

BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR DE GEBRUIKER

Ebetrex[®] 7,5 mg=0,375 ml, oplossing voor injectie in voorgevulde injectiespuit 20 mg/ml

Ebetrex[®] 10 mg=0,5 ml, oplossing voor injectie in voorgevulde injectiespuit 20 mg/ml

Ebetrex[®] 12,5 mg=0,625 ml, oplossing voor injectie in voorgevulde injectiespuit 20 mg/ml

Ebetrex[®] 15 mg=0,75 ml, oplossing voor injectie in voorgevulde injectiespuit 20 mg/ml

Ebetrex[®] 17,5 mg=0,875 ml, oplossing voor injectie in voorgevulde injectiespuit 20 mg/ml

Ebetrex[®] 20 mg=1 ml, oplossing voor injectie in voorgevulde injectiespuit 20 mg/ml

Ebetrex[®] 22,5 mg=1,125 ml, oplossing voor injectie in voorgevulde injectiespuit 20 mg/ml

Ebetrex[®] 25 mg=1,25 ml, oplossing voor injectie in voorgevulde injectiespuit 20 mg/ml

Ebetrex[®] 27,5 mg=1,375 ml, oplossing voor injectie in voorgevulde injectiespuit 20 mg/ml

Ebetrex[®] 30 mg=1,5 ml, oplossing voor injectie in voorgevulde injectiespuit 20 mg/ml methotrexaat

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken, want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van 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 Ebetrex en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. WAT IS EBETREX EN WAARVOOR WORDT DIT MIDDEL GEBRUIKT?

Ebetrex is een geneesmiddel met de volgende eigenschappen:

- het beïnvloedt de groei van bepaalde cellen in het lichaam die zich snel vermenigvuldigen (anti-tumor middel),
- het vermindert ongewenste reacties van het eigen verdedigingsmechanisme van het lichaam (immunosuppressivum) en
- het heeft ontstekingsremmende effecten.

Dit middel wordt gebruikt bij patiënten met:

- actieve reumatoïde artritis (RA) bij volwassen patiënten
- poly-artritische vormen (als minimaal vijf gewrichten aangetast zijn) van ernstige, actieve, juveniele idiopathische artritis (JIA) als de respons op niet-steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAID's) onvoldoende was,
- ernstige, hardnekkige psoriasis die beperkingen veroorzaakt, die niet voldoende reageert op andere vormen van behandeling zoals fotherapie (behandeling met licht), PUVA (combinatie van ultraviolet licht en het geneesmiddel psoraleen) en retinoïden, en ernstige

psoriasis die de gewrichten aantast (psoriasis arthropathica) bij volwassen patiënten.

2. WANNEER MAG U DIT MIDDEL NIET GEBRUIKEN OF MOET U ER EXTRA VOORZICHTIG MEE ZIJN?

Belangrijke waarschuwing met betrekking tot de dosering van methotrexaat: Methotrexaat mag voor de behandeling van reumatische aandoeningen of ziekten van de huid alleen eenmaal per week gebruikt worden. Foutieve dosering van methotrexaat kan leiden tot ernstige bijwerkingen (waaronder met fatale afloop). Lees rubriek 3 van deze bijsluiter zeer zorgvuldig door.
Als u vragen heeft, neem dan contact op met uw arts of apotheker voor u dit middel gebruikt.

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor één van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- U heeft een ernstige nieraandoening (uw arts bepaalt de ernst van uw ziekte).
- U heeft een ernstige leveraandoening (uw arts bepaalt de ernst van uw ziekte).
- U heeft stoornissen van het bloedvormend systeem.
- U gebruikt te veel alcohol.
- U heeft een verstoord immuunsysteem.
- U heeft ernstige of reeds bestaande infecties, bijv. tuberculose of HIV.
- U heeft zweren in het maagdarmkanaal (waaronder zweren in de mondholte).
- U bent zwanger of u geeft borstvoeding (zie rubriek "Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid").
- U wordt tegelijk gevaccineerd met een levend vaccin.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

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

- u suikerziekte (diabetes mellitus) heeft die behandeld wordt met insuline
- u inactieve, langdurige infecties heeft (bijv. tuberculose, hepatitis B of C, gordelroos [herpes zoster])
- u een lever- of nierziekte heeft (gehad)
- u problemen met uw longfunctie heeft
- u een abnormale ophoping van vocht in de buik of in de holte tussen de longen en de borstwand heeft (ascites, pleura-effusies)
- u te weinig vocht in uw lichaam heeft (gedehydreerd bent) of u lijdt aan aandoeningen die leiden tot een vochttekort (braken, diarree, stomatitis).

Dit middel is bedoeld voor gebruik **eenmaal per week**.

Onjuist gebruik van methotrexaat kan leiden tot ernstige, waaronder mogelijk dodelijke, bijwerkingen.

