

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Metoject 7,5 mg=0,15 ml oplossing voor injectie, voorgevulde injectiespuit
Metoject 10 mg=0,2 ml oplossing voor injectie, voorgevulde injectiespuit
Metoject 12,5 mg=0,25 ml oplossing voor injectie, voorgevulde injectiespuit
Metoject 15 mg=0,3 ml oplossing voor injectie, voorgevulde injectiespuit
Metoject 17,5 mg=0,35 ml oplossing voor injectie, voorgevulde injectiespuit
Metoject 20 mg=0,4 ml oplossing voor injectie, voorgevulde injectiespuit
Metoject 22,5 mg=0,45 ml oplossing voor injectie, voorgevulde injectiespuit
Metoject 25 mg=0,5 ml oplossing voor injectie, voorgevulde injectiespuit
Metoject 27,5 mg=0,55 ml oplossing voor injectie, voorgevulde injectiespuit
Metoject 30 mg=0,6 ml oplossing voor injectie, voorgevulde injectiespuit

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 of apotheker.
- 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 of apotheker.

Inhoud van deze bijsluiter

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

Metoject bevat methotrexaat als werkzame stof.

Methotrexaat is een stof die de volgende eigenschappen heeft:

- het verstoort de groei van bepaalde cellen in het lichaam die zich snel vermeerderen,
- het vermindert de activiteit van het immuunsysteem (het eigen afweersysteem van het lichaam),
- het heeft ontstekingsremmende effecten.

Dit medicijn is geïndiceerd voor het behandelen van

- actieve reumatoïde artritis bij volwassen patiënten.
- polyartritische vormen van ernstige, actieve juveniele idiopathische artritis, wanneer de respons op niet-steroïde anti-inflammatoire medicijnen (NSAID's) onvoldoende is geweest.
- ernstige recalcitrante invaliderende psoriasis, die niet adequaat reageert op andere vormen van behandeling zoals fotherapie, PUVA en retinoïden en ernstige artritis psoriatica bij volwassen patiënten.
- lichte tot matige vorm van de ziekte van Crohn bij volwassen patiënten wanneer een afdoende behandeling met andere medicijnen niet mogelijk is.

Reumatoïde artritis (RA) is een chronische collageenziekte die wordt gekenmerkt door ontsteking van de synoviale membranen (gewrichtsmembranen). Deze membranen produceren een vloeistof die voor

pal (NL) Metoject 50 mg/ml, solution for injection

National version: 01/2023

<not for print>

veel gewrichten werkt als een smeermiddel. De ontsteking veroorzaakt verdunning van het membraan en zwelling van het gewricht.

Juvenile artritis betreft kinderen en adolescenten jonger dan 16 jaar. Van polyartrische vormen is sprake wanneer 5 of meer gewrichten zijn aangetast binnen de eerste 6 maanden van de ziekte.

Artritis psoriatica is een soort artritis met psoriatische laesies van de huid en nagels, met name in de gewrichten van vingers en tenen.

Psoriasis is een vaak voorkomende chronische huidziekte die wordt gekenmerkt door rode plekken, bedekt door dikke, droge, zilverkleurige, klevende schubben.

Dit medicijn verandert en vertraagt de progressie van de ziekte.

De ziekte van Crohn is een soort darmontsteking die een invloed kan hebben op elk willekeurig deel van het maagdarmsstelsel, waardoor symptomen worden veroorzaakt, zoals buikpijn, diarree, braken of gewichtsverlies.

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

Wanneer mag u dit medicijn niet gebruiken?

- als u allergisch bent voor een van de stoffen in dit medicijn. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6 van deze bijsluiter.
- als u lijdt aan ernstige lever- of nierziekten of bloedziekten,
- als u regelmatig grote hoeveelheden alcohol drinkt,
- als u lijdt aan een ernstige infectie, bijvoorbeeld tuberculose, HIV of andere immunodeficiëntiesyndromen,
- als u lijdt aan zweren in de mond, een maagzweer of een darmzweer,
- als u zwanger bent of borstvoeding geeft (zie de rubriek ‘Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid’),
- als u tegelijkertijd vaccinaties met levende vaccins ontvangt.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit medicijn?

