

## **Bijsluiter: informatie voor de gebruiker**

### **Methotrexaat Accord 10 mg, tabletten** methotrexaat

**“Neem methotrexaat eenmaal per week in”**

**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 of apotheker.
- 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 één 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 of apotheker.

#### **Inhoud van deze bijsluiter**

1. Wat is Methotrexaat Accord 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 Methotrexaat Accord en waarvoor wordt dit middel gebruikt?**

Dit middel bevat de werkzame stof methotrexaat. Methotrexaat is een geneesmiddel dat de vermenigvuldiging van lichaamscellen verstoort (antimetaboliet) en de werking van het immuunsysteem remt (immunosuppressivum).

Dit middel wordt gebruikt voor de behandeling van:

- actieve reumatoïde artritis (reumatische aandoening met een pijnlijke ontsteking in de gewrichten) bij volwassenen,
- ernstige psoriasis (een terugkerende huidaandoening met schilferende, droge

huiduitslag), vooral van het plaque-type, voor patiënten die andere behandelingen hebben gehad die de aandoening niet hebben verlicht,

- actieve artritis psoriatica (ontstekingsreuma bij psoriasis) bij volwassen patiënten
- acute lymfatische leukemie (ALL, een bepaald soort bloedkanker) bij volwassenen, jongeren en kinderen van 3 jaar en ouder.

Uw arts kan u uitleggen hoe dit middel kan helpen bij uw specifieke aandoening.

#### **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 methotrexaat of een van de andere stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.

- Uw nieren werken niet goed (ernstige nierfunctiestoornis) (of uw arts klasseert de stoornis als ernstig).
- Uw lever werkt niet goed (leverfunctiestoornis).
- U heeft een bloedziekte zoals beenmerghypoplasie (alle soorten bloedcellen worden niet goed aangemaakt), leukopenie (u heeft te weinig witte bloedcellen), trombocytopenie (u heeft te weinig bloedplaatjes) of significante anemie (hevige bloedarmoede).
- U drinkt erg veel alcohol.
- De afweer van uw lichaam (immuunsysteem) is verzwakt.
- U heeft een ernstige infectie zoals tuberculose (ziekte door een bacterie) of hiv.
- U heeft zweren in uw maag of darmen.
- U heeft een ontsteking van het mondslijmvlies of mondzweren.
- U bent zwanger of geeft borstvoeding (zie de rubriek 'Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid').
- U bent pas geleden gevaccineerd (ingeënt) of wordt binnenkort gevaccineerd met een levend vaccin.

### **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 slijmvliesen, 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.

### **Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?**

**Belangrijke waarschuwing over de dosis van Methotrexaat tabletten (methotrexaat):**

Neem Methotrexaat tabletten **slechts eenmaal per week** in voor de behandeling van reuma of ziektes van de huid (RA en psoriasis of artritis psoriatica).

Het innemen van te veel Methotrexaat tabletten (methotrexaat) kan 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 inneemt.

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

- als u diabetes mellitus (suikerziekte) heeft en behandeld wordt met insuline;
- als u lange tijd een niet-actieve (sluimerende) infectie heeft (bijv. tuberculose, hepatitis B of C, gordelroos [herpes zoster]) omdat deze weer actief kan worden;
- als u ooit een ziekte van de lever of nieren heeft gehad;
- als uw longen niet goed werken;
- als u veel overgewicht heeft;
- als u ongewone ophoping van vocht heeft in de buik (ascites) of rond de longen (pleura-effusie);
- als u uitgedroogd (gedehydrateerd) bent of een ziekte heeft die u kan uitdrogen (braken, diarree, darmverstopping, ontsteking van het mondslijmvlies).

Als u huidproblemen heeft gehad na bestraling (radiotherapie) (stralingsdermatitis) of zonnebrand, kunnen dezereacties terug komen na behandeling met methotrexaat ('recall'-reactie).

