

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Injexate 7,5 mg = 0,15 ml oplossing voor injectie in voorgevulde injector
Injexate 10 mg = 0,20 ml oplossing voor injectie in voorgevulde injector
Injexate 12,5 mg = 0,25 ml oplossing voor injectie in voorgevulde injector
Injexate 15 mg = 0,30 ml oplossing voor injectie in voorgevulde injector
Injexate 17,5 mg = 0,35 ml oplossing voor injectie in voorgevulde injector
Injexate 20 mg = 0,40 ml oplossing voor injectie in voorgevulde injector
Injexate 22,5 mg = 0,45 ml oplossing voor injectie in voorgevulde injector
Injexate 25 mg = 0,50 ml oplossing voor injectie in voorgevulde injector
Injexate 27,5 mg = 0,55 ml oplossing voor injectie in voorgevulde injector
Injexate 30 mg = 0,60 ml oplossing voor injectie in voorgevulde injector
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 volwassenen. Reumatoïde artritis (reuma) is een langdurige ziekte met ontsteking van de vliezen om de gewrichten heen. Deze vliezen

maken een vloeistof die voor veel gewrichten werkt als een smeermiddel. De ontsteking zorgt dat het vlies dikker wordt en het gewricht opzwellt.

- Polyartritis (in meerdere gewrichten) vormen van ernstige, actieve juveniele idiopathische artritis (ziekte bij kinderen en jongeren die lijkt op reuma), wanneer het lichaam niet goed genoeg heeft gereageerd op niet-steroïde anti-inflammatoire medicijnen (NSAID's; pijnstillers die ontstekingsremmend en koortswerend werken). Juveniele artritis (ziekte die lijkt op reuma) komt voor bij kinderen en jongeren tot 16 jaar.
- ernstige vormen van artritis psoriatica bij volwassen patiënten (arthritis psoriatica is een soort artritis met psoriatische weefselafwijkingen (laesies) van de nagels en huid, vooral ter hoogte van de gewrichten in vingers en tenen.)
- Ernstige psoriasis, die niet voldoende heeft gereageerd op andere vormen van therapie (psoriasis is een vaak voorkomende, langdurige ziekte van de huid die niet meer overgaat. De huid is rood en bedekt met dikke, droge, zilverkleurige, klevende schubben.)
- De ziekte van Crohn bij volwassen patiënten (de ziekte van Crohn is een soort darmontsteking waardoor klachten worden veroorzaakt, zoals buikpijn, diarree, overgeven of gewichtsverlies.)

Injexate verandert en vertraagt de voortschrijding van de ziekte.

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 heeft last van een ernstige leverziekte, nierziekte of bloedziekte.
- U drinkt regelmatig veel alcohol.
- U heeft last van een erge infectie, bijvoorbeeld tuberculose, HIV of een andere aandoening die zorgt voor een minder goed werkende natuurlijke afweer voor uw lichaam.
- U heeft last van mondzweren, maagzweren of darmzweren.
- U krijgt tegelijkertijd een vaccinatie met een levend vaccin.
- 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, apotheker of verpleegkundige voordat u dit medicijn gebruikt:

- als u ouder bent of u zich over het algemeen ziek en zwak voelt
- als u leverproblemen hebt
- als u uitgedroogd bent (tekort aan water in het lichaam)
- als u diabetes mellitus heeft en behandeld 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.

Speciale voorzorgsmaatregelen voor de behandeling met Injexate

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. U moet vermijden dat u zwanger wordt wanneer u methotrexaat gebruikt en gedurende ten minste zes maanden nadat de behandeling is gestopt 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”.

Als u, uw partner of uw verzorger nieuwe neurologische symptomen opmerken, zoals algemene spierzwakte, verstoring van het gezichtsvermogen, veranderingen in denken, geheugen en oriëntatie die leiden tot verwardheid en veranderingen in de persoonlijkheid, neem dan onmiddellijk contact op met uw arts omdat dit symptomen kunnen zijn van een zeer zeldzame, ernstige herseninfectie genaamd progressieve multifocale leuko-encefalopathie (PML).

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.