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

- u ouder bent of wanneer u zich over het algemeen onwel of zwak voelt,
- uw leverfunctie verminderd is,
- u lijdt aan dehydratie (vochtverlies).

Speciale voorzorgsmaatregelen voor de behandeling met Metoject

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 6 maanden nadat de behandeling is gestopt als u een vrouw bent. Als u een man bent, dient u zolang u methotrexaat krijgt en gedurende ten minste 3 maanden na uw behandeling te vermijden dat u een kind verwekt. Zie ook de rubriek ‘Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid’.

Aanbevolen controleonderzoeken en voorzorgsmaatregelen

Zelfs als methotrexaat in lage doses wordt gebruikt, kunnen er ernstige bijwerkingen voorkomen. Om deze bijwerkingen op tijd te kunnen opsporen, moet uw arts controleonderzoeken en laboratoriumonderzoeken uitvoeren.

Voorafgaand aan het begin van behandeling

Voordat u start met de behandeling wordt uw bloed gecontroleerd om na te gaan of u voldoende bloedcellen heeft. Uw bloed wordt ook onderzocht om uw leverfunctie te controleren en om na te gaan of u hepatitis heeft. Daarnaast worden serumalbumine (een eiwit in het bloed), de status van hepatitis

(leverinfectie) en de nierfunctie gecontroleerd. De arts kan ook besluiten om andere leveronderzoeken te laten uitvoeren. Mogelijk worden bij sommige daarvan foto's van uw lever gemaakt, terwijl bij andere een klein stukje weefsel van de lever wordt afgenomen om dit nauwkeuriger te onderzoeken. Uw arts kan ook controleren of u tuberculose heeft en hij/zij kan een röntgenopname van de borst laten maken of een longfunctietest laten uitvoeren.

Tijdens de behandeling

Uw arts kan de volgende onderzoeken doen:

- Onderzoek van de mondholte en de keelholte om veranderingen in de slijmvliezen op te sporen, zoals een ontsteking of verzwering.
- Bloedonderzoeken/telling van het aantal bloedcellen en meting van de hoeveelheid methotrexaat in het serum.
- Bloedonderzoek om de leverfunctie te controleren.
- Beeldvormend onderzoek om de toestand van de lever te controleren.
- Afnahme van een klein weefselmonster van de lever om dit nauwkeuriger te onderzoeken.
- Bloedonderzoek om de nierfunctie te controleren.
- Controle van de luchtwegen en, zo nodig, een longfunctietest.

Het is erg belangrijk dat u naar deze geplande onderzoeken komt.

Als de resultaten van één van deze onderzoeken afwijken, zal uw arts uw behandeling aanpassen.

Oudere patiënten

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

Een verminderde werking van de lever of nieren als gevolg van de leeftijd en lage lichaamsreserves van de vitamine foliumzuur op oudere leeftijd vereisen een relatief lage dosering van methotrexaat.

Andere voorzorgsmaatregelen

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.

Methotrexaat kan uw immuunsysteem en vaccinatie-resultaten aantasten. Het kan ook het resultaat van immunologische tests beïnvloeden. Inactieve, chronische infecties (bijvoorbeeld herpes zoster [gordelroos], tuberculose, hepatitis B of C) kunnen oplaaien. Tijdens de behandeling met dit medicijn mag u niet worden gevaccineerd met levende vaccins.

Door straling geïnduceerde dermatitis en zonnebrand kunnen terugkomen onder behandeling met methotrexaat (recall-reactie). Psoriatische laesies kunnen verergeren tijdens UV-straling en gelijktijdige toediening van methotrexaat.

Opgezette lymfeklieren (lymfoom) kunnen voorkomen en de behandeling moet dan worden gestopt.

Diarree kan een toxisch effect zijn van dit medicijn en hiervoor dient de behandeling onderbroken te worden. Wanneer u lijdt aan diarree verzoeken wij u contact op te nemen met uw arts.

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.

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).

Gebruikt u nog andere medicijnen?

