking van de lever (acute hepatitis) [zelden], en leverfalen [zeer zelden] veroorzaken.
- **allergiesymptomen zoals huiduitslag, met inbegrip van rode jeukende huid, zwelling van de handen, voeten, enkels, het gezicht, de lippen, mond of keel (wat problemen bij het slikken of ademen kan veroorzaken) en het gevoel dat u gaat flauwvallen**; dit kunnen tekenen zijn van ernstige allergische reacties of een anafylactische shock [zelden]
- **symptomen van nierschade zoals zwelling van de handen, enkels of voeten of veranderingen in de frequentie van plassen of afname (oligurie) of afwezigheid (anurie) van urine**; dit kunnen tekenen zijn van nierfalen [zelden]

- **symptomen van infecties, bv. koorts, koude rillingen, pijnlijkheid, zere keel;** methotrexaat kan u vatbaarder maken voor infecties. In gevallen kunnen ernstige infecties zoals een bepaald type longontsteking (*Pneumocystis jirovecii* -pneumonie) of bloedvergiftiging (sepsis) optreden [zelden]
- **symptomen zoals zwakheid aan één kant van het lichaam (beroerte) of pijn, zwelling, roodheid en ongewone warmte in een van uw benen (diepveneuze trombose); Dit kan gebeuren als een losgeraakt bloedstolsel verstopping van een bloedvat veroorzaakt.** (trombo-embolisch voorval) [zelden]
- **koorts en ernstige achteruitgang van uw algemene conditie, of plotselinge koorts met een zere keel of mond, of problemen met de urinewegen;** methotrexaat kan [zelden] een scherpe daling van het aantal van een bepaalde soort witte bloedcellen (agranulocytose) en ernstige beenmergsuppressie veroorzaken [zeer zelden]
- **onverwachte bloeding, bv. bloedend tandvlees, bloed in de urine, bloedbraken of blauwe plekken;** dit kunnen tekenen zijn van een ernstig afgenomen aantal bloedplaatjes, veroorzaakt door ernstige aanvallen van beenmergdepressie [zeer zelden]
- **symptomen zoals ernstige hoofdpijn, vaak in combinatie met koorts, stijve nek, misselijkheid, braken, verwardheid en gevoeligheid voor licht** kunnen wijzen op een ontsteking van de hersenvliezen (acute aseptische meningitis) [zeer zelden]
- bepaalde hersenaandoeningen (encefalopathie/leuko-encefalopathie) zijn gemeld bij kankerpatiënten die methotrexaat kregen. Zulke bijwerkingen kunnen niet worden uitgesloten wanneer methotrexaat wordt gebruikt voor de behandeling van andere ziekten. Tekenende van dit soort hersenaandoeningen kunnen zijn: **geestelijke veranderingen, bewegingsstoornissen (ataxie), stoornissen in het zien, of geheugenstoornissen** [niet bekend]
- **ernstige huiduitslag of blaarvorming van de huid (dit kan ook uw mond, ogen en geslachtsdelen treffen);** dit kunnen tekenen zijn van het syndroom van Stevens-Johnson of het syndroom van Lyell (toxische epidermale necrolyse) [zeer zelden]

Hieronder vindt u andere bijwerkingen die kunnen optreden:

Zeer vaak: kan bij meer dan 1 op de 10 mensen optreden

- Ontsteking van de binnenbekleding van de mond, indigestie, misselijkheid, verminderde eetlust, buikpijn.
- Afwijkingen in leverfunctietests (ASAT, ALAT, bilirubine, alkalische fosfatase).

Vaak: (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers)

- Mondzweren, diarree.
- Huiduitslag, roodkleuring van de huid, jeuk.
- Hoofdpijn, vermoeidheid, slaperigheid.
- Verminderde vorming van rode bloedcellen met afname in aantal witte en/of rode bloedcellen en/of bloedplaatjes.

