

## **BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR DE GEBRUIK(ST)ER**

### **Metoject 50 mg/ml, oplossing voor injectie** Methotrexaat

**Lees de hele bijsluiter zorgvuldig door voordat u start met het gebruik van dit geneesmiddel.**

- Bewaar deze bijsluiter. Het kan nodig zijn om deze nog eens door te lezen.
- Heeft u nog vragen, raadpleeg dan uw arts of apotheker.
- Dit geneesmiddel is aan u persoonlijk voorgeschreven. Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen. Dit geneesmiddel kan schadelijk voor hen zijn, zelfs als de verschijnselen dezelfde zijn als waarvoor u het geneesmiddel heeft gekregen.
- Wanneer één van de bijwerkingen ernstig wordt of als er bij u een bijwerking optreedt die niet in deze bijsluiter is vermeld, raadpleeg dan uw arts of apotheker.

#### **In deze bijsluiter:**

1. Wat is Metoject 50 mg/ml en waarvoor wordt het gebruikt
2. Wat u moet weten voordat u Metoject 50 mg/ml gebruikt
3. Hoe wordt Metoject 50 mg/ml gebruikt
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u Metoject 50 mg/ml
6. Aanvullende informatie

### **1. WAT IS METOJECT 50 MG/ML EN WAARVOOR WORDT HET GEBRUIKT**

Metoject 50 mg/ml is geïndiceerd voor het behandelen van

- actieve reumatoïde artritis bij volwassen patiënten.
- 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.

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

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.

Metoject 50 mg/ml verandert en vertraagt de progressie van de ziekte.

## 2. WAT U MOET WETEN VOORDAT U METOJECT 50 MG/ML GEBRUIKT

### **Gebruik Metoject 50 mg/ml niet**

- als u allergisch (overgevoelig) bent voor methotrexaat of voor één van de andere bestanddelen van Metoject 50 mg/ml.
- als u lijdt aan lever- of ernstige nierziekten of bloedziekten.
- als u regelmatig grote hoeveelheden alcohol drinkt.
- als u lijdt aan een ernstige infectie, bijv. tuberculose, HIV of andere immunodeficiëntiesyndromen.
- als u lijdt aan een maagzweer of een darmzweer.
- als u zwanger bent of borstvoeding geeft.
- als u tegelijkertijd vaccinaties met levende vaccins ontvangt.

### **Wees extra voorzichtig met Metoject 50 mg/ml**

- als u ouder bent of wanneer u zich over het algemeen onwel of zwak voelt.
- als u problemen hebt met de lever.
- als u lijdt aan dehydratie (vochtverlies).

### **Aanbevolen follow-uponderzoeken en veiligheidsmaatregelen:**

Zelfs wanneer Metoject 50 mg/ml in lage doses wordt toegediend, kunnen zich ernstige bijwerkingen voordoen. Om ze op tijd te kunnen opmerken dient uw arts controles en laboratoriumtests uit te voeren.

### **Voorafgaand aan behandeling:**

Alvorens te starten met de behandeling zullen bloedmonsters worden genomen om te controleren of u voldoende bloedcellen hebt, tests worden gedaan om uw leverfunctie, serumalbumine (een eiwit in het bloed) en nierfunctie te controleren. Uw arts zal bovendien controleren of u lijdt aan tuberculose (infectieuze ziekte in combinatie met kleine knobbeltjes in het aangetaste weefsel) en er zal een röntgenopname van de borst worden gemaakt.

### **Tijdens de behandeling:**

Gedurende de eerste zes maanden en daarna ten minste om de drie maanden zult u de volgende tests ten minste eenmaal per maand ondergaan:

- Onderzoek van de mond en keel naar veranderingen van het slijmvlies
- Bloedtests
- Controle of uw lever goed werkt
- Controle of uw nieren goed werken
- Controle van uw ademhalingsstelsel en, indien noodzakelijk, een longfunctietest

Methotrexaat kan uw immuunsysteem en vaccinatie resultaten aantasten. Het kan ook het resultaat van immunologische tests beïnvloeden. Inactieve, chronische infecties (bijv. herpes zoster [gordelroos], tuberculose, hepatitis B of C) kunnen opklaaien. Tijdens de behandeling met Metoject 50 mg/ml 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 Metoject 50 mg/ml en hiervoor dient de behandeling onderbroken te worden. Wanneer u lijdt aan diarree verzoeken wij u contact op te nemen met uw arts.