Er kunnen vergrote lymfeknopen (lymfomen) ontstaan bij patiënten die een lage dosis methotrexaatkrijgen toegediend. Als dit gebeurt moet de behandeling worden stopgezet.

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.

Diarree kan een mogelijke bijwerking van methotrexaat zijn. De behandeling moet dat gepauzeerd worden. Als u last heeft van diarree, moet u dit met uw arts bespreken.

Er is bij kankerpatiënten die worden behandeld met methotrexaat melding gemaakt van bepaalde hersenaandoeningen (encefalopathie/leuko-encefalopathie). Zulke bijwerkingen kunnen niet worden uitgesloten wanneer methotrexaat wordt gebruikt voor de behandeling van andere aandoeningen.

Huidveranderingen door psoriasis kunnen erger worden tijdens de behandeling met methotrexaat als uv-licht (zonlicht of zonnebank) op uw huid schijnt.

Methotrexaat heeft tijdelijk invloed op de aanmaak van sperma en eicellen.

Methotrexaat kan een miskraam en ernstige aangeboren afwijkingen veroorzaken. Als u met methotrexaat wordt behandeld, moet u tijdens de behandeling en voor ten minste 6 maanden daarna zorgen dat er geen zwangerschap ontstaat als u een vrouw bent. Als u een man bent, mag u geen kind verwekken tijdens de behandeling met methotrexaat en gedurende ten minste 3 maanden nadat de behandeling is gestopt. Zie ook de rubriek 'Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid'.

Aanbevolen vervolgonderzoeken en voorzorgsmaatregelen

Zelfs bij lage doses methotrexaat kunnen ernstige bijwerkingen optreden. Uw arts moet onderzoeken doen en laboratoriumonderzoeken laten doen om deze bijwerkingen zo vroeg mogelijk vast te stellen.

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.

### **Kinderen en jongeren tot 18 jaar**

Kinderen en jongeren tot 18 jaar die met methotrexaat worden behandeld, moeten zeer zorgvuldig worden gecontroleerd om belangrijke bijwerkingen snel te kunnen opsporen.

Dit geneesmiddel wordt niet aanbevolen bij kinderen jonger dan 3 jaar omdat er niet genoeg ervaring is in deze leeftijdsgroep.

### **Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?**

Gebruikt u naast Methotrexaat Accord nog andere geneesmiddelen, 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. Dit geldt ook voor geneesmiddelen waarvoor u geen voorschrift (recept) nodig heeft en voor kruiden- of natuurgeneesmiddelen.

Vergeet niet uw arts te vertellen over de behandeling met methotrexaat als u tijdens de behandeling een ander geneesmiddel voorgeschreven krijgt.

Het is vooral belangrijk om het uw arts te vertellen als u de volgende middelen gebruikt:

- andere geneesmiddelen voor reuma (reumatoïde artritis) of de huidziekte psoriasis, zoals leflunomide, azathioprine (ook gebruikt om te zorgen dat een donororgaan niet wordt afgestoten), sulfasalazine (ook gebruikt bij de darmziekte colitis ulcerosa);
- ciclosporine (voor het onderdrukken van het afweersysteem);
- niet-steroïdale anti-inflammatoire geneesmiddelen of salicylaten (pijnstillers die de koorts lager maken en een ontsteking minder erg maken zoals acetylsalicylzuur, diclofenac en ibuprofen of pyrazol);
- levende vaccins;
- diuretica (plasmiddelen). U plast meer door deze medicijnen;
- geneesmiddelen die zorgen voor minder suiker in het bloed zoals metformine;
- retinoïden (voor de behandeling van psoriasis en andere huidziekten);
- medicijnen tegen epilepsie (preventie van toevallen);
- slaapmiddelen (barbituraten);
- verdovende middelen (sedativa);
- middelen dat zorgt dat vrouwen niet zwanger worden, die via de mond ingenomen worden (orale anticonceptiemiddelen);
- probenecide (gebruikt bij jicht);
- medicijnen tegen ontstekingen door bacteriën (antibiotica);
- pyrimethamine (om malaria te voorkomen en te behandelen);
- vitaminepreparaten waar foliumzuur in zit;
- protonpompremmers (voor de behandeling van brandend maagzuur, maagzweren en sommige andere maagklachten);
- theofylline (bij problemen met ademen);
- mercaptopurine (voor de behandeling van sommige soorten bloedkanker (leukemie));
- kankerbehandelingen (zoals doxorubicine en procarbazine tijdens behandeling met een hoge dosis methotrexaat).

