

BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR GEBRUIKERS

Metobject 50 mg/ml, oplossing voor injectie Methotrexaat

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken.

- 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 veel 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. Waarvoor wordt Metobject 50 mg/ml gebruikt?
2. Wanneer mag u Metobject 50 mg/ml niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u Metobject 50 mg/ml?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u Metobject 50 mg/ml?
6. Aanvullende informatie

1. WAARVOOR WORDT METOJECT 50 MG/ML GEBRUIKT?

Metobject 50 mg/ml 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 geneesmiddelen (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.

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.

Juveniele artritis betreft kinderen en adolescenten jonger dan 16 jaar. Van polyartritische 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.

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

2. WANNEER MAG U METOJECT 50 MG/ML NIET GEBRUIKEN OF MOET U EXTRA VOORZICHTIG ZIJN?

Wanneer mag u Metoject 50 mg/ml niet gebruiken?

- 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.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn 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 vaccinatieresultaten aantasten. Het kan ook het resultaat van immunologische tests beïnvloeden. Inactieve, chronische infecties (bijv. herpes zoster [gordelroos], tuberculose, hepatitis B of C) kunnen oplaaien. 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 u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Metoject 50 mg/ml nog andere geneesmiddelen, of heeft u dat kort geleden gedaan? Vertel dat dan uw arts of apotheker. Dat geldt ook voor geneesmiddelen waar u geen voorschrift voor nodig heeft. 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 bloedtelling, 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)
- Retinoiden (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.

Waarop moet u letten bij eten en drinken?

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

Wilt u zwanger worden, bent u zwanger of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u geneesmiddelen gebruikt.

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.

Stoffen in Metoject 50 mg/ml waarmee u rekening moet houden

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

3. HOE GEBRUIKT U METOJECT 50 MG/ML?

Uw arts bepaalt de dosering, die individueel wordt aangepast. Gewoonlijk duurt het 4 – 8 weken voor de behandeling enig effect heeft.

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.

Daar er zeer weinig informatie beschikbaar is over intraveneuze toediening van dit geneesmiddel bij kinderen en adolescenten, mag het bij hun alleen onder de huid of in een spier worden toegediend.

De arts bepaalt de juiste dosis voor kinderen en adolescenten met polyartritisvormen van juveniele idiopathische artritis.

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

Wijze van gebruik en toedieningduur

Metoject wordt **eens per week** geïnjecteerd!

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

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.

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 elk geneesmiddel kan Metoject 50 mg/ml bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen 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.

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.

Metoject 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.

Krijgt u veel last van een bijwerking? Of heeft u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met 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 Metoject 50 mg/ml niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de verpakking. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

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 niet meer nodig zijn. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu.

6. AANVULLENDE INFORMATIE

Welke stoffen zitten er in Metoject 50 mg/ml?

- De werkzame stof in dit middel is methotrexaat. 1 ml oplossing bevat dinatriummethotrexaat, hetgeen overeenkomt met 50 mg methotrexaat.
- De andere stoffen in dit middel zijn natriumchloride, natriumhydroxide, water voor injecties.

Hoe ziet Metoject 50 mg/ml er uit en hoeveel zit er in een 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, 0,50 ml en 0,60 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, 0,50 ml en 0,60 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
Duitsland	metex 50 mg/ml Injektionslösung, Fertigspritze
Estland	Metex
Finland	Metoject 50 mg/ml injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku Metoject 50 mg/ml injektionsvätska, lösning, förfylld spruta
Griekenland	Metoject 50 mg/ml ενέσιμο διάλυμα
Hongarije	Metoject 50 mg/ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben
Letland	Metex 50 mg/ml šķīdums injekcijām
Litouwen	Metex 50 mg/ml injekcinis tirpalas
Nederland	Metoject 50 mg/ml, oplossing voor injectie v napolnjeni injekcijski brizgi

pal (NL) Metoject 50 mg/ml, oplossing voor injectie;

Version date: 28.07.2010

Noorwegen	Metex 50 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
Oostenrijk	Metoject 50 mg/ml Injektionslösung in einer Fertigspritze
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 en jeringa precargada
	Metoject 10 mg/0,20 ml solución inyectable en jeringa precargada
	Metoject 15 mg/0,30 ml solución inyectable en jeringa precargada
	Metoject 20 mg/0,40 ml solución inyectable en jeringa precargada
	Metoject 25 mg/0,50 ml solución inyectable en jeringa precargada
	Metoject 30 mg/0,60 ml solución inyectable en 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, förfylld spruta

Deze bijsluiter is goedgekeurd in augustus 2010.