Lees rubriek 3 van deze bijsluiter zorgvuldig.

Als u problemen heeft gehad met uw huid na radiotherapie (stralingsdermatitis) en zonnebrand, kunnen deze aandoeningen terugkeren tijdens een behandeling met methotrexaat (recall-reactie).

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

De dosisrichtlijnen hangen af van het lichaamsgewicht van de patiënt. Het gebruik bij kinderen jonger dan 3 jaar wordt niet aanbevolen, omdat er onvoldoende ervaring is bij deze leeftijdsgroep.

Kinderen die behandeld worden met dit middel, moeten onder bijzonder strikt medisch

toezicht worden gehouden van een specialist op dit gebied om mogelijke bijwerkingen zo snel mogelijk te identificeren.

Ouderen

Ouderen die behandeld worden met dit middel, moeten onder bijzonder strikt medisch toezicht worden gehouden om mogelijke bijwerkingen zo snel mogelijk vast te stellen. Bij oudere patiënten moet de dosering relatief laag zijn vanwege de leeftijdsgebonden afname van de lever- en nierfunctie en de lage folaatreserves.

Huidveranderingen als gevolg van psoriasis kunnen verergeren tijdens de behandeling met dit middel als er tegelijk blootstelling aan UV-stralen plaatsvindt.

Aanbevolen vervolgonderzoeken en voorzorgsmaatregelen:

Zelfs als dit middel wordt gebruikt in lage doseringen, kunnen er ernstige bijwerkingen optreden. Om ze vroeg te kunnen vaststellen zijn controleonderzoeken en laboratoriumtesten door de arts nodig.

Voor de start van de behandeling:

Voordat de behandeling wordt gestart, kan uw arts bloedonderzoeken uitvoeren, en ook testen om na te gaan of uw nieren en uw lever goed werken. Er kan ook een röntgenfoto van uw borstkas worden gemaakt. Andere testen kunnen ook uitgevoerd worden tijdens en na de behandeling. Mis uw afspraken om bloedonderzoeken uit te voeren niet.

Als de resultaten van deze testen afwijkend zijn, zal de behandeling pas hervat worden als alle resultaten weer normaal zijn.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Ebetrex nog andere geneesmiddelen, of heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

Denk eraan om uw arts te informeren over uw behandeling met dit middel, als u een ander geneesmiddel voorgeschreven krijgt terwijl de behandeling nog aan de gang is.

Het is bijzonder belangrijk om uw arts te informeren als u een van de volgende geneesmiddelen gebruikt:

- andere behandelingen voor reumatoïde artritis of psoriasis zoals leflunomide, sulfasalazine (ook gebruikt voor colitis ulcerosa), aspirine, fenybutazon of amidopyrine
- alcohol (moet vermeden worden)
- vaccinaties met levende vaccins
- azathioprine (gebruikt om afstoting te voorkomen na een orgaantransplantatie)
- retinoïden (gebruikt om psoriasis en andere huidstoornissen te behandelen)
- anticonvulsiva (ter preventie van toevallen)
- kankerbehandelingen,
- barbituraten (om slaap op te wekken)
- kalmeringsmiddelen
- "de pil" (orale anticonceptiva)
- probenecide (tegen jicht)
- antibiotica
- pyrimethamine (gebruikt om malaria te voorkomen en te behandelen)
- vitaminepreparaten die foliumzuur bevatten
- protonpompremmers (gebruikt om ernstig zuurbranden of zweren te voorkomen)
- theofylline (gebruikt om astma te behandelen).

Waarop moet u letten met eten, drinken en alcohol?

Tijdens de behandeling met dit middel mag u geen alcohol gebruiken of overdreven veel koffie, cafeïne bevattende dranken of zwarte thee drinken. Zorg er ook voor dat u veel drinkt tijdens de behandeling met dit middel omdat dehydratie (afname van de hoeveelheid vocht in het lichaam) de schadelijkheid van dit middel kan verhogen.

Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding?

Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Zwangerschap

Gebruik dit middel niet tijdens de zwangerschap of als u probeert zwanger te worden. Methotrexaat kan aangeboren afwijkingen veroorzaken, ongeboren baby's schade toebrengen of miskramen veroorzaken. Daarom is het zeer belangrijk dat het niet wordt toegediend aan zwangere patiënten of patiënten die zwanger willen worden. Bij vrouwen in de vruchtbare leeftijd moet daarom de mogelijkheid van zwangerschap uitgesloten worden met behulp van gepaste maatregelen, bijv. een zwangerschapstest, voordat de behandeling wordt gestart.

U moet vermijden zwanger te worden terwijl u methotrexaat gebruikt en gedurende minstens 6 maanden nadat de behandeling is gestopt. Daarom moet u gedurende deze hele periode betrouwbare anticonceptie gebruiken (zie ook "Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?").