### **Waarop moet u letten met eten, drinken en alcohol?**

Dit geneesmiddel kan met of zonder eten worden ingenomen. Drink wat water wanneer u het middel heeft ingenomen om ervoor te zorgen dat u de volledige dosis heeft ingeslikt en dat er geen methotrexaat in uw mond is achtergebleven. U mag tijdens de behandeling met methotrexaat geen alcohol drinken en moet het drinken van grote hoeveelheden koffie, dranken

met cafeïne en zwarte thee vermijden. Zorg ervoor dat u tijdens de behandeling met methotrexaat veel drinkt aangezien dehydratie(uitdroging) het risico op bijwerkingen van methotrexaat kan verhogen.

### **Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid**

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

#### Zwangerschap

Gebruik methotrexaat niet tijdens de zwangerschap, behalve als uw arts dit middel heeft voorgeschreven voor een behandeling tegen kanker. 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 armen en benen. Het is daarom erg belangrijk dat methotrexaat niet wordt gegeven aan vrouwen die zwanger zijn of zwanger willen worden, behalve als het wordt gebruikt voor een behandeling tegen kanker.

Als het middel niet tegen kanker wordt gebruikt, moet bij vrouwen die zwanger kunnen worden met bijvoorbeeld een zwangerschapstest worden bevestigd dat ze niet zwanger zijn.

Gebruik methotrexaat niet als u zwanger wilt worden. U moet zorgen dat u tijdens de behandeling met methotrexaat en voor ten minste 6 maanden daarna niet zwanger wordt. Daarom moet u tijdens deze hele goede middelen die zorgen dat u niet zwanger wordt 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 denkt dat u zwanger bent. Als u zwanger wordt tijdens de behandeling, moet u advies krijgen over het risico op schadelijke effecten op het kind door de behandeling.

Als u zwanger wilt worden, moet u contact opnemen met uw arts, die u kan doorverwijzen voor deskundig advies voordat de geplande behandeling start.

#### Borstvoeding

Tijdens de behandeling met dit middel mag u geen borstvoeding geven. Dit middel gaat namelijk over in de moedermelk. Als uw arts het absoluut noodzakelijk vindt dat u tijdens de borstvoedingsperiode wordt behandeld met dit middel, dan moet u stoppen met het geven van borstvoeding.

#### Vruchtbaarheid

##### *Vruchtbaarheid bij mannen*

De beschikbare gegevens wijzen niet op een hoger risico op misvormingen of een miskraam als de vader methotrexaat gebruikt in een dosis van minder dan 30 mg/week. Maar een risico kan niet volledig worden uitgesloten en er is geen informatie over hogere doses methotrexaat. Methotrexaat kan schade veroorzaken aan DNA (genotoxisch effect). Dit betekent dat het geneesmiddel genetische mutaties kan veroorzaken. Methotrexaat kan invloed hebben op de aanmaak van sperma, wat in verband wordt gebracht met het risico op aangeboren afwijkingen.

U moet zorgen dat u tijdens de behandeling met methotrexaat en voor ten minste 3 maanden daarna geen kind verwekt of sperma doneert. De behandeling met methotrexaat in hogere doses die vaak bij de behandeling tegen kanker worden gebruikt, kan leiden tot onvruchtbaarheid en beschadigd DNA (genetische mutaties). Voor mannelijke patiënten die worden behandeld met methotrexaat in hogere doses dan 30 mg/week, wordt aangeraden sperma op te slaan voordat de behandeling wordt gestart (zie ook de rubriek 'Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?').