Gebruikt u naast Metoject nog andere medicijnen, of 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 wanneer dit medicijn tegelijkertijd met bepaalde andere medicijnen wordt toegediend:

- **Antibiotica** zoals: tetracyclines, chlooramfenicol en niet-absorbeerbare breed spectrum antibiotica, penicillines, glycopeptiden, sulfonamiden, ciprofloxacine en cefalotine (medicijnen ter voorkoming/bestrijding van bepaalde infecties).
- **Niet-steroïde anti-inflammatoire** medicijnen of **salicylaten** (medicijnen tegen pijn en/of ontsteking zoals acetylsalicylzuur, diclofenac en ibuprofen of pyrazol).
- **Probenecide** (medicijn tegen jicht).
- Zwakke organische zuren zoals **lisdiuretica** (“plastabletten”).
- Medicijnen die bijwerkingen kunnen hebben op het **beenmerg**, bijvoorbeeld trimethoprim-sulphamethoxazol (een antibioticum) en pyrimethamine.
- Andere **medicijnen die worden gebruikt voor de behandeling van reumatoïde artritis** zoals leflunomide, sulfasalazine en azathioprine.
- Mercaptopurine (een **cytostaticum**).
- Retinoïden (medicijn tegen **psoriasis** en andere dermatologische ziekten).
- Theofylline (medicijn tegen **bronchiale astma** en andere longziekten).
- Sommige medicijnen tegen **maagproblemen** zoals omeprazol en pantoprazol.
- Hypoglycaemica (medicijnen die worden gebruikt om de bloedsuikerspiegel te verlagen).

Vitaminen die **foliumzuur** bevatten kunnen het effect van de behandeling verminderen en dienen alleen op advies van uw arts te worden genomen.

Vaccinatie met een levend vaccin dient te worden vermeden.

Waarop moet u letten met drinken en alcohol?

Alcohol evenals grote hoeveelheden koffie, cafeïnebevattende softdrinks en zwarte thee dienen vermeden te worden tijdens de behandeling met dit medicijn.

Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid

Zwangerschap

Gebruik Metoject 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.

Borstvoeding

Borstvoeding moet worden gestaakt voorafgaand aan en tijdens de behandeling met dit medicijn.

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 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.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Behandeling met dit medicijn kan bijwerkingen veroorzaken die het centrale zenuwstelsel kunnen beïnvloeden, bijvoorbeeld vermoeidheid en duizeligheid. Daardoor kan, in bepaalde gevallen, het vermogen een voertuig te besturen en/of machines te bedienen worden beïnvloed. Wanneer u moe of slaperig bent, dient u geen voertuig te besturen of machines te gebruiken.

Metोजect 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?

Belangrijke informatie over de dosering van Metोजect (methotrexaat)

U mag Metोजect bij de behandeling van reumatoïde artritis, juveniele idiopathische artritis, psoriasis, artritis psoriatica en ziekte van Crohn **slechts 1 keer per week gebruiken**. Als u te veel van Metोजect (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 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. Gewoonlijk duurt het 4 – 8 weken voor de behandeling enig effect heeft.

Dit medicijn wordt **uitsluitend eens per week** als een injectie onder de huid (subcutane injectie) toegediend door of onder supervisie van een arts of personeel in de gezondheidszorg. U besluit samen met uw arts een geschikte dag van de week waarop u uw injectie zult ontvangen.

Gebruik bij kinderen en jongeren tot 18 jaar

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

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

Wijze van gebruik en toedieningsduur

Dit medicijn wordt **eens per week** subcutaan geïnjecteerd!

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

In het begin van uw behandeling kan Metोजect worden geïnjecteerd door medisch personeel. Uw arts kan echter beslissen dat u zichzelf Metोजect onder de huid 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 op het einde van de bijsluiter.

De wijze van hantering en opruiming moet overeenkomen met die van andere cytostatische preparaten overeenkomstig lokale voorschriften. Zwanger personeel in de gezondheidszorg dient geen dit medicijn te hanteren en/of toe te dienen.

Methotrexaat dient niet in contact te komen met het oppervlak van de huid of het slijmvlies. Bij contaminatie dient de verontreinigde plek onmiddellijk met veel water te worden gespoeld.