Inactieve, chronische infecties (langdurige infecties die vaak niet meer over gaan, bijvoorbeeld gordelroos (herpes zoster), tuberculose, hepatitis B of C) kunnen weer actief worden tijdens de behandeling met dit medicijn.

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.

Huidontsteking (dermatitis) veroorzaakt door straling en zonnebrand kan terugkomen tijdens de behandeling met methotrexaat (recall-reacties). Weefselafwijkingen (psoriatische laesies) kunnen verergeren tijdens UV-straling en tegelijk toedienen van methotrexaat.

Opgezette lymfeklieren (lymfoom) kunnen voorkomen en als dit het geval is, moet de behandeling worden gestopt.

Diarree kan een bijwerking zijn van dit medicijn en hiervoor dient de behandeling onderbroken te worden. Neem contact op met uw arts als u diarree krijgt.

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

Gebruikt 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.

Het effect van de behandeling kan veranderen wanneer Injexate tegelijk met bepaalde andere medicijnen wordt toegediend:

- Antibiotica (medicijnen tegen ontstekingen door een bacterie) zoals tetracyclines, chlooramfenicol, niet-absorbeerbare breedspectrumantibiotica, penicillines, glycopeptiden, sulfonamiden, ciprofloxacin en cefalotine
- Niet-steroïde anti-inflammatoire medicijnen (NSAID's) of salicylaten (medicijnen tegen pijn en/of ontsteking zoals acetylsalicylzuur, diclofenac en ibuprofen of pyrazol)
- Probenecide (een medicijn tegen jicht)
- Zwakke organische zuren zoals lisdiuretica ('plastabletten')
- Medicijnen die bijwerkingen kunnen hebben op het beenmerg, bijvoorbeeld trimethopriemsulfamethoxazol (een antibioticum) en pyrimethamine
- Andere medicijnen die worden gebruikt voor de behandeling van reumatoïde artritis zoals leflunomide, sulfasalazine en azathioprine

- Cyclosporine (gebruikt om de afweer van het lichaam te onderdrukken).
- Mercaptopurine (een medicijn voor de behandeling van kanker)
- Retinoïden (medicijn tegen psoriasis en andere huidziekten)
- Theofylline (medicijn tegen bronchiale astma en andere longziekten)
- Sommige medicijnen tegen maagproblemen zoals omeprazol en pantoprazol
- Hypoglycémica (medicijnen die worden gebruikt om de hoeveelheid suiker in het bloed te verlagen)
- Metamizol (ook bekend als novaminsulfon en dipyrone het wordt gebruikt bij ernstige pijn en/of koorts)

Vitaminen die foliumzuur bevatten, kunnen het effect van uw behandeling verminderen en mogen alleen op advies van uw arts worden genomen

Vaccinatie met een levend vaccin moet worden vermeden.

Waarop moet u letten met eten, drinken en alcohol?

U mag geen alcohol, grote hoeveelheden koffie, frisdranken waar cafeïne in zit en zwarte thee drinken tijdens de behandeling met dit medicijn.

Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid

Zwangerschap

Gebruik dit medicijn niet als u zwanger bent of zwanger wilt worden. Methotrexaat kan aangeboren afwijkingen veroorzaken, schadelijk zijn voor het ongeboren kind of een miskraam veroorzaken. Het medicijn wordt in verband gebracht met misvormingen van de schedel, het gezicht, het hart en de bloedvaten, hersenen en ledematen. Daarom is het heel belangrijk 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 mag niet zwanger worden terwijl u methotrexaat gebruikt en tot ten minste 6 maanden nadat de behandeling is gestopt, door in deze periode 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 moet advies krijgen vanwege 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 vóór de geplande start van de behandeling.

Borstvoeding

Borstvoeding moet worden gestopt vóór en tijdens de behandeling met dit medicijn.

Mannelijke vruchtbaarheid

De beschikbare gegevens laten geen verhoogd risico zien op misvormingen of een miskraam als de vader methotrexaat gebruikt in een dosis van minder dan 30 mg/week. Een risico kan echter niet helemaal worden uitgesloten. Methotrexaat kan genotoxisch zijn. Dit betekent dat het medicijn de erfelijke eigenschappen kan veranderen (genetische mutatie). Methotrexaat

kan invloed hebben op de spermaproductie, waardoor aangeboren afwijkingen kunnen ontstaan. Daarom moet u zorgen dat u geen kind verwekt of sperma doneert terwijl u methotrexaat gebruikt en tot ten minste 3 maanden nadat de behandeling is gestopt.