Vraag uw arts of apotheker om advies voordat u geneesmiddelen gebruikt.

### **Rijvaardigheid en het gebruik van machines**



Pas op: Dit geneesmiddel kan invloed hebben op hoe snel u reageert en hoe goed u kan rijden.

Er kunnen tijdens de behandeling met methotrexaat bijwerkingen van het centrale zenuwstelsel optreden, u kunt bijvoorbeeld moe of duizelig worden. Soms heeft dit invloed op hoe goed u kunt rijden of machines kunt gebruiken. Bestuur geen voertuig en gebruik geen machines als u moe of duizelig bent.

### **Methotrexaat Accord bevat lactose**

Dit middel bevat lactose. Als uw arts u verteld heeft dat u niet goed tegen sommige suikers kunt, moet u contact opnemen met uw arts voor u dit geneesmiddel inneemt.

## **3. Hoe gebruikt u dit middel?**

Methotrexaat mag alleen worden voorgeschreven door een arts die bekend is met de eigenschappen en de werking van het geneesmiddel.

Neem dit geneesmiddel altijd in precies zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Verkeerd gebruik van methotrexaat kan zorgen voor ernstige bijwerkingen en zelfs overlijden.

Hoe lang de behandeling duurt wordt door de behandelend arts bepaald. De behandeling van reuma (reumatoïdeartritis), ernstige psoriasis (droge, rode huid met schilfers) en ernstige artritis psoriatica (reuma met huiduitslag) met methotrexaat is langdurig.

### **De aanbevolen dosering**

Uw arts zal u zeggen welke dosis methotrexaat u moet gebruiken voor de aandoening waarvoor u wordt behandeld, hoe erg uw aandoening is en uw algemene gezondheid. Houd u precies aan de dosis en volg de aanwijzingen van uw arts precies wanneer u het geneesmiddel inneemt.

### **Dosering bij reuma en huidaandoeningen (RA en psoriasis of artritispsoriatica)**

Neem methotrexaat **maar 1 keer per week in**. Beslis samen met uw arts wat de meest geschikte dag van de week is om het geneesmiddel in te nemen.

*Dosering bij reuma (reumatoïde artritis) bij volwassenen:*

De normale startdosis is 7,5 - 15 mg **via de mond, 1 keer per week**.

*Dosering bij psoriasis (droge, rode huid met schilfers) en artritis psoriatica (reuma met huiduitslag):*

De normale startdosis is 7,5 - 15 mg **via de mond, 1 keer per week**.

De arts kan de dosis verhogen als de gebruikte dosis niet goed werkt, maar u wel goed tegen het medicijn kan. Afhankelijk van uw reactie op de behandeling en van bijwerkingen kan uw arts de dosis aanpassen.

*Dosering in acute lymfatische leukemie (ALL; een soort bloedkanker)*

Uw arts zal u vertellen welke dosis u moet nemen voor uw aandoening en wanneer u deze dosis moet innemen. Houd u precies aan deze dosis. U moet de dosis **1 keer per week via de mond** innemen.

### **Gebruik bij kinderen en jongeren tot 18 jaar**

De arts zal de benodigde dosis berekenen op basis van het lichaamsoppervlak (m<sup>2</sup>) van het kind. De dosis wordt uitgedrukt als mg/m<sup>2</sup>.

### **Ouderen**

Omdat de lever en nieren minder goed werken en er minder foliumzuur in het lichaam aanwezig is bij oudere patiënten hebben zij een lage dosering nodig.

Voor de tabletten van 10 mg: De breukstreep is er om de tablet te kunnen breken als u problemen heeft de hele tablet door te slikken.