Heeft u te veel van dit medicijn gebruikt?

Als u meer van dit medicijn heeft gebruikt dan zou mogen, 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 werkt, bespreek dit dan met uw arts of apotheker.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk medicijn kan ook dit medicijn bijwerkingen hebben. Niet iedereen krijgt daarmee te maken. De frequentie en de mate van ernst van de bijwerkingen zijn afhankelijk van het doseringsniveau en de toedieningsfrequentie. Daar zich zelfs bij lage doseringen ernstige bijwerkingen kunnen voordoen, is het belangrijk dat u regelmatig wordt gecontroleerd door uw arts. Uw arts zal **tests uitvoeren om afwijkingen te controleren** die zich in het bloed ontwikkelen (zoals laag aantal witte bloedcellen, laag aantal bloedplaatjes en lymfoom) en veranderingen in de nieren en de lever.

Vertel het uw arts onmiddellijk als u een van de volgende symptomen heeft, omdat deze kunnen duiden op een ernstige, mogelijk levensbedreigende bijwerking, die dringend een specifieke behandeling vereisen:

- **aanhoudende hoest waarbij geen slijm vrij komt, kortademigheid en koorts;** dit kunnen tekenen zijn van een ontsteking van de longen [vaak]
- **bloed spugen of ophoesten;** dit kunnen tekenen zijn van een bloeding in de longen [niet bekend]
- **symptomen van leverschade zoals vergeling van de huid en het wit van de ogen;** methotrexaat kan langdurige leverschade (levercirrose), vorming van littekenweefsel in de lever (leverfibrose en leververfetting [allemaal soms], ontsteking van de lever (acute hepatitis) [zelden] en leverfalen [zeer zelden] veroorzaken
- **allergische symptomen zoals huiduitslag, inclusief 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;** dit kunnen tekenen zijn van ernstige allergische reacties of een anafylactische shock (een plots optredende allergische reactie) [zelden]
- **symptomen van nierschade zoals zwelling van handen, enkels of voeten of veranderingen in de frequentie van plassen of afname (oligurie) of afwezigheid van urine (anurie);** dit kunnen tekenen zijn van nierfalen [zelden]
- **symptomen van infecties, bijvoorbeeld koorts, koude rillingen, pijn, keelpijn;** methotrexaat kan u gevoeliger maken voor infecties. Ernstige infecties zoals een bepaald type van longontsteking (*Pneumocystis jirovecii* pneumonie) of bloedvergiftiging (sepsis) kunnen voorkomen [zelden]

- **symptomen 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 optreden wanneer een losgeraakt bloedstolsel een blokkade van een bloedvat veroorzaakt** (trombo-embolische gebeurtenis) [zelden]
- **koorts en ernstige verslechtering van uw algemene toestand, of plotselinge koorts die gepaard gaat met keelpijn of pijn in de mond of problemen bij het plassen**; methotrexaat kan een plotse daling in het aantal van bepaalde witte bloedcellen (agranulocytose) en ernstige beenmergdepressie (een symptoom waarbij het beenmerg een of meerdere soorten bloedcellen niet meer produceert) veroorzaken [zeer zelden]
- **onverwachte bloeding, bijvoorbeeld bloedend tandvlees, bloed in de urine, braken van bloed of blauwe plekken**; dit kunnen tekenen zijn van een ernstige daling van het aantal bloedplaatjes veroorzaakt door ernstige opeenvolgingen van beenmergdepressie (een symptoom waarbij het beenmerg een of meerdere 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. Tekenens 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 aantasten)**; dit kunnen tekenen zijn van aandoeningen die men ‘Stevens-Johnson syndroom’ of ‘verbrande-huidsyndroom’ (toxische epidermale necrolyse/syndroom van Lyell) noemt [zeer zelden]

In het volgende vindt u de overige bijwerkingen die zich kunnen voordoen:

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

- Ontsteking van de binnenbekleding van de mond, verstoring van de spijsvertering, gevoel van misselijkheid, verlies van eetlust, buikpijn.
- Afwijkende uitslagen bij 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.
- Verminderde bloedcelvorming met vermindering van 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.
- Toegenomen gevoeligheid voor licht, haaruitval, toegenomen aantal reumatische knobbeltjes, huidzweer, infectie gepaard gaande met huiduitslag waarbij het lichaam is omgegeven door een gordel van rode blaasjes (gordelroos), ontsteking van de bloedvaten, herpesachtige huiduitslag, huiduitslag met hevige jeuk en bultjes (netelroos).
- Begin van suikerziekte (diabetes mellitus).
- Duizeligheid, verwardheid, depressie.
- Daling van de hoeveelheid albumine (een eiwit) in het bloed.
- Daling van het aantal van alle typen bloedcellen en bloedplaatjes.
- Ontsteking en zweer in de urineblaas of vagina, verlaagde nierfunctie, plasstoornis.
- Gewrichtspijn, spierpijn, vermindering van de hoeveelheid bot.

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

- Ontsteking van het tandvlees.
- Toegenomen huidpigmentatie, acne, blauwe vlekken op de huid door bloeding van een bloedvat (ecchymose, petechiën), allergische ontsteking van bloedvaten.
- Verminderd aantal antistoffen (eiwitten geproduceerd door het afweersysteem die ziekteverwekkers onschadelijk maken) in het bloed.
- Infectie (waaronder het opnieuw actief worden van een inactieve chronische infectie), rode ogen (conjunctivitis).
- Stemningswisselingen.
- Stoornissen in het zien.
- 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, vertraagde wondgenezing.

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).
- Toegenomen 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), aanvallen van bewusteloosheid met spiertrekkingen (convulsies), verlamming, tekenen dat de hersenvliezen worden geprikkeld (meningisme).
- Slechter zien, oogstoornis zonder ontsteking (retinopathie).
- Minder zin in seks, geen erectie kunnen krijgen of aanhouden (impotentie), borstvergroting bij mannen, verminderde hoeveelheid zaadcellen in het sperma (oligospermie), menstruatiestoornis, vaginale afscheiding.
- Vergroting van lymfeklieren (lymfoom).
- Lymfoproliferatieve aandoeningen (overmatige groei van witte bloedcellen).

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

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

Subcutaan aanbrengen van methotrexaat wordt lokaal goed getolereerd. Er werden alleen milde huidreacties opgemerkt, die tijdens 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

pal (NL) Metoject 50 mg/ml, solution for injection

National version: 01/2023

<not for print>

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 25 °C.

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

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

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 ml oplossing bevat dinatriummethotrexaat, hetgeen overeenkomt met 50 mg methotrexaat.
- De andere stoffen in dit medicijn zijn natriumchloride, natriumhydroxide, water voor injecties.

Hoe ziet Metoject eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Metoject voorgevulde injectiespuiten bevatten een transparante, geelbruine oplossing.

<Voor verpakkingen die uitsluitend injectiespuiten met veiligheidssysteem bevatten>De spuit is uitgerust met een veiligheidssysteem om prikaccidenten en hergebruik van de naald te vermijden.

De volgende verpakkingsgrootten zijn beschikbaar:

Voorgevulde injectiespuiten met ingebedde sc.-injectienaalden en schaalverdeling verpakt in blisterverpakkingen met 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 en 0,60 ml oplossing voor injectie in verpakkingen van 1, 4, 5, 6, 10, 11, 12 en 24 voorgevulde injectiespuiten met veiligheidssysteem.

Voorgevulde injectiespuiten met ingebedde sc.-injectienaalden en schaalverdeling verpakt in blisterverpakkingen met 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 en 0,60 ml oplossing voor injectie in kalenderverpakkingen van 6 en 12 voorgevulde injectiespuiten met veiligheidssysteem.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

In het register ingeschreven onder

**Metoject 7,5 mg=0,15 ml oplossing voor injectie, voorgevulde injectiespuit 50 mg/ml
RVG 117108**

**Metoject 10 mg=0,2 ml oplossing voor injectie, voorgevulde injectiespuit 50 mg/ml
RVG 117109**

**Metoject 12,5 mg=0,25 ml oplossing voor injectie, voorgevulde injectiespuit 50 mg/ml
RVG 117110**

**Metoject 15 mg=0,3 ml oplossing voor injectie, voorgevulde injectiespuit 50 mg/ml
RVG 117111**

**Metoject 17,5 mg=0,35 ml oplossing voor injectie, voorgevulde injectiespuit 50 mg/ml
RVG 117112**

Metoject 20 mg=0,4 ml oplossing voor injectie, voorgevulde injectiespuit 50 mg/ml