Het beste tijdsinterval tussen het einde van de behandeling met methotrexaat van één van de partners en zwangerschap is niet precies bekend. Neem contact op met uw arts voor nader advies.

Als u zwanger wordt tijdens de behandeling, moet u advies krijgen over het risico op schadelijke effecten voor het kind door de behandeling.

Als u zwanger wilt worden, moet u voor de geplande start van de behandeling uw arts raadplegen; die kan u verwijzen naar een specialist voor advies. Methotrexaat kan namelijk veranderingen in het erfelijke materiaal veroorzaken (is genotoxisch).

Borstvoeding

Geef geen borstvoeding tijdens de behandeling, omdat methotrexaat wordt uitgescheiden in de moedermelk. Als uw behandelend arts vindt dat de behandeling met methotrexaat absoluut noodzakelijk is tijdens de periode van borstvoeding, moet u de borstvoeding staken.

Mannelijke vruchtbaarheid

Methotrexaat kan veranderingen in het erfelijke materiaal veroorzaken. Methotrexaat kan de productie van sperma en eicellen beïnvloeden en kan aangeboren afwijkingen veroorzaken. U moet dus vermijden een kind te verwekken tijdens de behandeling met methotrexaat en gedurende minstens 6 maanden na stopzetting van de behandeling. Het beste tijdsinterval tussen het einde van de behandeling met methotrexaat van één van de partners en zwangerschap is niet precies bekend is. Neem contact op met uw arts voor nader advies. Aangezien de behandeling met methotrexaat onvruchtbaarheid kan veroorzaken, is het raadzaam dat mannelijke patiënten zich laten informeren over de mogelijkheid om hun sperma te bewaren voor het begin van de behandeling.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Tijdens de behandeling met dit middel kunnen bijwerkingen op het centrale zenuwstelsel, zoals vermoeidheid en duizeligheid, optreden. In sommige gevallen kan de rijvaardigheid

en/of het vermogen om machines te bedienen daarom verminderd zijn. Als u zich vermoeid of duizelig voelt, mag u geen voertuig besturen en geen machines bedienen.

Ebetrex bevat natriumchloride en natriumhydroxide

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol (23 mg) natrium per wekelijkse dosis, d.w.z. het is nagenoeg natriumvrij.

3. HOE GEBRUIKT U DIT MIDDEL?

Dit middel mag alleen voorgeschreven worden door artsen die vertrouwd zijn met de verschillende kenmerken van het geneesmiddel en zijn werkingsmechanisme.

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

Dit middel wordt slechts **eenmaal per week** gebruikt. Samen met uw arts kunt u een geschikte dag van de week bepalen waarop u uw injectie krijgt toegediend.

Onjuist gebruik van dit middel kan leiden tot ernstige, mogelijk dodelijke, bijwerkingen.

De gebruikelijke dosering is:

Patiënten met reumatoïde artritis

De aanbevolen startdosis is 7,5 mg methotrexaat eenmaal per week. Dit middel wordt toegediend in de vorm van een injectie onder de huid, in een spier of in een ader (zie rubriek "Wijze en duur van toediening").

Indien deze dosis onvoldoende werkt en goed wordt verdragen, mag de dosering van dit middel verhoogd worden. De gemiddelde wekelijkse dosis is 15-20 mg. Over het algemeen mag een wekelijkse dosis van 25 mg Ebetrex niet overschreden worden. Nadat het gewenste effect is bereikt, moet de dosis - indien mogelijk - geleidelijk verlaagd worden tot de laagst mogelijke werkzame onderhoudsdosis.

Kinderen en jongeren onder de 16 jaar met poly-artritische vormen van juveniele idiopathische artritis

De aanbevolen dosis is 10-15 mg/m² lichaamsoppervlak per week. In geval van onvoldoende effect mag de wekelijkse dosering verhoogd worden tot 20 mg/m² lichaamsoppervlak. Maar de regelmatige controles moeten dan vaker gebeuren. Aangezien er zeer weinig gegevens bestaan over toediening in een ader (intraveneus) bij kinderen en jongeren, mag dit middel alleen via onderhuidse injectie (subcutaan) of injectie in een spier (intramusculair) toegediend worden.

Het gebruik bij kinderen jonger dan 3 jaar wordt niet aanbevolen omdat er onvoldoende ervaring is bij deze leeftijdsgroep.

Volwassenen met ernstige vormen van psoriasis of psoriasis arthropathica

Het wordt aanbevolen om een eenmalige testdosis van 5-10 mg toe te dienen, om de eventuele schadelijke effecten te beoordelen.

Deze dosis kan onderhuids (subcutaan), in een spier (intramusculair) of in een ader (intraveneus) toegediend worden.