Borstvoeding moet worden gestopt vóór en tijdens de behandeling met dit medicijn.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

De behandeling met dit medicijn kan bijwerkingen veroorzaken die invloed hebben op het centrale zenuwstelsel, bijvoorbeeld vermoeidheid en duizeligheid. Daardoor kan u, in sommige gevallen, minder goed een voertuig besturen en/of minder goed machines bedienen. Als u zich moe of slaperig voelt, mag u geen voertuigen besturen of machines bedienen.

Injexate bevat natrium

Dit medicijn bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

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 voor u individueel wordt bepaald. Normaal gesproken duurt het 4 – 8 weken voor de behandeling enig effect heeft.

Dit medicijn wordt **slechts 1 keer per week** toegediend als een injectie onder de huid (subcutaan). Dit gebeurt altijd door of onder toezicht van een arts of beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg. U kiest samen met uw arts een geschikte dag in de week waarop u uw injectie iedere week zult ontvangen.

Belangrijke informatie over de dosering van dit medicijn:

U mag Injexate bij de behandeling van reumatoïde artritis, juveniele artritis, recalcitrante, artritis psoriatica, psoriasis en de ziekte van Crohn **slechts één keer per week** gebruiken. Als u te veel van Injexate 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.

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

Gebruik bij kinderen en jongeren tot 18 jaar

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

Dit medicijn wordt niet aangeraden bij kinderen jonger dan 3 jaar, omdat er onvoldoende ervaring is met deze leeftijdsgroep.

Manier en duur van toediening

Dit medicijn wordt **1 keer per week** geïnjecteerd!

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

Methotrexaat mag alleen voorgeschreven worden door artsen die ervaring hebben met de verschillende eigenschappen van het medicijn en zijn werkingsmechanisme. Als de behandelend arts dit geschikt acht, kan deze in bepaalde gevallen de onderhuidse (subcutane) toediening van het medicijn aan de patiënt zelf overlaten.

Patiënten moeten hiervoor passende training krijgen. Onder geen beding mag u proberen uzelf te injecteren zonder dat aan u duidelijk is uitgelegd hoe u dat moet doen.

Uitsluitend voor eenmalig gebruik. Let op: de hele 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.

Instructies voor gebruik:

Lees de instructies hieronder heel goed door voordat u de voorgevulde injector gebruikt. Voordat u deze injector gebruikt, moet een medische zorgverlener u trainen in het gebruik ervan.

Met eventuele problemen of vragen kunt u terecht bij uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Voordat u begint

- Kies een schoon, goed verlicht en vlak werkoppervlak om uw medicijn toe te dienen.
- Controleer de uiterste gebruiksdatum op de verpakking. Gebruik het medicijn niet als deze datum is verstreken.
- Pak een alcoholdoekje en een naaldencontainer

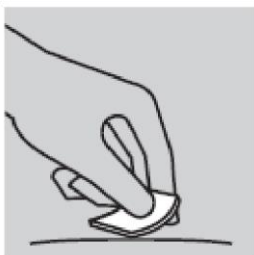
Bereiding



- Was uw handen grondig met zeep en warm, stromend water.



- Kies de injectieplaats (onderbuik of dij als de patiënt zichzelf injecteert. Als een medische zorgverlener of verzorger de injectie toedient, kan deze de injectie ook in de achterkant van de arm toedienen)

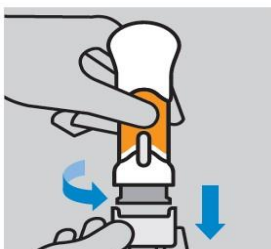


- Reinig de injectieplaats: gebruik een alcoholdoekje om de plek schoon te vegen. Laat de plek aan de lucht drogen.