### **Veilig gebruik van dit middel**

De juiste procedures voor de veilige hantering van cytostatica (stof die remmend werkt op de deling van cellen, bedoeld om tumorcellen te remmen of te doden) moeten worden toegepast. Voor het hanteren van methotrexaatabletten moeten wegwerphandschoenen worden gebruikt. Zwangere vrouwen moeten het aanraken van methotrexaatabletten indien mogelijk vermijden.

### **Heeft u te veel van dit middel ingenomen?**

Volg het advies voor dosis van uw arts. Verander nooit zelf de dosis.

Als u denkt dat u (of iemand anders) te veel methotrexaat heeft gebruikt, neem dan onmiddellijk contact op met uw arts of ga naar de spoedeisende hulp van het dichtstbijzijnde ziekenhuis. De arts zal bepalen of behandeling nodig is.

Een overdosis methotrexaat kan ernstige, schadelijke reacties veroorzaken. De klachten van overdosering kunnen bestaan uit bloeding, een ongewoon gevoel van zwakte, mondzweren, misselijkheid, braken, zwarte ontlasting of bloed in de ontlasting, bloed ophoesten of bloedbraken met braaksel dat lijkt op koffiedik en minder aanmaak van urine. Zie ook rubriek 4 “Mogelijke bijwerkingen”.

Neem de verpakking van het geneesmiddel mee wanneer u uw arts of het ziekenhuis bezoekt. Het tegengif (antidotum) in geval van een overdosering is calciumfolinaat.

### **Bent u vergeten dit middel in te nemen?**

Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen maar ga door met de voorgeschreven dosis. Vraag uw arts om advies.

### **Als u stopt met het gebruik van dit middel**

Onderbreek of beëindig de behandeling met methotrexaat niet zonder dit eerst met uw arts te bespreken. Als u denkt dat u een ernstige bijwerking heeft, neem dan onmiddellijk contact op met uw arts

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit middel? 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.

**Neem onmiddellijk contact op met uw arts** als u plotseling last krijgt van een piepende ademhaling, moeite met ademen, zwelling van de oogleden, het gezicht of de lippen, huiduitslag of jeuk (in het bijzonder over uw hele lichaam).

Neem onmiddellijk contact op met uw arts als u een van de volgende bijwerkingen krijgt:

- problemen met ademen (hier kan bij horen: gevoel van ziek zijn, droge, irriterende hoest, kortademigheid, moeite met ademen, pijn op de borst of koorts);
- bloed spugen of ophoesten\*;
- hevige vervelling of blaarvorming van de huid;
- ongebruikelijke bloedingen (waaronder ook bloedbraken), blauwe plekken of neusbloedingen;
- misselijkheid, braken, vervelend gevoel in de buik of hevige diarree;

- mondzweren;
  - zwarte of teerachtige ontlasting;
  - bloed in de urine of ontlasting;
  - kleine, rode vlekjes op de huid;
  - koorts, zere keel, griepachtige klachten;
  - gele huid (geelzucht) of donkere urine;
  - pijn bij of moeite met plassen;
  - dorst en/of vaak plassen;
  - epileptische aanvallen (convulsies);
  - bewusteloosheid;
  - wazig of slechter zien;
  - ernstige vermoeidheid.
- \*is gemeld bij methotrexaat bij patiënten die ook een reumatische aandoening hebben

De volgende bijwerkingen zijn ook gemeld:

**Zeer vaak** (komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers):

- verlies van eetlust, misselijkheid, braken, buikpijn, het verteren van eten in uw lichaam gaat niet goed (indigestie), ontstekingen en zweren in de mond en keel;
- bloedonderzoek laat zien dat de hoeveelheid leverenzymen in het bloed verhoogd is.

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

- infecties;
- minder aanmaak van bloedcellen met een afname van het aantal witte en/of rode bloedcellen en/of bloedplaatjes (leukocytopenie, anemie, trombocytopenie);
- hoofdpijn, vermoeidheid, licht gevoel in het hoofd;
- longontsteking (pneumonie) met droge hoest, kortademigheid en koorts;
- diarree;
- huiduitslag, rode huid en jeuk.