### **Gebruik met andere geneesmiddelen**

Vertel uw arts of apotheker als u andere geneesmiddelen gebruikt of kort geleden heeft gebruikt. Dit geldt ook voor geneesmiddelen die u zonder voorschrift kunt krijgen. Wij willen erop wijzen dat dit ook van toepassing is op geneesmiddelen die u in de toekomst gaat gebruiken.

Het effect van de behandeling kan worden beïnvloed wanneer Metoject 50 mg/ml tegelijkertijd met bepaalde andere geneesmiddelen wordt toegediend:

- Geneesmiddelen die schadelijk zijn voor de lever of de bloedselling, bijv. leflunomide
- Antibiotica (geneesmiddelen ter voorkoming/bestrijding van bepaalde infecties) zoals: tetracyclines, chlooramfenicol en niet-absorbeerbare breedspectrumantibiotica, penicillines, glycopeptiden, sulfonamiden (zwavel bevattende geneesmiddelen die bepaalde infecties voorkomen/bestrijden), ciprofloxacine en cefalotine
- Niet-steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen of salicylaten (geneesmiddelen tegen pijn en/of ontsteking)
- Probenecide (geneesmiddel tegen jicht)
- Zwakke organische zuren zoals lusdiuretica (“plastabletten”) of sommige geneesmiddelen die worden gebruikt voor het behandelen van pijn en ontstekingsziekten (bijv. acetylsalicylzuur, diclofenac en ibuprofen) en pyrazol (bijv. metamizol voor het behandelen van pijn)
- Geneesmiddelen die bijwerkingen kunnen hebben op het beenmerg, bijv. trimethoprim-sulphamethoxazol (een antibioticum) en pyrimethamine
- Sulfasalazine (antirheumaticum)
- Azathioprine (een immunosuppressivum dat soms wordt gebruikt bij ernstige vormen van reumatoïde artritis)
- Mercaptopurine (een cytostaticum)
- Retinoïden (geneesmiddel tegen psoriasis en andere dermatologische ziekten)
- Theofylline (geneesmiddel tegen astmatische bronchitis en andere longziekten)
- Protonpompremmers (geneesmiddelen tegen maagproblemen)
- Hypoglycaemica (geneesmiddelen 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 levend vaccin dient te worden vermeden.

### **Gebruik van Metoject 50 mg/ml met voedsel en drank**

Alcohol evenals grote hoeveelheden koffie, cafeïnebevattende softdrinks en zwarte thee dienen vermeden te worden tijdens de behandeling met Metoject 50 mg/ml.

### **Zwangerschap en borstvoeding**

Vraag uw arts of apotheker om advies voordat u een geneesmiddel inneemt.

U mag Metoject 50 mg/ml niet tijdens zwangerschap gebruiken. Tijdens de behandeling en gedurende nog eens zes maanden nadat de behandeling met Metoject 50 mg/ml is beëindigd dienen mannen en vrouwen een effectieve anticonceptiemethode te gebruiken.

Bij vrouwen in de vruchtbare leeftijd, moet elke bestaande zwangerschap met zekerheid worden uitgesloten door het nemen van passende maatregelen, bijv. zwangerschapstest, voorafgaand aan de therapie.

Daar methotrexaat genotoxisch (leidend tot beschadiging van het DNA) kan zijn, wordt alle vrouwen die zwanger willen raken geadviseerd, indien mogelijk, een genetisch consultatiecentrum te raadplegen en dienen mannen advies in te winnen over de mogelijkheid van spermaconservering voordat wordt begonnen met de behandeling.