RVG 117113

Metoject 22,5 mg=0,45 ml oplossing voor injectie, voorgevulde injectiespuit 50 mg/ml

RVG 117114

Metoject 25 mg=0,5 ml oplossing voor injectie, voorgevulde injectiespuit 50 mg/ml

RVG 117115

Metoject 27,5 mg=0,55 ml oplossing voor injectie, voorgevulde injectiespuit 50 mg/ml

RVG 117116

Metoject 30 mg=0,6 ml oplossing voor injectie, voorgevulde injectiespuit 50 mg/ml

RVG 117117

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

medac Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH

Theaterstr. 6

22880 Wedel

Duitsland

Telefoon: +49 4103 8006-0

Fax: +49 4103 8006-100

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

België, Finland, Griekenland, Hongarije, IJsland, Nederland, Oostenrijk, Slovenië, Slowakije, Spanje, Tsjechië, Zweden: Metoject

Denemarken, Estland, Letland, Litouwen, Noorwegen, Polen en Portugal: Metex

Duitsland: metex

Italië: Reumaflex

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in maart 2023

<Voor verpakkingen die uitsluitend injectiespuiten zonder veiligheidssysteem bevatten>

Instructies voor subcutaan gebruik

Metoject wordt uitsluitend eens per week toegediend als een injectie onder de huid. Lees goed de instructies hieronder voordat u gaat starten met uw injectie, en gebruik altijd de injectiemethode die door uw arts, apotheker of verpleegkundige wordt aanbevolen.

Heeft u een probleem of vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Vorbereiding

Kies een schoon, goed verlicht en vlak werkoppervlak.

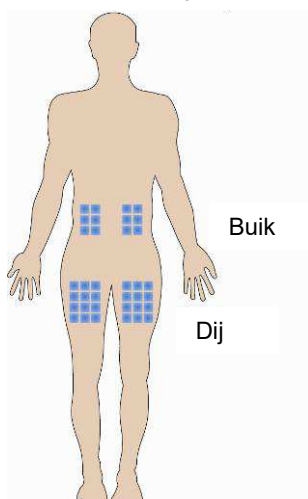
Was uw handen zorgvuldig.

Haal de voorgevulde spuit met methotrexaat uit de verpakking en lees goed de bijsluiter. Verwijder de voorgevulde spuit uit de verpakking bij kamertemperatuur.

Controleer de Metoject spuit vóór gebruik op zichtbare tekenen van verval (of barsten). Wanneer er een kleine luchtbel in de oplossing zichtbaar is, zal dit geen invloed hebben op uw dosis en is dit niet schadelijk voor u.

Injectieplaats

Plaatsen voor onderhuidse injectie



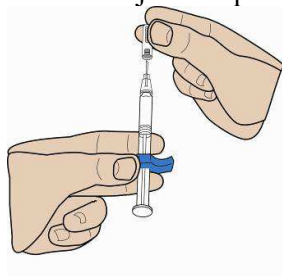
De beste plaatsen voor de injectie zijn:

- bovenaan de dij,
- de buik, behalve rondom de navel.

- Als iemand u bij de injectie helpt, kan die persoon u de injectie ook in de achterzijde van uw armen geven, net onder de schouder.
- Verander bij elke injectie van injectieplaats. Zo verlaagt u het risico dat u irritatie ontwikkelt op de injectieplaats.
- Injecteer nooit in huid die teer, gekwetst, rood of hard is, die littekens bevat of waar u striemen heeft. Als u psoriasis heeft, moet u trachten om niet rechtstreeks te injecteren in gezwollen, dikke, rode of afschilferende huidvlekken of huidletsels.