Indien er na een week geen verandering in het aantal bloedcellen wordt waargenomen, wordt de behandeling voortgezet met een dosis van ongeveer 7,5 mg. De dosis kan geleidelijk verhoogd worden (in stappen van 5-7,5 mg per week en met controle van het aantal bloedcellen) tot het ideale effect bereikt is. Over het algemeen kan een wekelijkse

dosis van 20 mg gepaard gaan met een significante toename van de toxiciteit. Een wekelijkse dosis van 30 mg mag niet overschreden worden. Nadat het gewenste effect is bereikt, moet de dosis wekelijks verlaagd worden tot de laagst mogelijke werkzame onderhoudsdosis voor de patiënt.

Patiënten met een nierstoornis

Patiënten met een nierstoornis kunnen een lagere dosis nodig hebben.

Wijze en duur van toediening

De duur van de behandeling wordt bepaald door de behandelend arts. Dit middel wordt **eenmaal per week** geïnjecteerd! Het wordt aanbevolen om een bepaalde dag van de week aan te duiden als de "dag van de injectie".

Dit middel wordt toegediend als een injectie onder de huid, in een spier of in een ader; bij kinderen en jongeren mag het niet in een ader (intraveneus) toegediend worden.

De behandeling van reumatoïde artritis, juveniele idiopathische artritis, psoriasis vulgaris en psoriasis arthropathica met dit middel is langdurig.

Reumatoïde artritis

Over het algemeen kan een verbetering van de symptomen verwacht worden na 4-8 weken behandeling.

De symptomen kunnen terugkeren na stopzetting van dit middel.

Ernstige vormen van psoriasis vulgaris en psoriasis arthropathica

Over het algemeen kan een respons op de behandeling verwacht worden na 2-6 weken.

Afhankelijk van de uitslagen van het laboratoriumonderzoek en de veranderingen van de laboratoriumwaarden wordt de behandeling dan voortgezet of stopgezet.

Bij het begin van uw behandeling kan dit middel geïnjecteerd worden door het medisch personeel. Maar uw arts kan oordelen dat het nuttig is dat u zelf leert om dit middel onderhuids te injecteren. U zal een gepaste opleiding krijgen om dit te leren. U mag in geen geval proberen om de injectie zelf uit te voeren, tenzij u is geleerd om dit te doen.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

Volg de dosisrichtlijnen van uw behandelend arts. Verander de dosis niet zelf!

Als u (of iemand anders) meer van het geneesmiddel heeft gebruikt dan zou mogen, moet u onmiddellijk een arts of de spoedeisende hulp van het dichtstbijzijnde ziekenhuis waarschuwen. Hij/zij zal beslissen welke maatregelen noodzakelijk zijn, afhankelijk van de ernst van de intoxicatie.

Een overdosering met methotrexaat kan leiden tot ernstige bijwerkingen. De symptomen van overdosering kunnen omvatten: gemakkelijk blauwe plekken krijgen of bloeden, ongewone zwakte, mondzweren, misselijkheid, braken, zwarte of bloederige ontlasting, bloed ophoesten of braaksel dat lijkt op koffiegruis, minder plassen. Zie ook rubriek 4.

Neem de verpakking van uw geneesmiddel mee als u naar een arts of een ziekenhuis gaat. Het tegengif in geval van overdosering is calciumfolinaat.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen, maar ga verder met de geplande dosis. Vraag uw arts om advies.

Als u stopt met het gebruik van dit middel

U mag de behandeling met dit middel niet onderbreken of stopzetten, tenzij u dit besproken heeft met uw arts. Als u ernstige bijwerkingen vermoedt, raadpleeg dan onmiddellijk uw arts voor advies.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Stel uw arts onmiddellijk op de hoogte als u last krijgt van plotselinge kortademigheid, ademhalingsmoeilijkheden, zwelling van de oogleden, het gezicht of de lippen, huiduitslag of jeuk (vooral over het hele lichaam) of wanneer u het gevoel heeft dat u gaat flauwvallen (dit kunnen verschijnselen zijn van een ernstige allergische reactie of een anafylactische shock).

Ernstige bijwerkingen

Als u één van de volgende bijwerkingen ontwikkelt, raadpleeg dan onmiddellijk uw arts:

- longklachten (de symptomen kunnen zijn: algemene malaise; droge, prikkelende hoest; kortademigheid, kortademigheid in rust, borstpijn of koorts)
- ernstige afschilfering of blaarvorming op de huid (dit kan ook gebeuren in uw mond, bij uw ogen of geslachtsorganen)
- ongewone bloedingen (waaronder braken van bloed) of blauwe plekken
- ernstige diarree
- mondzweren
- zwarte of teerachtige ontlasting
- bloed in de urine of de ontlasting
- kleine rode vlekken op de huid
- koorts
- gele verkleuring van de huid (geelzucht)
- pijn of moeite met plassen
- zwellen van de handen, enkels of voeten of veranderingen in hoe vaak u moet plassen, minder vaak plassen of helemaal niet meer hoeven plassen (verschijnselen van nierfalen)
- dorst en/of vaak plassen
- toevallen (convulsies)
- bewustzijnsverlies
- wazig of verminderd zicht.

