Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Injexate 7,5 mg = 0,15 ml oplossing voor injectie in voorgevulde spuit
Injexate 10 mg = 0,20 ml oplossing voor injectie in voorgevulde spuit
Injexate 12.5 mg = 0,25 ml oplossing voor injectie in voorgevulde spuit
Injexate 15 mg = 0,30 ml oplossing voor injectie in voorgevulde spuit
Injexate 17,5 mg = 0,35 ml oplossing voor injectie in voorgevulde spuit
Injexate 20 mg = 0,40 ml oplossing voor injectie in voorgevulde spuit
Injexate 22,5 mg = 0,45 ml oplossing voor injectie in voorgevulde spuit
Injexate 25 mg = 0,50 ml oplossing voor injectie in voorgevulde spuit
Injexate 27,5 mg = 0,55 ml oplossing voor injectie in voorgevulde spuit
Injexate 30 mg = 0,60 ml oplossing voor injectie in voorgevulde spuit
methotrexaat

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit medicijn 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 medicijn 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 Injexate en waarvoor wordt dit medicijn gebruikt?
2. Wanneer mag u dit medicijn niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit medicijn?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit medicijn?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Injexate en waarvoor wordt dit medicijn gebruikt?

Dit medicijn 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 (vermeerderen).
- het verlaagt de activiteit van het immuunsysteem (het afweersysteem van het lichaam)
- het heeft ontstekingsremmende effecten.

Dit medicijn is goedgekeurd voor de behandeling van

- actieve reumatoïde artritis bij volwassen patiënten,
- polyartritische 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 fototherapie, PUVA en retinoïden, en ernstige arthritis psoriatica bij volwassen patiënten.
- lichte tot matige ziekte van Crohn bij volwassen patiënten wanneer afdoende behandeling met andere medicijnen 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 polyartritische 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 medicijn 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 medicijn niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit medicijn niet gebruiken?
- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit medicijn. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6 van deze bijsluiter.
- 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, maagzweren of darmzweren.
- U krijgt tegelijkertijd inentingen met levende vaccins.
- U bent zwanger of u geeft borstvoeding (zie rubriek ‘Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid’)

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit medicijn?
Neem contact op met uw arts of apotheker voordat u dit medicijn 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 meltitus heeft en hiervoor behandelt wordt 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.

<u>Speciale voorzorgsmaatregelen voor de behandeling met Injexate</u>
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 onderzocht om te controleren of u genoeg bloedcellen heeft. Uw bloed wordt ook onderzocht om te kijken hoe goed uw lever werkt en of u

hepatitis heeft. Verder wordt er gecontroleerd op serumalbumine (een eiwit in het bloed), status van hepatitis (leverinfectie) en hoe goed uw nieren werken. De arts kan ook besluiten andere levertesten te doen. Voor sommige hiervan worden beelden van uw lever gemaakt en in andere gevallen wordt er een beetje weefsel van uw lever afgenomen om de lever beter te kunnen onderzoeken. Uw arts kan ook controleren of u tuberculose heeft en kan een röntgenopname van uw borstkas maken of een longfunctietest afnemen.

Tijdens de behandeling:
Uw arts kan de volgende onderzoeken doen:
- onderzoek van de mondholte en keelholte naar veranderingen van de slijmvliezen, zoals ontsteking of zweren
- bloedonderzoek/bloedbeeld met telling van bloedcellen en meting van het gehalte aan methotrexaat in het serum
- bloedonderzoek om de leverwerking te controleren
- beelden maken om de toestand van de lever te controleren
- klein weefselmonster van de lever afnemen om de lever beter te onderzoeken
- bloedonderzoek om de werking van de nieren te controleren
- controle van de luchtwegen en indien nodig longfunctietest

Het is heel belangrijk dat u op de afspraken voor deze geplande onderzoeken komt.
Als de resultaten van een of meer van deze onderzoeken afwijkend zijn, zal uw arts uw behandeling aanpassen.

Oudere patiënten
Oudere patiënten die met methotrexaat behandeld worden, moeten nauwlettend door een arts gecontroleerd worden, zodat mogelijke bijwerkingen zo vroeg mogelijk opgemerkt kunnen worden.
Bij leeftijdgebonden verminderde werking van de lever en nieren en lage lichaamsreserves van de vitamine foliumzuur op hogere leeftijd moet een relatief lage dosering methotrexaat gebruikt worden.

