

Information destinée aux patients

Lisez attentivement cette notice d'emballage avant de prendre ou d'utiliser ce médicament. Ce médicament vous a été remis personnellement sur ordonnance médicale. Ne le remettez donc pas à d'autres personnes, même si elles semblent présenter les mêmes symptômes que vous. En effet, ce médicament pourrait nuire à leur santé.

Conservez cette notice d'emballage pour pouvoir la relire plus tard si nécessaire.

Metoject®, Auto-injecteur, solution injectable en stylo pré-rempli

50 mg/ml

Qu'est-ce que METOJECT AUTO-INJECTEUR et quand doit-il être utilisé?

Le principe actif de Metoject est le méthotrexate.

1 ml de solution injectable contient 50 mg de méthotrexate (sous la forme de méthotrexate disodique)

Le méthotrexate est un analogue de l'acide folique avec les propriétés suivantes:

- en tant qu'anti-métabolite il bloque la division des cellules qui se divisent rapidement,
- en tant qu'immunosuppresseur il inhibe, respectivement affaiblit, les réactions de défense indésirables de l'organisme,
- en tant qu'antiphlogistique il possède des propriétés anti-inflammatoires.

Metoject Auto-injecteur est utilisé sur prescription médicale lors de:

- polyarthrite active chronique (arthrite rhumatoïde) chez l'adulte,
- formes poly-arthritiques de l'arthrite juvénile active sévère, en l'absence de réponse aux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS),
- psoriasis vulgaire sévère, tenace et invalidant, en cas de réponse insuffisante à d'autres formes thérapeutiques telles que photothérapie, PUVA et rétinoïdes, ainsi qu'arthrite psoriasique sévère chez l'adulte,
- formes légères à modérées de la maladie de Crohn chez les patients adultes lorsqu'un traitement adéquat par d'autres médicaments n'est pas possible.

L'arthrite rhumatoïde est une maladie inflammatoire chronique du tissu conjonctif, caractérisée par une inflammation du tissu synovial (revêtement interne des articulations). Ce tissu sécrète un liquide qui sert de lubrifiant à de nombreuses articulations. L'inflammation du tissu synovial est responsable d'un épaissement de ce tissu et de la tuméfaction consécutive des articulations concernées.

L'arthrite juvénile touche les enfants et les adolescents en dessous de 16 ans. On parle de polyarthrite lorsque cinq articulations ou plus sont touchées au cours des six premiers mois de la maladie.

Le psoriasis vulgaire est une maladie chronique de la peau, qui se caractérise par l'apparition de placards squameux rougeâtres et blanchâtres.

Le psoriasis arthropathique se manifeste dans le cadre d'un psoriasis. Il se manifeste par des lésions psoriasiformes de la peau et des ongles. Ce sont essentiellement les articulations des doigts et des orteils qui sont concernées.

Metoject Auto-injecteur interfère avec le processus évolutif de la maladie et ralentit ce dernier.

La maladie de Crohn est un type de maladie inflammatoire des intestins qui peut affecter n'importe quelle région du tractus gastro-intestinal et provoquer des symptômes tels que des douleurs abdominales, de la



diarrhée, des vomissements ou une perte de poids.

Pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde, du psoriasis et de la maladie de Crohn, il faut absolument veiller à utiliser la dose recommandée **1x par semaine**; si la dose recommandée est prise une fois par jour par inadvertance, cela peut entraîner des intoxications sévères dont l'évolution est parfois fatale.

Quand METOJECT AUTO-INJECTEUR ne doit-il pas être utilisé?

- lorsque vous êtes hypersensible (allergique) au méthotrexate ou à l'un des composants de Metoject Auto-injecteur,
- lorsque vous souffrez d'affections hépatiques ou rénales (voir également le paragraphe «Comment utiliser Metoject Auto-injecteur?»),
- lorsque vous souffrez de maladies du système hématopoïétique (formation du sang),
- lorsque vous consommez beaucoup d'alcool,
- lorsque vous souffrez d'infections graves, telles que notamment la tuberculose, le VIH ou autres syndromes de l'immunodéficience,
- lorsque vous avez des ulcères dans la région de la bouche, de l'estomac ou de l'intestin,
- lorsque vous êtes enceinte ou désirez l'être,
- lorsque vous allaitez,
- lorsque vous devez être vacciné simultanément avec des vaccins vivants (p. ex. rougeole, oreillons, rubéole, poliomyélite ou varicelle),
- après un certain type d'anesthésie (anesthésie au gaz hilarant).