De volgende bijwerkingen zijn ook gerapporteerd:

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

- verlies van eetlust, misselijkheid, braken, buikpijn
- ontsteking en zweren in de mond en de keel
- stijging van de leverenzymen.

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

- verminderde aanmaak van bloedcellen met een daling van het aantal witte en/of rode bloedcellen en/of bloedplaatjes (leukopenie, anemie, trombocytopenie)
- hoofdpijn
- vermoeidheid, slaperigheid

- tintelende, kietelende, prikkende of branderige huid, uitslag, rood worden van de huid, jeuk
- longontsteking (pneumonitis)
- diarree.

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

- gordelroos (herpes zoster)
- lymfoom (die in een aantal gevallen spontaan verdween zodra Ebetrex werd gestopt)
- daling van het aantal bloedcellen en bloedplaatjes
- ernstige allergische reacties
- suikerziekte
- depressie
- zwakte van de hele rechter- of linkerzijde van het lichaam
- duizeligheid, verwardheid
- toevallen
- hersenschade (leuko-encefalopathie/encefalopathie)
- ontsteking van de bloedvaten
- longschade, vocht rond de longen
- zweren en bloedingen in het spijsverteringskanaal
- ontsteking van de alvleesklier
- leverstoornissen
- daling van de bloedspiegels van eiwitten
- netelroos (geïsoleerd), lichtgevoeligheid, bruine huid
- ernstige huidreacties met blaarvorming en vervellen van de bovenste laag van de huid (Stevens-Johnson syndroom, Lyell's syndroom)
- haaruitval
- toename van reumatische weefselknobbels
- pijnlijke psoriasis
- gewrichts- of spierpijn
- osteoporose (verminderde botmassa)
- ontsteking en zweren van de blaas (eventueel met bloed in de urine), pijn bij het plassen
- misvorming van het ongeboren kind
- ontsteking en zweren van de vagina
- branderig gevoel of schade aan het weefsel na injectie van Ebetrex in een spier.

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

- bloedvergiftiging
- zeer grote rode bloedcellen (megaloblastische anemie)
- stemmingswisselingen
- tijdelijke problemen met waarnemen
- zwakte van vrijwillige bewegingen van het gehele lichaam
- spraakproblemen
- ernstige problemen aan uw ogen
- lage bloeddruk
- bloedklonters
- keelpijn
- onderbreking van de ademhaling
- ontsteking van het spijsverteringskanaal, bloederige ontlasting
- ontsteking van het tandvlees
- acute leverontsteking (hepatitis)
- verandering van de kleur van de nagels, verlies van nagels

- acne, rode of paarse vlekken door bloedingen vanuit de vaten
- botbreuk door inspanning
- verstoorde zoutbalans in het bloed
- miskraam
- verstoorde aanmaak van sperma
- menstruatiestoornissen.

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

- koortslip (herpes simplex)
- leverontsteking (hepatitis)
- ernstige beenmerginsufficiëntie
- falen van het afweersysteem (hypogammaglobulinemie)
- pijn
- spierzwakte
- smaakveranderingen (metaalsmaak)
- ontsteking van het hersenvlies waardoor verlamming of braken optreedt
- rode ogen
- ontsteking van de hartzak, aanwezigheid van vocht in de hartzak
- longontsteking, ademhalingsproblemen, astma
- overgeven van bloed
- leverfalen
- ontsteking rond een vingernagel, steenpuisten, kleine bloedvaatjes in de huid
- eiwit in de urine
- sterfte van het ongeboren kind
- problemen bij de ontwikkeling van eicellen (vrouwen) en sperma (mannen)
- geen zin in seks
- erectieproblemen
- vaginale afscheiding
- onvruchtbaarheid
- lichte, plaatselijke huidreacties wanneer Ebetrex onder de huid wordt toegediend.

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

- infecties die in sommige gevallen fataal kunnen zijn
- zwelling van de lymfeklieren
- kanker van het bloedvormende systeem, bijvoorbeeld lymfoom, leukemie (eerste tekenen kunnen koorts, keelpijn, zweren in de mond, sterke uitputting, bloedneus en blauwe plekken zijn)
- immuunsysteem dat niet goed werkt
- koorts
- ontsteking van kleine bloedvaten veroorzaakt door een allergische reactie
- ontsteking van het slijmvlies van de buik
- langzame wondgenezing.

Wanneer methotrexaat wordt toegediend als een injectie in de spieren, kunnen vaak lokale bijwerkingen (branderig gevoel) of schade (vorming van steriele ettergezwollen (abcessen), kapotgaan van vetweefsel) op de injectieplaats optreden. Onderhuidse toediening van de injectie wordt goed verdragen. Alleen lichte lokale huidreacties zijn waargenomen, die afnemen gedurende de behandeling.