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 medicijn mag u niet met levende vaccins ingeënt worden.**

Methotrexaat kan uw huid gevoeliger maken voor zonlicht. Vermijd felle zon. Maak geen gebruik van de zonnebank of UV-lampen zonder medisch advies. Draag geschikte kleding om uw huid tegen felle zon te beschermen of gebruik een zonnebrandcrème met een hoge beschermingsfactor

Door straling opgewekte dermatitis en zonnebrand kunnen tijdens behandeling met methotrexaat opnieuw verschijnen (recall-reactie). Psoriatische laesies kunnen tijdens uv-bestraling en gelijktijdige toediening van methotrexaat verergeren.

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

Diarree kan een bijwerking van dit medicijn 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 medicijnen?
Gebruikt u naast Injexate nog andere medicijnen, heeft u dat kort geleden gedaan of gaat u dit misschien binnenkort doen? Vertel dat dan uw arts of apotheker. Let op: dit geldt ook voor medicijnen die u in de toekomst gaat gebruiken.

Het effect van de behandeling kan worden beïnvloed als Injexate tegelijk met bepaalde andere medicijnen wordt toegediend:

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

Het is vooral belangrijk om uw arts te vertellen als u gebruik maakt van:
- metamizol (ook bekend als: novaminsulfon en dipyron. Het wordt gebruikt bij ernstige 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 drinken en alcohol?

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

Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid
Zwangerschap

Gebruik Injexate 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 medicijn 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 medicijn?').
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 medicijn een genetische mutatie kan veroorzaken. Methotrexaat kan invloed hebben op de spermaproductie, met mogelijk aangeboren afwijkingen tot gevolg. Daarom moet dient 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 medicijn worden gestopt.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines
De behandeling met dit medicijn 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.

Injexate bevat natrium
Dit medicijn bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis en is dus in wezen "natriumvrij".

3. Hoe gebruikt u dit medicijn?

Gebruik dit medicijn 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 medicijn 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 informatie over de dosering van Injexate (methotrexaat)

U mag Injexate **slechts 1 keer per week gebruiken.** Als u te veel van Injexate (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 medicijn gebruikt.

Gebruik bij kinderen en jongeren tot 18 jaar
De arts bepaalt de geschikte dosis voor kinderen en jongeren tot 18 jaar met polyartritische vormen van juveniele idiopathische artritis.

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

Wijze en duur van toediening
Dit medicijn wordt **eenmaal per week** geïnjecteerd

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

In het begin van uw behandeling kan Injexate worden geïnjecteerd door medisch personeel. Uw arts kan echter beslissen dat u zichzelf Injexate leert injecteren. U zult hiervoor passende training krijgen. Probeer uzelf in geen enkel geval te injecteren als u dat niet hebt geleerd.

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 medicijn 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 medicijn gebruikt?
Als u te veel van dit medicijn heeft gebruikt, neem dan onmiddellijk contact op met uw arts.

Bent u vergeten dit medicijn te gebruiken?
Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen.

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

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

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk medicijn kan ook dit medicijn bijwerkingen hebben. Niet iedereen krijgt 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 en 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 bloeding in de longen [niet bekend – kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald]
- **symptomen van leverschade zoals geelkleuring van de huid en het oogwit;** methotrexaat kan chronische leverschade (levercirrose), vorming van littekenweefsel in de lever (leverfibrose), vettige degeneratie van de lever (vorming van vet in levercellen) [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 ademhalen 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. Ernstige infecties zoals een bepaald type longontsteking (*Pneumocystis jirovecii-pneumonie*) of bloedvergiftiging (sepsis) optreden [zeldzaam]
- **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 een scherpe daling van het aantal van een bepaalde soort witte bloedcellen (agranulocytose) en ernstige beenmergsuppressie (aandoening waarbij het beenmerg veel minder van een of meer soorten bloedcellen produceert) 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 (aandoening waarbij het beenmerg bepaalde soorten bloedcellen niet meer produceert) [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. Tekenen 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: (komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers)