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

- lymfoom (knobbel in de nek, de liezen of de oksels met rugpijn, gewichtsverlies of nachtzweeten);
- ernstige allergische reacties;
- suikerziekte (diabetes);
- depressie;
- duizeligheid, verwardheid, toevallen;
- longbeschadiging;
- zweren en bloedingen in het maag-darmkanaal;
- leverziekten, minder bloedeiwitten;
- uitslag op de huid met roze bulten en erge jeuk (netelroos of galbulten), huidreactie bij fel licht, bruine verkleuring van de huid, haaruitval, meer ontstekingsknobbels door reuma (reumanoduli), vlekken of blaasjes op de huid met jeuk of pijn (gordelroos), pijnlijke droge huid met schilfers (psoriasis), trage wondgenezing;
- pijn in de gewrichten of spieren, botontkalking (osteoporose);
- nierziekte, zweren in de blaas (mogelijk met bloed in de urine), pijn bij het plassen;
- ontsteking en zweren in de vagina.

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

- een bloedziekte gekenmerkt door de aanwezigheid van zeer grote rode bloedcellen (megaloblastaire anemie);
- stemmingswisselingen;
- zwakte bij het bewegen, mogelijk alleen aan de linker- of rechterkant van het lichaam;
- u ziet dingen erg slecht (ernstige visusstoornissen);
- ontsteking van het hartzakje, vochtophoping in het hartzakje;
- lage bloeddruk, bloedpropjes;



- ontstoken keelamandelen (tonsillitis), stoppen met ademen, astma;
- ontsteking van de alvleesklier, ontsteking van het maag-darmkanaal, bloed in de ontlasting, ontstoken tandvlees, het verteren van eten in uw lichaam gaat niet goed (indigestie);
- acute leverontsteking (hepatitis);
- verkleuring van de nagels, puistjes (acne), rode of paarse vlekken door bloedingen uit bloedvaten;
- erger worden van droge huid met schilfers (psoriasis) tijdens de behandeling met uv-therapie;
- beschadiging van de huid (huidlaesies) die lijkt op zonnebrand of huidontsteking (dermatitis) na bestraling (radiotherapie);
- botbreuken;
- uw nieren werken niet goed meer (nierfalen), minder of geen aanmaak van urine, abnormale aantallen elektrolyten in het bloed;
- verstoorde aanmaak van sperma, verstoord menstruatie.

**Zeer zelden** (komen voor bij minder dan 1 op de 10 000 gebruikers):

- infecties met virussen, schimmels of bacteriën door het hele lichaam;
- hevige verstoring van het beenmerg (anemie), opgezwollen klieren;
- overmatige groei van witte bloedcellen (lymfoproliferatieve aandoeningen);
- slapeloosheid;
- pijn, spierzwakte, uw smaak verandert (u proeft een metalige smaak), hersenvliesontsteking met verlamming of braken, gevoelloosheid of tintelingen/minder gevoeligheid voor stimulatie dan normaal;
- verstoorde beweging van de spieren die worden gebruikt voor spreken, moeite met praten, moeite met taal, slaperig of vermoeid gevoel, verwardheid, gek gevoel in het hoofd, zwelling van de hersenen, oorsuizen;
- rode, schade aan het netvlies van het oog;
- vochtophoping in de longen, longontstekingen;
- bloedbraken, ernstige problemen in het maag-darmkanaal;
- uw lever werkt niet meer goed (leverfalen);
- infecties van de vingernagels, loskomen van de nagel uit het nagelbed, steenpuisten, kleine bloedvaten worden wijder, schade aan bloedvaten in de huid, allergische ontsteking van bloedvaten;
- eiwit in de urine;
- minder zin in sex, geen stijve penis kunnen krijgen (erectieproblemen), afscheiding uit de vagina, onvruchtbaarheid, borstvorming bij de man (gynaecomastie);
- koorts.