1. Vóór de injectie

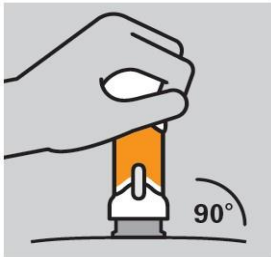


- Inspecteer de vloeistof door het kijkvenster. Kijk of er kleurveranderingen, vertroebelingen of zichtbare deeltjes zijn.

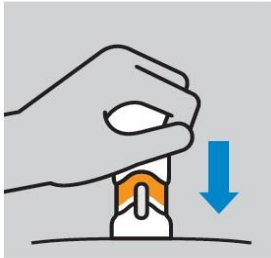


- Verwijder de onderste beschermcap: draai en trek aan de dop om die te verwijderen. Houd uw handen uit de buurt van de naaldkap als u de dop hebt verwijderd. Zet de dop er niet opnieuw op. Gooi de dop onmiddellijk weg. Injecteer uzelf niet als u de voorgevulde injector hebt laten vallen nadat u de dop verwijderd hebt. Injecteer uzelf binnen vijf minuten als u de onderste dop hebt verwijderd.

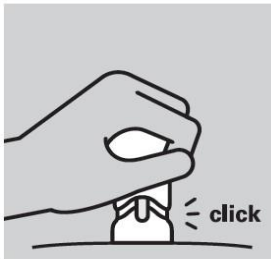
2. Injectie



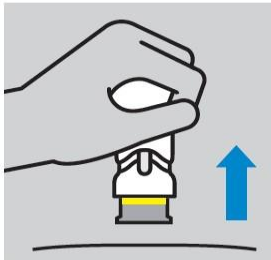
- Plaats de injector recht op uw huid (in een hoek van ongeveer 90 graden).



- Druk het handvat recht omlaag: Het medicijn wordt geïnjecteerd terwijl u het handvat omlaag drukt. Doe dit met een snelheid die comfortabel is voor u. Til de injector tijdens de injectie niet op.



- De injectie is voltooid als het handvat zo ver mogelijk naar beneden is geduwd. U hoort dan een klik en de oranje buis is niet langer zichtbaar.



- Til de injector recht omhoog: De gele band geeft aan dat de naaldhoes vergrendeld is.

3. Wegwerpen



- Wegwerpen van de gebruikte Injexate voorgevulde injector: Plaats de injector in een goedgekeurde naaldencontainer. De voorschriften zijn in elk gebied anders. Vraag uw arts of apotheker om informatie over de juiste verwijderingsinstructies. Gooi de injector niet in de vuilnisbak.

Dit medicijn mag niet in contact komen met uw huid of slijmvlies. 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 Injexate voorgevulde injector niet.

Heeft u te veel van dit medicijn gebruikt?

Als u meer van dit medicijn heeft gebruikt dan zou mogen, neem dan meteen 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 meteen contact op met uw arts.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk medicijn kan ook dit medicijn bijwerkingen hebben. Niet iedereen krijgt daarmee te maken.

Hoe vaak bijwerkingen voorkomen en hoe erg ze zijn, hangt af van de dosis en hoe vaak het medicijn wordt toegediend. Omdat, zelfs bij lage doseringen, erge bijwerkingen kunnen voorkomen, is het belangrijk dat u regelmatig door uw arts wordt gecontroleerd. Uw arts zal onderzoeken doen om **afwijkingen op te sporen in uw bloed** (bijvoorbeeld te weinig witte bloedcellen, te weinig bloedplaatjes, lymfoom) en veranderingen in de nieren en lever.

Vertel het uw arts meteen als u een van de volgende klachten opmerkt, omdat dan de kans bestaat dat u een erge, mogelijk levensbedreigende, bijwerking heeft waarvoor dringend een specifieke behandeling nodig is:

- **aanhoudende hoest waarbij geen slijm vrijkomt, kortademigheid en koorts;** de kans bestaat dat u een ontsteking van de longen heeft [vaak - komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers]
- **bloed spugen of ophoesten; dit kunnen tekenen zijn van een bloeding in de longen [niet bekend]**
- **klachten van leverschade zoals geel worden van de huid of het oogwit;** methotrexaat kan langdurige leverschade (levercirrose), littekenweefsel in de lever (leverfibrose) en leververvetting [allemaal soms - komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers], ontsteking van de lever (acute hepatitis) [zelden - komen voor bij minder dan 1 op de 1000 gebruikers] en leverfalen [zeer zelden - komen voor bij minder dan 1 op de 10.000 gebruikers] veroorzaken
- **allergische klachten zoals huiduitslag, met rode, jeukende huid, zwelling van de handen, voeten, enkels, het gezicht, de lippen, mond of keel (wat slik- of ademhalingsproblemen kan veroorzaken) en het gevoel dat u gaat flauwvallen;** de kans bestaat dat u erge allergische reacties of een plotselinge allergische reactie (anafylactische shock) heeft [zelden - komen voor bij minder dan 1 op de 1000 gebruikers]

- **klachten van nierschade zoals zwelling van de handen, enkels of voeten of veranderingen in hoe vaak u moet plassen of hoeveel u moet plassen (oligurie) of niet kunnen plassen (anurie);** de kans bestaat dat u nierfalen heeft [zelden - komen voor bij minder dan 1 op de 1000 gebruikers]
- **klachten van infecties, bijvoorbeeld koorts, koude rillingen, pijn, keelpijn;** methotrexaat kan u gevoeliger maken voor infecties. Ernstige infecties zoals een bepaald type longontsteking (*Pneumocystis jirovecii* pneumonie) en bloedvergiftiging (sepsis) kunnen voorkomen [zelden - komen voor bij minder dan 1 op de 1000 gebruikers]
- **klachten zoals zwakte aan één kant van het lichaam (beroerte) of pijn, zwelling, roodheid en ongebruikelijke warmte in een van uw benen (diepe veneuze trombose); deze kunnen voorkomen wanneer een losgeraakt bloedstolsel een bloedvat blokkeert** (trombo-embolische gebeurtenis) [zelden - komen voor bij minder dan 1 op de 1000 gebruikers]
- **koorts en erge verslechtering van uw algemene toestand, of plotselinge koorts samen met keelpijn of pijn in de mond of problemen met plassen;** methotrexaat kan ervoor zorgen dat u te weinig witte bloedcellen heeft (agranulocytose) en uw lichaam te weinig bloedcellen aanmaakt (beenmergsuppressie) [zeer zelden - komen voor bij minder dan 1 op de 10.000 gebruikers]
- **onverwachte bloeding, bijvoorbeeld bloedend tandvlees, bloed in uw plas, bloed overgeven of blauwe plekken,** de kans bestaat dat u te weinig bloedplaatjes in uw bloed heeft doordat uw lichaam te weinig bloedcellen maakt (beenmergdepressie) [zeer zelden - komen voor bij minder dan 1 op de 10.000 gebruikers]
- **klachten zoals erge hoofdpijn, vaak samen met koorts, stijve nek, misselijkheid, overgeven, in de war zijn en gevoeligheid voor licht;** de kans bestaat dat u een ontsteking van het vlies rond de hersenen heeft (acute aseptische meningitis) [zeer zelden - komen voor bij minder dan 1 op de 10.000 gebruikers]
- bepaalde hersenaandoeningen (encefalopathie/leuko-encefalopathie) zijn gemeld bij kankerpatiënten die methotrexaat kregen. Zulke bijwerkingen kunnen niet worden uitgesloten als methotrexaat wordt gebruikt voor de behandeling van andere ziekten. Klachten van dit soort hersenaandoeningen kunnen zijn: **geestelijke veranderingen, problemen met bewegen (ataxie), stoornissen in het zien, of problemen met uw geheugen** [niet bekend - de frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald]
- **erge uitslag op de huid of blaren (die ook in uw mond, ogen en geslachtsdelen kunnen zitten);** dit kunnen klachten zijn van aandoeningen die ‘Stevens-Johnsonsyndroom’ of ‘verbrande-huidsyndroom’ (toxische epidermale necrolyse/Lyellsyndroom) worden genoemd [zeer zelden - komen voor bij minder dan 1 op de 10.000 gebruikers]

Hieronder staan de andere bijwerkingen die voor kunnen komen:

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

- Ontsteking van de slijmvliezen van de mond, uw spijsvertering werkt minder goed, gevoel van misselijkheid, u hebt minder zin in eten, buikpijn.
- Afwijkende resultaten van een test die nagaat hoe goed uw lever werkt (leverfunctietest) (ASAT, ALAT, bilirubine, alkalische fosfatase).