- Ontsteking van de binnenbekleding van de mond, verstoorde spijsvertering (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 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.
- Reacties die lijken op zonnebrand, door de hogere gevoeligheid van de huid voor zonlicht, haaruitval, verhoogd aantal reumatische knobbels, zweren op de huid, gordelroos (een huiduitslag met als klachten jeukende of pijnlijke vlekjes en blaasjes), ontsteking van bloedvaten, herpesachtige huiduitslag, netelroos (huiduitslag met hevige jeuk en bultjes).
- Begin van diabetes mellitus (suikerziekte).
- 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, petechiën).
- Allergische ontsteking van bloedvaten.
- Verminderd aantal antistoffen in het bloed.
- Infectie (waaronder het opnieuw actief worden van een inactieve chronische infectie), rode ogen (conjunctivitis).
- Stemmingswisselingen.
- 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) (aandoening waarbij bindweefsel in de longen wordt gevormd, waardoor de longen minder goed werken), kortademigheid en bronchiale astma, vochtophoping in de zak rond de longen.
- Kleine snee of breuk in een bot veroorzaakt door ongewone of herhaalde belasting op het 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.
- Plaatselijk letsel (vorming van steriel abces, veranderingen in het vetweefsel) op de injectieplaats
- Pijn, verlies van kracht of gevoelloosheid of tintelingen/minder gevoeligheid voor stimulatie dan normaal, veranderingen in smaak (metaalsmaak), convulsies (aanvallen van

bewusteloosheid met spiertrekkingen), 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).
- Zeer zelden: Lymfoproliferatieve aandoeningen (overmatige groei van witte bloedcellen)

Niet bekend: 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).
- Weefselversterf 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 bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl. Door bijwerkingen te melden, helpt u ons om meer informatie te krijgen over de veiligheid van dit medicijn.

5. Hoe bewaart u dit medicijn?

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 medicijn 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 medicijn niet als u een kleurverandering of zichtbare deeltjes ziet.

Spoel medicijnen niet door de gootsteen of de wc en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met medicijnen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u medicijnen op de juiste manier afvoert, worden ze op een juiste manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit medicijn?

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

Hoe ziet Injexate eruit en wat zit er in een verpakking?

Injexate 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. Verder 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. Verder 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. Verder 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:

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

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

In het register ingeschreven onder

Injexate 7,5 mg = 0,15 ml oplossing voor injectie in voorgevulde spuit	RVG 115411
Injexate 10 mg = 0,20 ml oplossing voor injectie in voorgevulde spuit	RVG 117708
Injexate 12,5 mg = 0,25 ml oplossing voor injectie in voorgevulde spuit	RVG 117709
Injexate 15 mg = 0,30 ml oplossing voor injectie in voorgevulde spuit	RVG 117713
Injexate 17,5 mg = 0,35 ml oplossing voor injectie in voorgevulde spuit	RVG 118144
Injexate 20 mg = 0,40 ml oplossing voor injectie in voorgevulde spuit	RVG 117710
Injexate 22,5 mg = 0,45 ml oplossing voor injectie in voorgevulde spuit	RVG 117714
Injexate 25 mg = 0,50 ml oplossing voor injectie in voorgevulde spuit	RVG 117711
Injexate 27,5 mg = 0,55 ml oplossing voor injectie in voorgevulde spuit	RVG 117715
Injexate 30 mg = 0,60 ml oplossing voor injectie in voorgevulde spuit	RVG 117712

Dit medicijn is geregistreerd in lidstaten van de EEA onder de volgende namen:

Naam van de lidstaat	**Naam van het medicijn**
Ierland	Methofill 50 mg/mL solution for injection in pre-filled syringe
Oostenrijk	Injexate 50 mg/ml Injektionslösung in einer Fertigspritze
België	Methofill 50 mg/ml oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit
Bulgarije	Injexate 50 mg/mL solution for injection in pre-filled syringe
Tsjechische Republiek	INJEXATE 50 MG/ML injekční roztok vpředplněné injekční stříkačce
Denemarken	Injexate
Italië	Metother