**Niet bekend** (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

- verandering van de witte stof in de hersenen door een ziekte (leuko-encefalopathie);
- bloedingen;
- longbloeding\*;
- roodheid en loslaten van de huid;
- botschade in de kaak (door overmatige groei van witte bloedcellen);
- zwelling.

\*is gemeld bij methotrexaat bij patiënten met een onderliggende reumatische aandoening

Methotrexaat kan zorgen dat het aantal witte bloedcellen daalt en daardoor uw immuunsysteem verzwakken.

Neem onmiddellijk contact op met uw arts als u klachten van een infectie krijgt, zoals koorts of een duidelijk slechtere algemene gezondheid of koorts met verschijnselen van een infectie op een bepaalde plek zoals keelpijn/ontsteking van de keel of mond of problemen met plassen. Er zal bloed worden afgenomen om te controleren of u minder witte bloedcellen heeft (agranulocytose). Het is belangrijk dat u uw arts vertelt welke geneesmiddelen u inneemt.

Methotrexaat kan ernstige (soms levensbedreigende) bijwerkingen veroorzaken. Daarom zal uw arts onderzoeken uitvoeren om te controleren of er veranderingen zijn in uw bloed (zoals een

laagaantal witte bloedcellen, een laag aantal bloedplaatjes, kanker in het lymfestelsel (lymfomen)), nieren of lever.

### **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 bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb. Website: [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl).

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.

### **Uiterste houdbaarheid**

- Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de blisterverpakking en de doos na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

### **Opslag**

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities wat betreft de temperatuur.

Blisterverpakking: Bewaren in de originele verpakking, ter bescherming tegen licht

### **Afvalverwerking**

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.

Elke tablet bevat 10 milligram (mg) methotrexaat.

De andere stoffen in dit middel zijn watervrij calciumwaterstoffosfaat, lactosemonohydraat, natriumzetmeelglycolaat (Type A), microkristallijne cellulose, talk en magnesiumstearaat (E470b).

### **Hoe ziet Methotrexaat Accord eruit en hoeveel zit er in een verpakking?**

Methotrexaat Accord 10 mg, tabletten zijn gele, capsulevormige, aan beide zijden bolle tabletten zonder filmomhulling van 10,00 mm ± 0,20 mm lang en 5,00 mm ± 0,20 mm breed, met een centrale breukstreep op de ene kant en onbedrukt op de andere kant.

De tabletten zijn verpakt in blisterverpakkingen (van amberkleurig PVC-folie en aluminiumfolie).

Verpakkingsgroottes:

Blisterverpakkingen: 10 tabletten, 12 tabletten, 15 tabletten, 20 tabletten, 24 tabletten, 25 tabletten, 28 tabletten, 30 tabletten, 50 tabletten, 100 tabletten.

Geperforeerde Eenheids-Aflever Verpakkingen van PVC/Alu in verpakkingsgrootten van 10x1, 12x1, 15x1, 20x1, 24x1, 25x1, 28x1, 30x1, 50x1 & 100x1 tabletten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

### **Houder van de vergunning voor het in de handel brengen**

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

**Fabrikant**

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

of

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

**In het register ingeschreven onder**

Methotrexaat Accord 10 mg, tabletten RVG 120372

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

<b>Naam van de lidstaat</b>	<b>Naam van het geneesmiddel</b>
Ierland	Methotrexate 2.5/10 mg tablets
Denemarken	Methotrexat Accord
Italië	TREXOTHER
Finland	Methotrexat Accord
Nederland	Methotrexaat Accord 2,5/10 mg, tabletten
Polen	Methofill
Malta	Methotrexate 2.5/10 mg tablets
Noorwegen	Methotrexate Accord
Roemenië	Methofill 2,5/10 mg comprimate
Spanje	Metotrexato Semanal Accord 2,5 mg comprimidos EFG
Frankrijk	METHOTREXATE ACCORD 2.5/10 mg comprimés

**Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in maart 2023.**