Men dient voorafgaand aan en tijdens de behandeling met Metoject 50 mg/ml te stoppen met het geven van borstvoeding.

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

Behandeling met Metoject 50 mg/ml kan bijwerkingen veroorzaken die het centrale zenuwstelsel kunnen beïnvloeden, bijv. 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.

### **Belangrijke informatie over enkele bestanddelen van Metoject 50 mg/ml**

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, d.w.z. is in wezen “natriumvrij”.

## **3. HOE WORDT METOJECT 50 MG/ML GEBRUIKT**

Metoject 50 mg/ml wordt **uitsluitend eens per week** als 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. Metoject 50 mg/ml kan intramusculair (in een spier), intraveneus (in een ader) of subcutaan (onder de huid) worden geïnjecteerd.

De wijze van hantering en opruiming moet overeenkomen met die van andere cytostatische preparaten overeenkomstig lokale voorschriften. Zwanger personeel in de gezondheidszorg dient geen Metoject 50 mg/ml 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.

Uw arts bepaalt de dosering, die individueel aan u wordt aangepast. Het duurt gewoonlijk 4 – 8 weken voor de behandeling enig effect heeft. De duur van de behandeling worden beslist door uw arts.

Wanneer u de indruk heeft dat het effect van Metoject 50 mg/ml te sterk of te zwak werkt, bespreek dit dan met uw arts of apotheker.

#### **4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN**

Zoals alle geneesmiddelen kan Metoject 50 mg/ml bijwerkingen veroorzaken, hoewel niet iedereen deze bijwerkingen krijgt.

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.

De meest relevante bijwerkingen zijn de effecten op het bloedvormingssysteem en het maagdarmkanaal.

De volgende categorieën worden gebruikt om de bijwerkingen op volgorde van frequentie te organiseren:

**Zeer vaak:** bijwerkingen die zich voordoen bij meer dan 1 op de 10 patiënten.

**Vaak:** bijwerkingen die zich bij minder dan 1 op de 10 patiënten maar bij meer dan 1 op de 100 patiënten voordoen.

**Soms:** bijwerkingen die zich bij minder dan 1 op de 100 patiënten maar bij meer dan 1 op de 1.000 patiënten voordoen.

**Zelden:** bijwerkingen die zich bij minder dan 1 op de 1.000 patiënten maar bij meer dan 1 op de 10.000 patiënten voordoen.

**Zeer zelden:** bijwerkingen die zich bij minder dan 1 op de 10.000 patiënten voordoen.

De volgende bijwerkingen kunnen zich voordoen:

##### **Zeer vaak:**

- Ontsteking in de mond, indigestie, misselijkheid (gevoel te moeten braken), verlies van eetlust
- Toename van leverenzymen

##### **Vaak:**

- Mondzweren, diarree
- Uitslag, rood worden van de huid, jeuk
- Hoofdpijn, vermoeidheid, slaperigheid
- Longontsteking ([allergische] ontsteking van de longen) kan zich voordoen (symptomen zijn: droge, niet-productieve hoest, kortademigheid en koorts)

- Verminderde bloedcelvorming met vermindering van witte en/of rode bloedcellen en/of bloedplaatjes (leukopenie, anemie, trombocytopenie)

#### **Soms:**

- Keelontsteking, darmontsteking, braken
- Toegenomen gevoeligheid voor licht, haaruitval, toegenomen aantal reumatische knobbeltjes, gordelroos, ontsteking van de bloedvaten, herpesachtige huiduitslag, netelroos
- Begin van diabetes mellitus
- Duizeligheid, verwardheid, depressie
- Levercirrose (chronische leverbeschadiging), vorming van littekenweefsel in de lever, vetafbraak van de lever, daling in serumalbumine
- Daling van het aantal bloedcellen en bloedplaatjes
- Ontsteking en zweer in de blaas of vagina, verlaagde nierfunctie, plasstoornis
- Gewrichtspijn, spierpijn, osteoporose (vermindering van botmassa)