Verenigd Koninkrijk	Methofill 7.5 mg/10 mg/12.5 mg/15 mg/17.5 mg/20 mg/22.5 mg/25 mg/27.5 mg/30 mg solution for injection in pre-filled syringe
Cyprus	Injexate 50 mg/mL solution for injection in pre-filled syringe
Polen	Methofill
Litouwen	Metother 50 mg/mL injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
Nederland	Injexate 7,5 mg = 0,15 ml/10 mg = 0,20 ml/12,5 mg = 0,25 ml/15 mg = 0,30 ml/17,5 mg = 0,35 ml/ 20 mg = 0,40 ml/22,5 mg = 0,45 ml/25 mg = 0,50 ml/27,5 mg = 0,55 ml/30 mg = 0,60 ml oplossing voor injectie in voorgevulde spuit
Noorwegen	Methofill
Frankrijk	INJEXATE 50 mg/mL, Soluzione iniettabile in siringa preriempita
Slowakije	Injexate 50 mg/ml injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke
Finland	Injexate 50 mg/mL injektioneste, liuos esitäytetyssä ruiskussa
Zweden	Injexate 50 mg/mL injektionsvätska, lösning i förfylld spruta
Hongarije	METHOFILL 50 mg/ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben
Duitsland	Methofill 50 mg/ml Injektionslösung in einer Fertigspritze
Griekenland	METHOFILL
Kroatië	Methofill 50 mg/ml otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
Slovenie	Methofill 50 mg/ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in december 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.

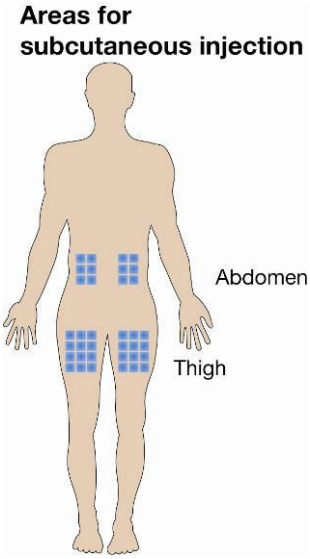
Heeft u problemen of vragen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Voorbereiding
Kies een schoon, goed verlicht en vlak werkoppervlak.
Verzamel de benodigdheden voordat u begint:

- 1 Injexate voorgevulde spuit met naaldkap

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

Injectieplaats



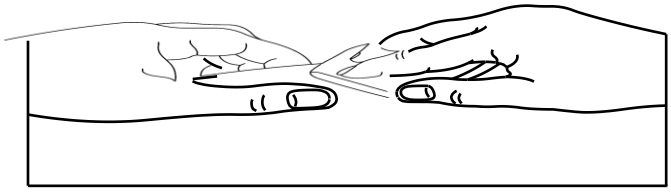
De beste plaatsen voor injectie zijn:
- het bovenste deel van de dijen,
- de buik, met uitzondering van rond de navel.

- 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

De oplossing injecteren

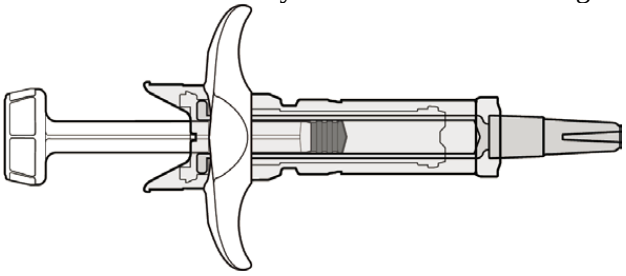
1. Haal de methotrexaat voorgevulde spuit met naaldkap uit de verpakking en lees de bijsluiter goed door. Haal de voorgevulde spuit met naaldkap bij kamertemperatuur uit de verpakking.

2. Disinfectie



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

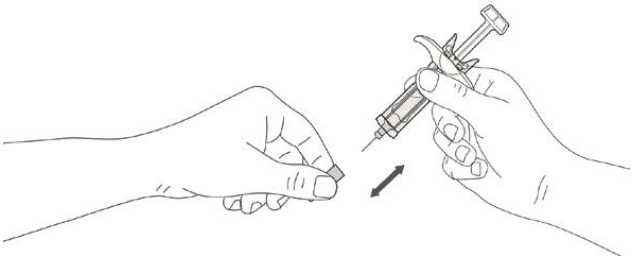
3. Controleer of het systeem intact/onbeschadigd is



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.