Methotrexaat kan een daling van het aantal witte bloedcellen veroorzaken en uw weerstand tegen infecties kan verminderen. Als u last krijgt van een infectie met verschijnselen zoals

koorts en een verslechterde conditie, of koorts met lokale infectieverschijnselen zoals keelpijn/keelontsteking/ontsteking in de mond of plasproblemen, dan moet u direct uw arts raadplegen. Er zal dan bloedonderzoek gedaan worden naar een mogelijke daling van het aantal witte bloedcellen (agranulocytose). Het is belangrijk dat u uw arts vertelt dat u dit geneesmiddel gebruikt.

Methotrexaat kan ernstige (en soms levensbedreigende) bijwerkingen veroorzaken. Daarom zal uw arts testen doen om te kijken of u afwijkingen in het bloed ontwikkelt (bijv. laag aantal witte bloedcellen, laag aantal bloedplaatjes, lymfoom) en veranderingen in de nieren en lever.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl. Door bijwerkingen te melden kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. HOE BEWAART U DIT MIDDEL?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op het etiket van de voorgevulde spuit en de doos na "Exp.". Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking, ter bescherming tegen licht.
Bewaren beneden 25°C.

Het product onmiddellijk na opening gebruiken.

Gebruik dit middel niet als u merkt dat de oplossing niet helder is en deeltjes bevat.

Voor eenmalig gebruik. Alle ongebruikte oplossing moet weggegooid worden!

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

6. INHOUD VAN DE VERPAKKING EN OVERIGE INFORMATIE

Welke stoffen zitten er in dit middel?

De werkzame stof in dit middel is: methotrexaat.

1 ml oplossing voor injectie bevat 20 mg methotrexaat (als 21,94 mg dinatriummethotrexaat).

1 voorgevulde spuit met 0,375 ml oplossing voor injectie bevat 7,5 mg methotrexaat.

1 voorgevulde spuit met 0,5 ml oplossing voor injectie bevat 10 mg methotrexaat.

1 voorgevulde spuit met 0,625 ml oplossing voor injectie bevat 12,5 mg methotrexaat.

1 voorgevulde spuit met 0,75 ml oplossing voor injectie bevat 15 mg methotrexaat.

1 voorgevulde spuit met 0,875 ml oplossing voor injectie bevat 17,5 mg methotrexaat.

1 voorgevulde spuit met 1 ml oplossing voor injectie bevat 20 mg methotrexaat.

1 voorgevulde spuit met 1,125 ml oplossing voor injectie bevat 22,5 mg methotrexaat.

1 voorgevulde spuit met 1,25 ml oplossing voor injectie bevat 25 mg methotrexaat.

1 voorgevulde spuit met 1,375 ml oplossing voor injectie bevat 27,5 mg methotrexaat.

1 voorgevulde spuit met 1,5 ml oplossing voor injectie bevat 30 mg methotrexaat.

De andere stoffen in dit middel zijn: natriumchloride, natriumhydroxide voor aanpassing van de zuurtegraad en water voor injecties.

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

Ebetrex is een oplossing voor injectie die beschikbaar is in voorgevulde spuitjes als een heldere, geelachtige oplossing voor injectie.

Elke doos bevat 1, 4, 5, 6, 12 of 30 voorgevulde spuitjes met 0,375 ml, 0,5 ml, 0,625 ml, 0,75 ml, 0,875 ml, 1 ml, 1,125 ml, 1,25 ml, 1,375 ml of 1,5 ml oplossing voor injectie, injectienaalden voor eenmalig gebruik met of zonder veiligheidsaanhechting en alcoholdoekjes.

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

Sandoz B.V., Veluwezoom 22, 1327 AH Almere, Nederland

Correspondentie: Postbus 10332, 1301 AH Almere

Fabrikanten

EBEWE Pharma Ges.m.b.H Nfg.KG, Mondseestrasse 11, 4866 Unterach, Oostenrijk

Salutas Pharma GmbH, Otto-von-Guericke Allee 1, D-39179 Barleben, Duitsland

In het register ingeschreven onder:

RVG 116645 (7,5 mg=0,375 ml)

RVG 116646 (10 mg=0,5 ml)

RVG 116647 (12,5 mg=0,625 ml)

RVG 116648 (15 mg=0,75 ml)

RVG 116649 (17,5 mg=0,875 ml)

RVG 116650 (20 mg=1 ml)

RVG 116651 (22,5 mg=1,125 ml)

RVG 116652 (25 mg=1,25 ml)

RVG 116653 (27,5 mg=1,375 ml)

RVG 116654 (30 mg=1,5 ml)