#### **Zelden:**

- Maagdarmzweren
- Verhoogde huidpigmentatie, acne, blauwe vlekken door bloeding in vaten
- Allergische reacties, allergische shock, allergische ontsteking van bloedvaten, koorts, rode ogen, infectie, bloedvergiftiging, verstoorde wondgenezing, lager aantal antilichamen in het bloed
- Gezichtsstoornissen
- Acute hepatitis (leverontsteking)
- Ontsteking van de zak rond het hart, ophoping van vloeistof in de zak rond het hart
- Lage bloeddruk, afsluiting van een bloedvat door losgeraakt bloedstolsel (trombo-embolische gebeurtenissen)
- Longfibrose, longontsteking met een specifieke ziektekiem (*Pneumocystis carinii* pneumonia), kortademigheid en astmatische bronchitis, ophoping van vloeistof in de zak rond de long
- Nierfalen, vermindering of ontbreken van urine, elektrolytstoornissen

#### **Zeer zelden:**

- Haematemesis (bloed braken), overvloedig bloeden, toxisch megacolon (acute toxische verwijding van de darm)
- Blaren op de huid in samenhang met koorts, verbrande-huidsyndroom, verhoogde pigmentatie van de nagels, ontsteking van de nagelriemen, furunculose (diepe infectie van haarzakjes), zichtbare vergroting van kleine bloedvaten
- Plaatselijke beschadiging (vorming van steriel abces, verandering in het vetweefsel) van de injectieplek na toediening in een spier of onder de huid
- Verminderd zicht, pijn, verlies van kracht of dof gevoel of tinteling in armen en benen, veranderingen in smaak (metaalsmaak), convulsies, verlamming, zware hoofdpijn met koorts
- Retinopathie (oogstoornis zonder ontsteking)
- Leverfalen
- Scherpe daling in witte bloedcellen, ernstige beenmergdepressie
- Verlies van libido, impotentie, borstvergroting bij mannen (gynaecomastie), defecte spermavorming, menstruatiestoornis, vaginale afscheiding

- Vergroting van lymfklieren (lymfoom)

Wanneer methotrexaat via de intramusculaire route wordt gegeven, kunnen vaak lokale bijwerkingen (brandend gevoel) of beschadiging (vorming van steriel abces, vernietiging van vetweefsel) op de injectieplek voorkomen. Subcutaan aanbrengen van methotrexaat wordt lokaal goed getolereerd. Er werden alleen milde huidreacties opgemerkt, die tijdens de behandeling afnamen.

Metobject 50 mg/ml kan een verlaging van het aantal witte bloedcellen veroorzaken en uw weerstand tegen infectie kan afnemen. Wanneer u een infectie ondervindt met symptomen zoals koorts en ernstige verslechtering van uw algemene conditie, of koorts met lokale infectiesymptomen zoals een zere keel/zere keelholte/pijnlijke mond of problemen met het plassen, dient u onmiddellijk uw arts te raadplegen. Er zal een bloedtest worden gedaan om te controleren op een mogelijke verlaging van het aantal witte bloedcellen (agranulocytose). Het is belangrijk dat u uw arts informeert over uw geneesmiddel.

Methotrexaat kan ernstige (soms levensbedreigende) bijwerkingen veroorzaken. Daarom zal uw arts tests doen om te controleren op afwijkingen die zich in het bloed ontwikkelen (bijv. lage witte-bloedceltelling, lage bloedplaatjestelling, lymfoom) en veranderingen in de nier en de lever.

Wanneer één van de bijwerkingen ernstig wordt of als er bij u een bijwerking optreedt die niet in deze bijsluiter is vermeld, raadpleeg dan uw arts of apotheker.

## **5. HOE BEWAART U METOJECT 50 MG/ML**

Buiten het bereik en zicht van kinderen houden.

Bewaren beneden 25 °C.

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

Gebruik Metobject 50 mg/ml niet meer na de vervaldatum die staat vermeld op de verpakking. De vervaldatum verwijst naar de laatste dag van die maand.