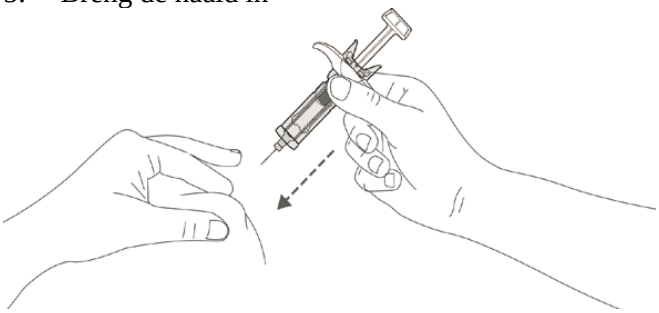
Over het algemeen mag het product niet worden gebruikt als hij er niet zo uitziet als op het figuur 3.
Is dat wel het geval, gooi het product dan in een speciale container voor biologisch gevaarlijk (scherp) afval

4. Verwijder de beschermkap



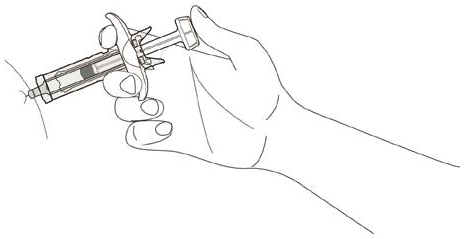
- Houd de naaldkap met een hand bij de cilinder vast, met de naald van u afgericht, en raak de zuiger niet aan;
- Trek de naaldhoes er met uw andere hand recht af;
- Gooi de naaldhoes na verwijdering in een speciale container voor biologisch gevaarlijk (scherp) afval.

5. Breng de naald in

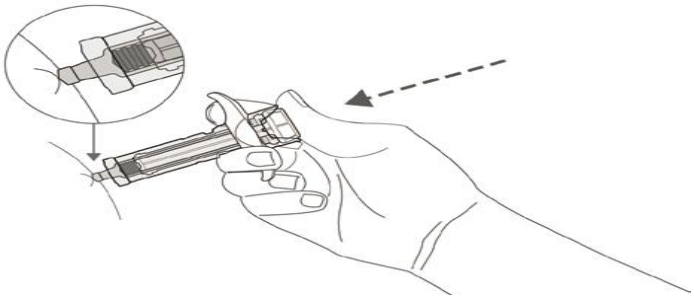


- Knijp op de injectieplaats met een hand lichtjes in de huid;
- Breng met de andere hand de naald in op de injectieplaats zonder de zuigerkop aan te raken (in een hoek van 90 graden).

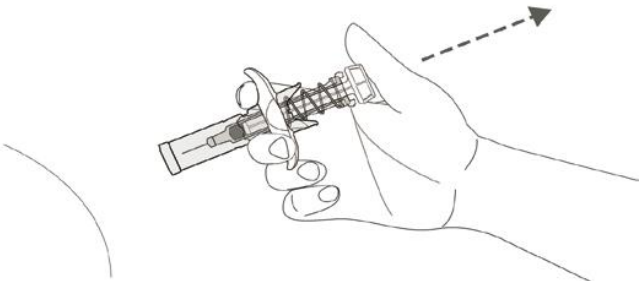
6. Injectie



- 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.



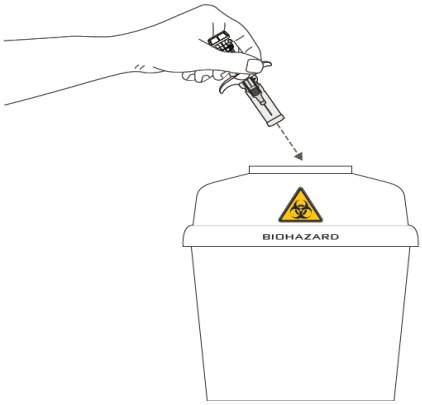
7. Bescherming tegen prikincidenten



De naaldkap wordt geactiveerd als de zuiger helemaal ingedrukt is:
- Houd de spuit stil en haal uw duim langzaam van de zuigerkop af;
- De zuigerstaaf 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 medicijn en de voorgevulde spuit moet overeenkomen met die van andere cytostatische preparaten en volgens plaatselijke voorschriften. Zwanger zorgpersoneel mag dit medicijn niet hanteren en/of toedienen.