Soms: (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers)

- Keelontsteking.
- Darmontsteking, braken, ontsteking van de alvleesklier, zwarte of teerachtige ontlasting, maag-darmzweren en bloeding.
- Zonnebrandachtige reacties als gevolg van verhoogde gevoeligheid van de huid voor zonlicht, haaruitval, verhoogd aantal reumatische knobbeltjes, huidzweren, gordelroos, ontsteking van bloedvaten, herpesachtige huiduitslag, netelroos.
- Begin van diabetes mellitus.
- Duizeligheid, verwardheid, depressie.
- Afname in serumalbumine.
- Afname in het aantal van alle soorten bloedcellen en bloedplaatjes.
- Ontsteking en zweervorming in de urineblaas of vagina, verminderde nierfunctie, verstoorde urinelozing.
- Gewrichtspijn, spierpijn, botontkalking.

Zelden: (komen voor bij minder dan 1 op de 1000 gebruikers)

- Ontsteking van het tandvlees.
- Toegenomen pigmentatie van de huid, acne, blauwe plekken op de huid door lekkende bloedvaten (ecchymose, petichiën).
- Allergische ontsteking van bloedvaten.
- Verminderd aantal antistoffen in het bloed.
- Infectie (waaronder het opnieuw actief worden van een inactieve chronische infectie), rode ogen (conjunctivitis).
- Stemningswisselingen.
- Zichtstoornissen.
- Ontsteking van de zak rond het hart, vochtophoping in de zak rond het hart, vocht in de zak rond het hart waardoor het hart zich niet kan vullen.
- Lage bloeddruk.
- Vorming van littekenweefsel in de long (longfibrose), kortademigheid en bronchiale astma, vochtophoping in de zak rond de longen.
- bot Stressfractuur.
- Elektrolytstoornissen.
- Koorts, vertraagde wondgenezing.

Zeer zelden: (komen voor bij minder dan 1 op de 10.000 gebruikers)

- Acute giftige verwijding van de darmen (toxisch megacolon).
- Toegenomen pigmentatie van de nagels, ontsteking van de nagelriemen (acute paronychia), diepe infectie van de haarzakjes (furunculose), zichtbare vergroting van kleine bloedvaten.
 - Lokale beschadiging (vorming van steriel abces, lipodystrofie) ter hoogte van de injectieplaats
- Pijn, verlies van kracht of gevoel of gevoelloosheid of tintelingen in de armen en benen, veranderingen in smaak (metaalsmaak), convulsies, verlamming, tekenen dat de hersenvliezen worden geprikkeld (meningisme).
- Slechter zien, oogstoornis zonder ontsteking (retinopathie).
- Verminderde geslachtsdrift, impotentie, vergroting van borsten bij mannen, gebrekkige vorming van sperma (oligospermie), menstruatiestoornis, vaginale afscheiding
- Vergroting van de lymfeklieren (lymfoom).
- Lymfoproliferatieve aandoeningen (overmatige groei van witte bloedcellen)

Niet bekend: frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald:

- Verhoogd aantal van bepaalde witte bloedcellen.
- Neusbloeding.
- Eiwitten in de urine.
- Gevoel van zwakte.
- Longbloeding.
- Botschade in de kaak (als gevolg van overmatige groei van witte bloedcellen)
- Weefselvernietiging op de injectieplaats
- Roodheid en vervellen van de huid
- Zwelling

Subcutane toepassing van methotrexaat wordt lokaal goed verdragen. Er werden slechts lichte lokale huidreacties waargenomen (zoals brandend gevoel, erytheem, zwelling, verkleuring, ernstige jeuk, pijn), die gedurende de behandeling afnamen.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiters staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via:

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten

www.fagg.be

Afdeling Vigilantie :

Website: www.eenbijwerkingmelden.be

E-mail: adr@fagg-afmps.be

Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Bewaren beneden 30 °C.

De voorgevulde spuiten in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op het etiket/de doos na EXP. Daar staan een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Gebruik dit middel niet als u een kleurverandering of zichtbare deeltjes opmerkt.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is methotrexaat. 1 ml oplossing bevat een hoeveelheid methotrexaat-dinatrium die overeenkomt met 50 mg methotrexaat.
- De andere stoffen in dit middel zijn natriumchloride, natriumhydroxide (voor aanpassing van de pH) en water voor injectie.