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

Oostenrijk	Ebetrexat 20mg/ml Injektionslösung in einer Fertigspritze
België	Ebetrexat 20mg/ml, oplossing voor injectie, voorgevulde spuit
Bulgarije	Ebetrexat 20mg/ml, solution for injection, pre-filled syringe
Tsjechië	Methotrexat Ebewe 20mg/ml, roztok na injekce, předplněná injekční stříkačka
Duitsland	Methotrexat Sandoz 20mg/ml Injektionslösung, Fertigspritze
Denemarken	Ebetrex
Spanje	Bertanel 20 mg/1 ml, solución inyectable en jeringa precargada Bertanel 25 mg/1,25 ml, solución inyectable en jeringa precargada Bertanel 30 mg/1,5 ml, solución inyectable en jeringa precargada
Estland	Ebetrex 20mg/ml
Finland	Ebetrex 20mg/ml
Hongarije	Ebetrexat 20mg/ml, oldatos injekcio előretöltött fecskendőben
Italië	Trexodem 20 mg/ml soluzione iniettabile, siringhe preimpilate
Litouwen	Ebetrex 20mg/ml
Luxemburg	Methotrexat Sandoz 20mg/ml, solution for injection, pre-filled syringe
Letland	Ebetrex 20mg/ml
Nederland	Ebetrex 7,5 mg=0,375 ml, oplossing voor injectie in voorgevulde

	injectiespuit 20 mg/ml
	Ebetrex 10 mg=0,5 ml, oplossing voor injectie in voorgevulde injectiespuit 20 mg/ml
	Ebetrex 12,5 mg=0,625 ml, oplossing voor injectie in voorgevulde injectiespuit 20 mg/ml
	Ebetrex 15 mg=0,75 ml, oplossing voor injectie in voorgevulde injectiespuit 20 mg/ml
	Ebetrex 17,5 mg=0,875 ml, oplossing voor injectie in voorgevulde injectiespuit 20 mg/ml
	Ebetrex 20 mg=1 ml, oplossing voor injectie in voorgevulde injectiespuit 20 mg/ml
	Ebetrex 22,5 mg=1,125 ml, oplossing voor injectie in voorgevulde injectiespuit 20 mg/ml
	Ebetrex 25 mg=1,25 ml, oplossing voor injectie in voorgevulde injectiespuit 20 mg/ml
	Ebetrex 27,5 mg=1,375 ml, oplossing voor injectie in voorgevulde injectiespuit 20 mg/ml
Ebetrex 30 mg=1,5 ml, oplossing voor injectie in voorgevulde injectiespuit 20 mg/ml	
Noorwegen	Ebetrex 20mg/ml
Polen	Ebetrexat
Portugal	Methotrexato Sandoz, solução injectável, seringa pré-cheia
Roemenië	Methotrexate Ebewe 20 mg/ml solutie injectabilă în seringă preumplută
Zweden	Ebetrex 20mg/ml
Slowakije	Methotrexat Ebewe 20mg/ml
Slovenië	Metotrexat "Ebewe" 20 mg/ml raztopina za injiciranje, napolnjena injekcijska brizga
Verenigd Koninkrijk	Ebetrex 20mg/ml solution for injection, pre-filled syringe

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in mei 2015

De volgende informatie is alleen bestemd voor artsen of andere beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg:

Ebetrex 20 mg/ml oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit

Instructies voor gebruik, verwerking en verwijdering

De oplossingen moeten helder zijn en mogen geen deeltjes bevatten. Verwerking en verwijdering moeten in overeenstemming zijn met die van andere cytotoxische preparaten, conform de geldende lokale wetgeving. In geval van zwangerschap mag vrouwelijk medisch personeel Ebetrex niet hanteren of toedienen. Bestemd voor eenmalig gebruik. Alle ongebruikte oplossing moet weggegooid worden. Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften voor cytotoxische middelen.

Gevallen van onverenigbaarheid

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

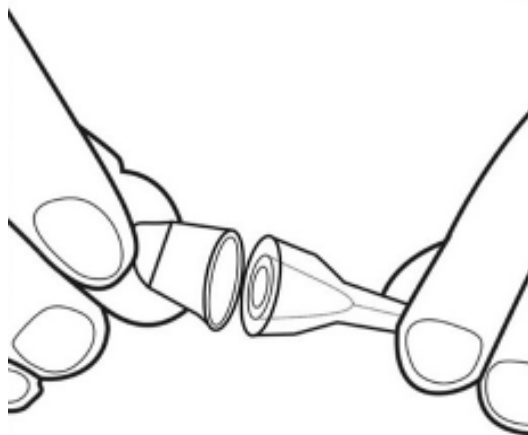
**Bewaren in de oorspronkelijke verpakking, ter bescherming tegen licht.
Bewaren beneden 25°C.**