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

- Mondzweren, diarree.

- Uitslag, rood worden van de huid, jeuk.
- Hoofdpijn, vermoeidheid, slaperigheid.
- Uw lichaam maakt minder bloedcellen aan waardoor er minder witte en/of rode bloedcellen en/of bloedplaatjes zijn.

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

- Keelontsteking.
- Darmontsteking, overgeven, ontsteking van de alvleesklier, zwarte of teerachtige ontlasting, maagzweer of darmzweer en bloeding.
- reacties die lijken op zonnebrand, door de hogere gevoeligheid van de huid voor zonlicht, haaruitval, meer reumatische knobbeltjes, huidzweer, vlekken en blaasjes op de huid met jeuk en pijn (gordelroos), ontsteking van de bloedvaten, herpesachtige huiduitslag, uitslag op de huid met roze bulten en erge jeuk (netelroos).
- Begin van suikerziekte (diabetes mellitus).
- Duizeligheid, in de war zijn, depressie.
- Minder albumine (een eiwit) in het bloed.
- Minder bloedcellen en bloedplaatjes.
- Ontsteking en zweer in de blaas of vagina, de nieren werken minder goed, plasstoornis.
- Gewrichtspijn, spierpijn, minder bot.

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

- Ontsteking van het tandvlees.
- Meer pigment in de huid, puistjes (acne), blauwe plekken op de huid door bloeding van een bloedvat (ecchymose, petechiën), allergische ontsteking van bloedvaten.
- Minder antistoffen (eiwitten aangemaakt door het afweersysteem die ziekteverwekkers onschadelijk maken) in het bloed.
- Infectie (waaronder het opnieuw actief worden van een inactieve chronische (langdurige, gaat vaak niet meer over) infectie), rode ogen (conjunctivitis).
- Stemningswisselingen.
- Gezichtsstoornissen.
- Ontsteking van de zak rond het hart, ophoping van vocht 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, ophoping van vocht in de zak rond de long.
- Kleine snee of breuk in een bot veroorzaakt door ongewone of herhaalde belasting op het bot (stressfractuur).
- Verstoring in de hoeveelheid elektrolyten (bepaalde zouten) in het lichaam waardoor verschillende klachten kunnen ontstaan (elektrolytstoornissen).
- Koorts, wonden genezen trager.

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

- Plotselinge verwijding van de dikke darm door een ernstige ontsteking (toxisch megacolon).
- Meer verkleuring (pigmentatie) van de nagels, ontsteking van de nagelriemen (acute paronychia), diepe infectie van haarzakjes (furunculose), zichtbare vergroting van kleine bloedvaten.
- Plaatselijke beschadiging (vorming van steriel abces, verandering in het vetweefsel) van de injectieplek.”

- Pijn, verlies van kracht of gevoelloosheid of tintelingen/minder gevoeligheid voor stimulatie dan normaal, veranderingen in smaak (metaalsmaak), verkrampen van uw spieren en schokken door uw hele lichaam (convulsie), verlamming, pijnlijke en stijve nek (meningisme).
- Slechter zien, oogstoornis zonder ontsteking (retinopathie).
- Minder zin in seks, geen stijve penis krijgen bij seksuele opwinding (impotentie), borstvergroting bij mannen, minder zaadcellen in het sperma (oligospermie), menstruatiestoornis, vaginale afscheiding.
- Grotere lymfeklieren (lymfroom).
- Overmatige groei van witte bloedcellen (lymfoproliferatieve aandoeningen).

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

- Te veel witte bloedcellen.
- Bloedneus.
- Eiwitten in uw plas.
- Gevoel van zwakte.
- Bloeding in uw longen.
- Schade aan het bot in uw kaak (door te veel witte bloedcellen).
- Roodheid en vervellen van de huid.
- Zwelling.
- Weefselversterf op de injectieplaats.