Hoe ziet dit middel eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Dit middel voorgevulde spuiten bevatten een heldere, gele tot bruine oplossing. Voorgevulde spuiten met naaldkap. De verpakking bevat voorgevulde spuit(en) met blisterverpakking en alcoholdoekje. De blisterverpakkingen zijn voor individuele spuiten met naaldkap.

De volgende verpakkingsgrootten zijn beschikbaar:

- Voor 0,15 ml, 0,20 ml, 0,30 ml en 0,40 ml: verpakkingen met 1, 2, 4, 5, 6, 8, 10, 12 en 24 voorgevulde spuit(en) met vaste naald, bedekt met een stevige naaldkap. Verdere voorgevulde spuiten met naaldkap.
- Voor 0,25 ml, 0,35 ml, 0,45 ml, 0,55 ml en 0,60 ml: verpakkingen met 1, 4, 5, 6, 8 en 12 voorgevulde spuit(en) met vaste naald, bedekt met een stevige naaldkap. Verdere voorgevulde spuiten met naaldkap.
- Voor 0,50 ml: verpakkingen met 1, 2, 4, 5, 6, 8, 10 en 12 voorgevulde spuit(en) met vaste naald, bedekt met een stevige naaldkap. Verdere voorgevulde spuiten met naaldkap.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant:

Houder van de vergunning

Accord Healthcare B.V.
Winthontlaan 200
3526KV Utrecht
Nederland

Fabrikant

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,
ul. Lutomińska 50,95-200 Pabianice, Polen

Nummer van de vergunning voor het in de handel brengen

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

Afleveringswijze

Geneesmiddel op medisch voorschrift

Dit geneesmiddel is geregistreerd in lidstaten van de EER onder de volgende namen:

Naam van de lidstaat	Naam van het geneesmiddel
Ierland, België, Verenigd Koninkrijk, Polen, Noorwegen, Hongarije, Duitsland, Slovenië	Methofill
Oostenrijk, Bulgarije, Tsjechische Republiek, Denemarken, Cyprus, Nederland, Slowakije, Finland, Zweden	Injexate
Italië, Litouwen	Metother
Frankrijk	Methotrexate Accord

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in 12/2024.

Instructies voor gebruik

Lees onderstaande instructies goed door voordat u uw injectie begint en gebruik altijd de injectietechniek die uw arts, apotheker of verpleegkundige heeft geadviseerd.

Heeft u problemen of vragen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Vorbereiding

Kies een schoon, goed verlicht en vlak werkoppervlak.

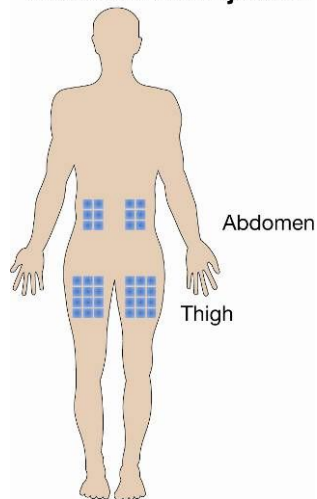
Verzamel de benodigheden voordat u begint:

- 1 Methofill voorgevulde spuit met naaldkap

Was uw handen grondig. Controleer voor gebruik de spuit op zichtbare gebreken (of barsten).

Injectieplaats

Areas for subcutaneous injection



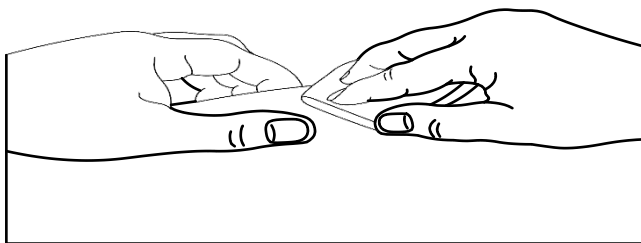
De beste plaatsen voor injectie zijn:

- het bovenste deel van de dijen,
- de buik, met uitzondering van rond de navel.