Injecteren van de oplossing

1. Kies een injectieplaats en reinig het gebied van en rondom de gekozen injectieplaats met water en zeep of ontsmettingsmiddel.
2. Verwijder het plastic beschermkapje

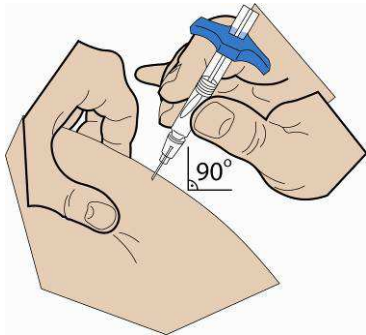


Verwijder het grijze plastic beschermkapje voorzichtig door het in een rechte beweging van de spuit te trekken. Als het kapje vast blijft zitten, draai het dan lichtjes terwijl u trekt.

Belangrijk: Zorg dat u de naald van de voorgevulde spuit **niet** aanraakt!

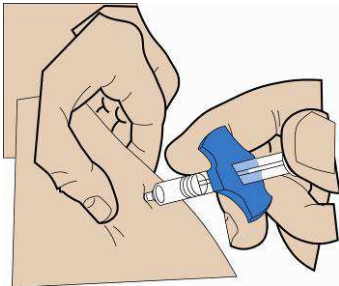
Opgelet: Voer uw injectie onmiddellijk uit zodra u het kapje heeft verwijderd.

3. Inbrengen van de naald



Maak een huidplooi door de huid met twee vingers bij elkaar te knijpen en breng de naald met een vlotte beweging in de huid in een hoek van 90 graden.

4. Injectie



Breng de naald volledig in de huidplooi. Druk de plunjer langzaam naar beneden en injecteer de vloeistof onder uw huid. Houd de huidplooi vast totdat de injectie is voltooid. Trek de naald voorzichtig recht uit de huid.

5. Gooi de gebruikte spuit met de naald weg in een naaldencontainer. Gooi ze niet weg met het huishoudelijk afval.

Methotrexaat mag niet in contact komen met het huidoppervlak of met de slijmvliezen. Indien dit toch gebeurt, moet u ze onmiddellijk met veel water spoelen.

Als u of iemand in uw buurt door de naald verwond raakt, dient u onmiddellijk uw arts te raadplegen en mag u deze voorgevulde spuit niet gebruiken.

Verwijdering en andere instructies

Het medicijn en de voorgevulde spuit dienen te worden verwijderd en vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften. Zwangere beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg mogen Metoject niet hanteren en/of toedienen.

<Voor verpakkingen die uitsluitend injectiespuiten met veiligheidssysteem bevatten>

Instructies voor subcutaan gebruik

Metoject wordt uitsluitend eens per week toegediend als een injectie onder de huid. Lees goed de instructies hieronder voordat u gaat starten met uw injectie, en gebruik altijd de injectiemethode die door uw arts, apotheker of verpleegkundige wordt aanbevolen.

Heeft u een probleem of vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Vorbereiding

Kies een schoon, goed verlicht en vlak werkoppervlak.

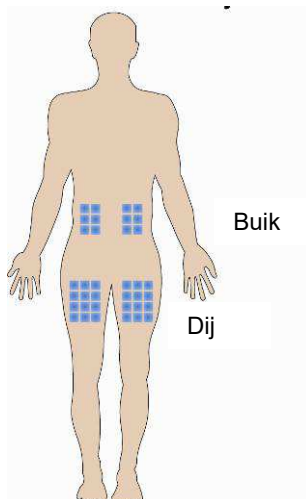
Was uw handen zorgvuldig.

Haal de voorgevulde spuit met veiligheidssysteem met methotrexaat uit de verpakking en lees goed de bijsluiter. Verwijder de voorgevulde spuit uit de verpakking bij kamertemperatuur.

Controleer de Metoject spuit vóór gebruik op zichtbare tekenen van verval (of barsten). Wanneer er een kleine luchtbel in de oplossing zichtbaar is, zal dit geen invloed hebben op uw dosis en is dit niet schadelijk voor u.