Geneesmiddelen dienen niet weggegooid te worden via het afvalwater of met huishoudelijk afval. Vraag uw apotheker wat u met medicijnen moet doen die niet meer nodig zijn. Deze maatregelen zullen helpen bij de bescherming van het milieu.

## **6. AANVULLENDE INFORMATIE**

### **Wat bevat Metobject 50 mg/ml**

- Het werkzame bestanddeel is methotrexaat. 1 ml oplossing bevat dinatriummethotrexaat, hetgeen overeenkomt met 50 mg methotrexaat.
- De andere bestanddelen zijn natriumchloride, natriumhydroxide, water voor injecties.

## **Hoe ziet Metoject 50 mg/ml eruit en wat is de inhoud van de verpakking**

Metoject 50 mg/ml voorgevulde injectiespuiten bevatten een transparante, geelbruine oplossing.

De volgende verpakkingsgrootten zijn beschikbaar:

Voorgevulde injectiespuiten met ingebedde sc.-injectienaalden, schaalverdeling en alcoholgaasjes met 0,15 ml, 0,20 ml, 0,30 ml, 0,40 ml en 0,50 ml oplossing voor injectie in verpakkingen van 1, 4, 6, 12 en 24 voorgevulde injectiespuiten.

Voorgevulde injectiespuiten met bijgesloten sc.-injectienaalden, schaalverdeling en alcoholgaasjes met 0,15 ml, 0,20 ml, 0,30 ml, 0,40 ml en 0,50 ml oplossing voor injectie in verpakkingen van 1, 4, 6, 12 en 24 voorgevulde injectiespuiten. 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:**

medac Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH  
Fehlandtstr. 3  
20354 Hamburg  
Duitsland  
Telefoon: +49 4103 8006-0  
Fax: +49 4103 8006-100

### **Fabrikant:**

medac Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH  
Theaterstr. 6  
22880 Wedel  
Duitsland  
Telefoon: +49 4103 8006-0  
Fax: +49 4103 8006-100

In het register ingeschreven onder  
RVG 100943

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

België	Metoject 50 mg/ml, oplossing voor injectie Metoject 50 mg/ml solution injectable Metoject 50 mg/ml Injektionslösung
Bulgarije	Metoject 50 mg/ml инжекционен разтвор
Denemarken	Metex 50 mg/ml injektionsvæske, opløsning
Duitsland	Metex 50 mg/ml Injektionslösung
Estland	Metex
Finland	Metoject 50 mg/ml injektioneste, liuos Metoject 50 mg/ml injektionsvätska, lösning
Griekenland	Metoject 50 mg/ml ενέσιμο διάλυμα
Hongarije	Metoject 50 mg/ml oldatos injekció

Italië	Reumaflex 50 mg/ml soluzione iniettabile
Letland	Metex 50 mg/ml šķīdums injekcijai
Litouwen	Metex 50 mg/ml injekcinis tirpalas
Nederland	Metoject 50 mg/ml, oplossing voor injectie
Noorwegen	Metex 50 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning
Oostenrijk	Metoject 50 mg/ml Injektionslösung
Polen	Metex
Portugal	Metex 50 mg/ml solução injectável
Roemenië	Metoject 50 mg/ml soluție injectabilă în seringă preumplută
Slovenië	Metoject 50 mg/ml raztopina za injiciranje
Slowakije	Metoject 50 mg/ml injekčný roztok
Spanje	Metoject 7,5 mg/0,15 ml solución inyectable, jeringa precargada Metoject 10 mg/0,20 ml solución inyectable, jeringa precargada Metoject 15 mg/0,30 ml solución inyectable, jeringa precargada Metoject 20 mg/0,40 ml solución inyectable, jeringa precargada Metoject 25 mg/0,50 ml solución inyectable, jeringa precargada
Tsjechië	Metoject 50 mg/ml injekční roztok
Verenigd Koninkrijk	Metoject 50 mg/ml solution for injection
Zweden	Metoject 50 mg/ml injektionsvätska, lösning

**Deze bijsluiter is voor de laatste keer goedgekeurd in 12/2008.**