De toediening van methotrexaat onder de huid wordt lokaal goed verdragen. Er werden slechts lichte lokale huidreacties (zoals branderig gevoel, rode huid (erytheem), zwelling, verkleuring, erge jeuk, pijn) opgemerkt die tijdens de behandeling minder werden.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook melden via het Nederlands Bijwerkingencentrum 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.

Bewaar de voorgevulde injector in de doos ter bescherming tegen licht.

Gebruik dit medicijn niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op het etiket en de doos na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Gebruik dit medicijn niet als u 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.
 - 1 voorgevulde injector met 0,15 ml oplossing bevat 7,5 mg methotrexaat.
 - 1 voorgevulde injector met 0,20 ml oplossing bevat 10 mg methotrexaat.
 - 1 voorgevulde injector met 0,25 ml oplossing bevat 12,5 mg methotrexaat.
 - 1 voorgevulde injector met 0,30 ml oplossing bevat 15 mg methotrexaat.
 - 1 voorgevulde injector met 0,35 ml oplossing bevat 17,5 mg methotrexaat.
 - 1 voorgevulde injector met 0,40 ml oplossing bevat 20 mg methotrexaat.
 - 1 voorgevulde injector met 0,45 ml oplossing bevat 22,5 mg methotrexaat.
 - 1 voorgevulde injector met 0,50 ml oplossing bevat 25 mg methotrexaat.
 - 1 voorgevulde injector met 0,55 ml oplossing bevat 27,5 mg methotrexaat.
 - 1 voorgevulde injector met 0,60 ml oplossing bevat 30 mg methotrexaat.
- De andere stoffen zijn natriumchloride, natriumhydroxide (om de pH te corrigeren) en water voor injectie.

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

Injexate bevat een heldere, gele tot bruine oplossing.

Aard van de container: Voorgevulde injector die een voorgevulde spuit van kleurloos glas (Type I) bevat, met een plunjerstop (chloorbutyl elastomeer rubber) en een ingesloten injectienaald. De spuit is aan de buitenkant voorzien van een instrument voor zelftoediening (voorgevulde injector).

De volgende verpakkingsgrootten zijn verkrijgbaar:

Voor 0,15 ml, 0,20 ml, 0,25 ml, 0,30 ml, 0,35 ml, 0,40 ml, 0,45 ml, 0,50 ml, 0,55 ml and 0,60 ml: verpakking van 1 of 12 voorgevulde injectors, multiverpakkingen van 4 (4 verpakkingen met 1), of 6 (6 verpakkingen met 1), of 12 (12 verpakkingen met 1) voorgevulde injectors in een doos.

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 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. Lutomierska 50,
95-200 Pabianice,
Polen

In het register ingeschreven onder

Injexate 7,5 mg = 0,15 ml oplossing voor injectie in voorgevulde injector RVG 128918
Injexate 10 mg = 0,20 ml oplossing voor injectie in voorgevulde injector RVG 128919
Injexate 12,5 mg = 0,25 ml oplossing voor injectie in voorgevulde injector RVG 128920
Injexate 15 mg = 0,30 ml oplossing voor injectie in voorgevulde injector RVG 128921
Injexate 17,5 mg = 0,35 ml oplossing voor injectie in voorgevulde injector RVG 128922
Injexate 20 mg = 0,40 ml oplossing voor injectie in voorgevulde injector RVG 128923
Injexate 22,5 mg = 0,45 ml oplossing voor injectie in voorgevulde injector RVG 128924
Injexate 25 mg = 0,50 ml oplossing voor injectie in voorgevulde injector RVG 128925
Injexate 27,5 mg = 0,55 ml oplossing voor injectie in voorgevulde injector RVG 128926
Injexate 30 mg = 0,60 ml oplossing voor injectie in voorgevulde injector RVG 128927

Dit medicijn is geregistreerd in lidstaten van de Europese Economische Ruimte onder de volgende namen:

Duitsland, Oostenrijk, België, Portugal:	Methofill
Denemarken, Finland, Nederland, Noorwegen, Tsjechië:	Injexate
Frankrijk:	Izixate
Italië:	Metotherjet
Zweden:	Methotrexate Accord

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in december 2024.