Injectieplaats

Plaatsen voor onderhuidse injectie



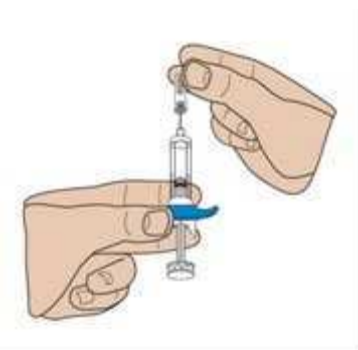
De beste plaatsen voor de injectie zijn:

- bovenaan de dijen,
- de buik, behalve rondom de navel.

- Als iemand u bij de injectie helpt, kan die persoon u de injectie ook in de achterzijde van uw armen geven, net onder de schouder.
- Verander bij elke injectie van injectieplaats. Zo verlaagt u het risico dat u irritatie ontwikkelt op de injectieplaats.
- Injecteer nooit in huid die teer, gekwetst, rood of hard is, die littekens bevat of waar u striemen heeft. Als u psoriasis heeft, moet u trachten om niet rechtstreeks te injecteren in gezwollen, dikke, rode of afschilferende huidvlekken of huidletsels.

Injecteren van de oplossing

1. Kies een injectieplaats en reinig het gebied van en rondom de gekozen injectieplaats met water en zeep of ontsmettingsmiddel.
2. Verwijder het plastic beschermkapje

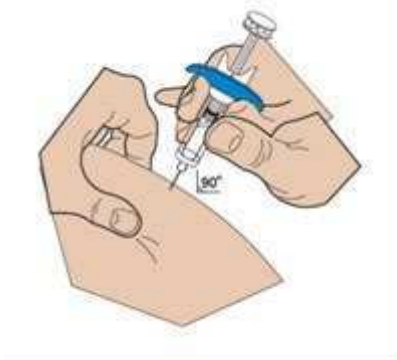


Verwijder het grijze plastic beschermkapje voorzichtig door het in een rechte beweging van de spuit te trekken. Als het kapje vast blijft zitten, draai het dan lichtjes terwijl u trekt.

Belangrijk: Zorg dat u de naald van de voorgevulde spuit **niet** aanraakt!

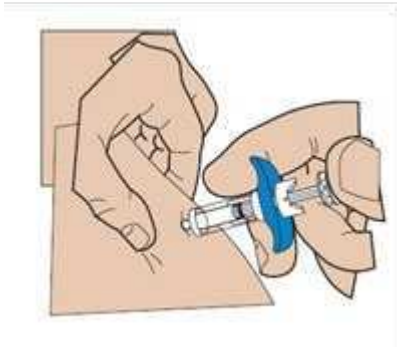
Opgelet: Voer uw injectie onmiddellijk uit zodra u het kapje heeft verwijderd.

3. Inbrengen van de naald



Maak een huidplooi door de huid met twee vingers bij elkaar te knijpen en breng de naald met een vlotte beweging in de huid in een hoek van 90 graden.

4. Injectie



Breng de naald volledig in de huidplooi. Druk de plunjer langzaam naar beneden en injecteer de vloeistof onder uw huid.

5. Verwijderen van de naald



Houd de huidplooi vast totdat de injectie is voltooid. Trek de naald voorzichtig recht uit de huid. Een beschermhuls zal automatisch over de naald schuiven.

Opmerking: Het beschermstelsel dat in werking treedt door de beschermhuls los te laten komen, kan enkel geactiveerd worden wanneer de spuit volledig geleegd is door de plunjer naar beneden te drukken tot hij niet meer verder kan.

6. Gooi de gebruikte spuit met de naald weg in een naaldencontainer. Gooi ze niet weg met het huishoudelijk afval.

Methotrexaat mag niet in contact komen met het huidoppervlak of met de slijmvliezen. Indien dit toch gebeurt, moet u ze onmiddellijk met veel water spoelen.

Als u of iemand in uw buurt door de naald verwond raakt, dient u onmiddellijk uw arts te raadplegen en mag u deze voorgevulde spuit niet gebruiken.

Verwijdering en andere instructies

Het medicijn en de voorgevulde spuit dienen te worden verwijderd en vernietigd overeenkomstig

lokale voorschriften. Zwangere beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg mogen Metoject niet hanteren en/of toedienen.