- Als iemand u met de injectie helpt, kan hij/zij de injectie ook achter in uw armen, net onder de schouder, toedienen.
- Verander na elke injectie van injectieplaats. Dit kan de kans op irritaties op de injectieplaats verlagen.
- Injecteer nooit in huid die gevoelig, gekneusd, rood of hard is of waarop littekens of striae aanwezig zijn. Als u psoriasis heeft, mag u niet proberen direct in verhoogde, dikke, rode of schilferige huidplekken of laesies te injecteren

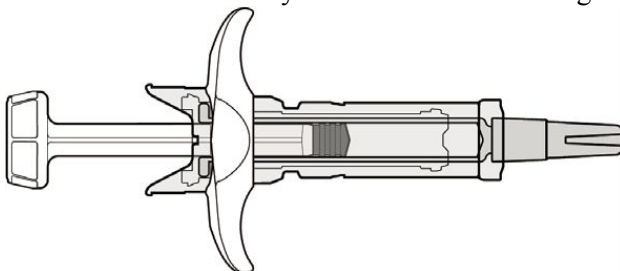
1. Haal de methotrexaat voorgevulde spuit met naaldkap uit de verpakking en lees de bijsluiter goed door. Haal de voorgevulde spuit met naaldkap bij kamertemperatuur uit de verpakking.

2. Desinfectie



Kies een injectieplaats en desinfecteer deze met een alcoholdoekje. Laat het desinfecteermiddel minstens 60 seconden drogen.

3. Controleer of het systeem intact/onbeschadigd is



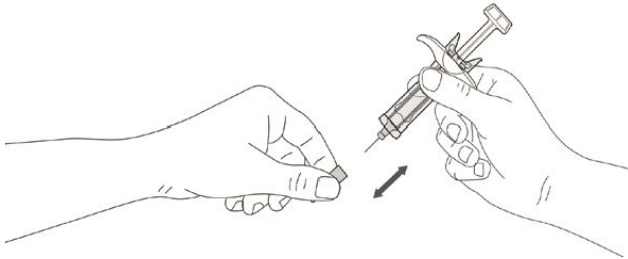
Gebruik het product niet:

- Als u schade ziet (de spuit of de naaldkap is kapot), of als er onderdelen ontbreken;
- Als de naaldkap vóór gebruik al in de

veiligheidspositie zit, zoals wordt afgebeeld in figuur 7. Dat betekent dat het systeem al gebruikt is.

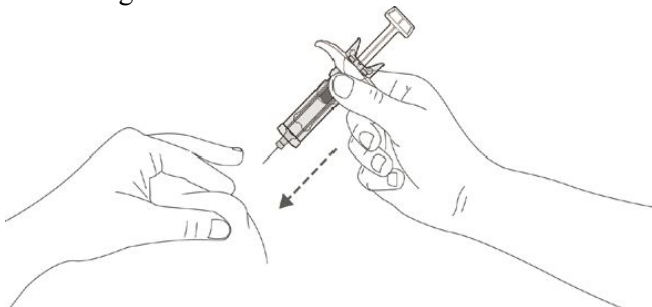
Over het algemeen mag het product niet worden gebruikt als hij er niet zo uitziet als op het figuur 3. Is dat wel het geval, gooi het product dan in een speciale container voor biologisch gevaarlijk (scherp) afval