Richtlijnen voor subcutane injectie, stap voor stap

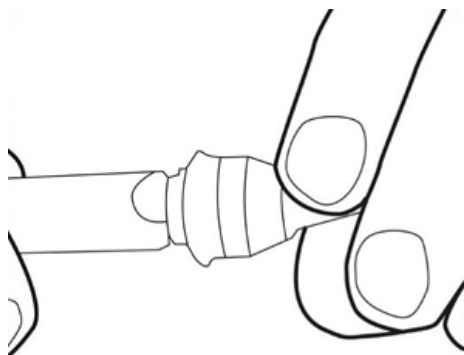
- Open de doos en lees aandachtig de bijsluiter.
- Neem de binnenverpakking met de voorgevulde spuit en injectienaald uit de doos.
- Open de binnenverpakking door aan de hoekflap te trekken. Neem de voorgevulde spuit eruit.
- Verwijder (draai) de grijze rubberen dop van de spuit zonder de opening van de voorgevulde spuit aan te raken.



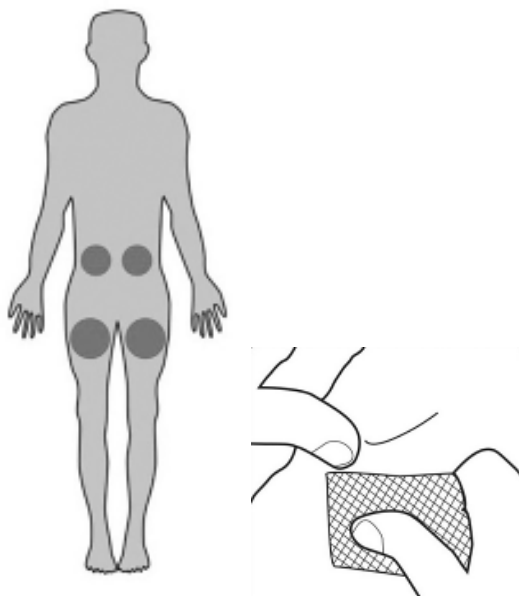
- Leg de spuit terug in de binnenverpakking. De gele oplossing kan er niet uitvloeien.
- Open nu de verpakking van de injectienaald door aan de hoekflap te trekken. Raak de steriele ronde opening niet aan. Om dit te vermijden houdt u het onderste uiteinde van de verpakking van de injectienaald vast.



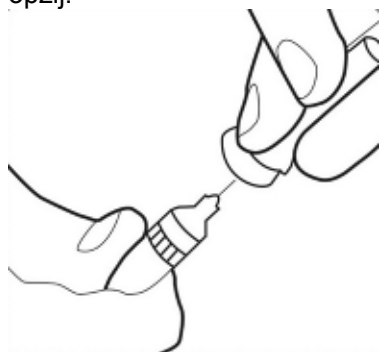
- Bevestig de injectienaald met verpakking op de spuit en draai deze vast (met de klok mee). Leg de spuit op een gemakkelijk bereikbare plaats.



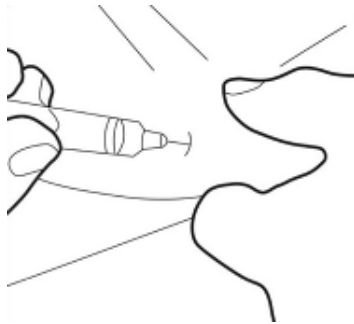
- Kies een injectieplaats. Reinig de injectieplaats met het alcoholdoekje met een ronddraaiende beweging. Raak deze plaats voor de injectie niet meer aan.



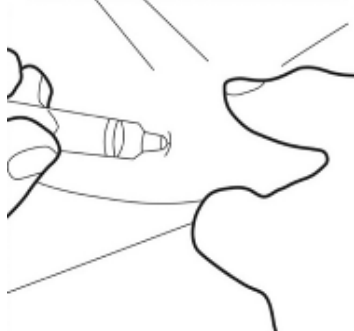
- Verwijder de verpakking van de injectienaald. Leg de verpakking van de injectienaald opzij.



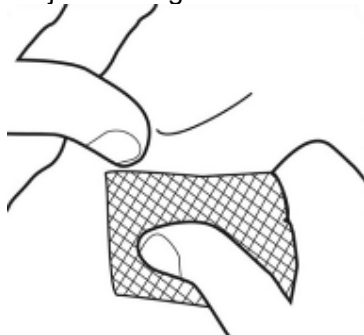
- Raak de steriele injectienaald niet aan. Als dit zou gebeuren, vraag dan uw arts of apotheker om een andere injectienaald. Maak een huidplooi met twee vingers en prik de huid bijna verticaal aan.



- Duw de injectienaald volledig in de huidplooi. Duw daarna de zuiger van de spuit langzaam naar beneden en injecteer alle vloeistof onder de huid.



- Verwijder de injectienaald voorzichtig en dep de injectieplaats droog met een doekje. Wrijf niet aangezien dit irritatie kan veroorzaken op de injectieplaats.



- Gooi de gebruikte naalden in een naaldcontainer om ongelukken te voorkomen.