4. Verwijder de beschermkap



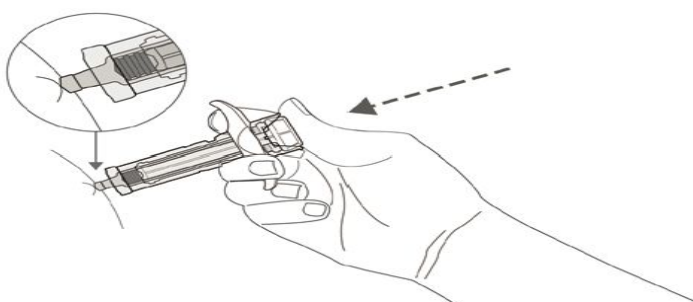
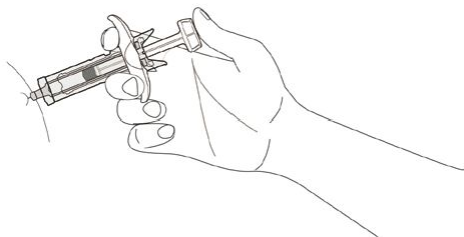
- Houd de naaldkap met een hand bij de cilinder vast, met de naald van u afgericht, en raak de zuiger niet aan;
- Trek de naaldhoes er met uw andere hand recht af;
- Gooi de naaldhoes na verwijdering in een speciale container voor biologisch gevaarlijk (scherp) afval.

5. Breng de naald in



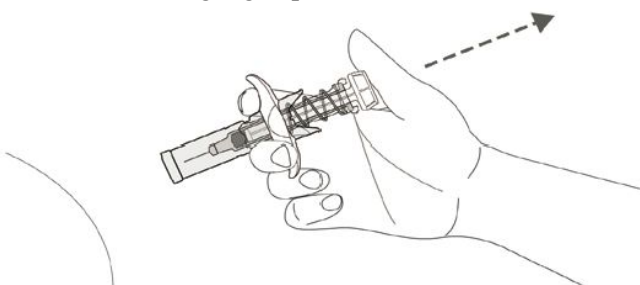
- Knijp op de injectieplaats met een hand lichtjes in de huid;
- Breng met de andere hand de naald in op de injectieplaats zonder de zuigerkop aan te raken (in een hoek van 90 graden).

6. Injectie



- Plaats uw duim op de zuigerkop;
- Druk de zuiger in en **druk er stevig op** als u de hele injectie hebt toegediend om te zorgen dat de spuit helemaal leeg is. Houd de huid stevig vast tot u de hele injectie hebt toegediend.

7. Bescherming tegen prikincidenten

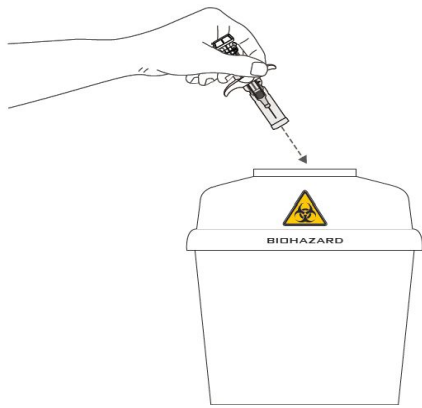


De naaldkap wordt geactiveerd als de zuiger helemaal ingedrukt is:

- Houd de spuit stil en haal uw duim langzaam van de zuigerkop af;
- De zuigerstaf beweegt samen met uw duim omhoog en de veer trekt de naald uit de injectieplaats terug, in de naaldkap.

8. Werp het instrument weg

Als de spuit gebruikt is, moet u de naaldkap



onmiddellijk in een speciale container voor biologisch gevaarlijk (scherp) afval gooien. **Gooi de gebruikte naaldkap niet bij het huisvuil.**

Methotrexaat mag niet met het huidoppervlak of de slijmvliezen in contact komen. In geval van besmetting moet het getroffen gebied onmiddellijk met een overvloedige hoeveelheid water worden gespoeld.

Als u of iemand om u heen door de naald gewond is geraakt, neem dan onmiddellijk contact op met uw arts en gebruik deze voorgevulde spuit niet.

Verwijdering en overige hantering

De wijze van hanteren en verwijderen van het geneesmiddel en de voorgevulde spuit moet overeenkomen met die van andere cytostatische preparaten en volgens plaatselijke voorschriften. Zwanger zorgpersoneel mag dit middel niet hanteren en/of toedienen.