Quelles sont les précautions à observer lors de l'utilisation de METOJECT AUTO-INJECTEUR?

Ce médicament peut affecter les réactions, l'aptitude à la conduite et l'aptitude à utiliser des outils ou des machines!

Il faut être prudent lors de l'utilisation de Metoject Auto-injecteur si vous devez subir une intervention chirurgicale sous anesthésie (anesthésie au gaz hilarant).

Certains types d'anesthésiants ont une influence sur l'effet du méthotrexate et peuvent entraîner des effets secondaires graves d'issue fatale. Informez votre médecin si vous deviez avoir besoin d'une opération sous anesthésie (anesthésie au gaz hilarant).

Mesures de précaution spéciales pour le traitement par Metoject Auto-injecteur

Le méthotrexate affecte temporairement la production du sperme et des ovules, ces effets étant réversibles dans la plupart des cas. Le méthotrexate peut provoquer des fausses couches et de graves malformations congénitales. Si vous êtes une femme, vous devez éviter de tomber enceinte pendant le traitement par le méthotrexate et pendant au moins six mois après l'arrêt du traitement. Si vous êtes un homme, vous devez éviter de concevoir un enfant au moment du traitement et pendant au moins trois mois après l'arrêt du traitement par le méthotrexate (voir aussi la rubrique «Metoject peut-il être utilisé pendant la grossesse ou l'allaitement?»).

Même lorsque Metoject Auto-injecteur est utilisé à de faibles doses, des effets indésirables graves peuvent survenir. Afin de reconnaître ces effets à temps, des mesures de précaution doivent être prises et des contrôles réguliers doivent être effectués par le médecin après le début du traitement.



Contrôles de suivi et précautions recommandés:

Avant le début du traitement:

Des examens sanguins doivent être effectués afin de contrôler si vous avez suffisamment de globules sanguins, de procéder à des tests en vue de contrôler les enzymes du foie, la bilirubine (produit de la dégradation de l'hémoglobine), la sérumbilumine (une protéine du sang) et la fonction rénale.

Le médecin décidera éventuellement si d'autres examens du foie sont nécessaires. Il peut s'agir d'une imagerie de votre foie ou du prélèvement d'un petit échantillon de tissu du foie pour un examen plus approfondi.

Votre médecin contrôlera également si vous souffrez de tuberculose ou d'hépatite et procédera à une radiographie du thorax.

Pendant le traitement:

Des contrôles sont effectués (au moins chaque mois pendant les six premiers mois et au moins trimestriellement par la suite):

- Recherche de modifications des muqueuses dans la cavité buccale et le pharynx.
- Examen sanguin.
- Contrôle de la fonction hépatique (foie) et des enzymes hépatiques dans le sérum.

En cas d'une augmentation persistante des enzymes hépatiques, une réduction du dosage, voire l'interruption du traitement devront être envisagés. Pendant le traitement par méthotrexate, aucun autre médicament pouvant altérer les fonctions du foie ou le système hématopoïétique (formation du sang) ne doit être utilisé. Si un tel traitement s'avérait néanmoins nécessaire, des contrôles rapprochés devront être effectués.

Vous ne devez pas consommer d'alcool pendant le traitement.

- Éventuellement, réalisation d'examens d'imagerie pour surveiller l'état du foie.
- Éventuellement, prélèvement d'un petit échantillon de tissu du foie pour un examen plus approfondi.
- Contrôle de la fonction rénale: Le méthotrexate étant éliminé par les reins, des effets graves au niveau rénal peuvent survenir si la fonction rénale est altérée (en particulier chez les patients âgés). Dans de tels cas, une surveillance médicale particulièrement vigilante est indiquée.
- Contrôle de la fonction respiratoire et le cas échéant test fonctionnel pulmonaire : En fonction du résultat de ce test, le traitement par méthotrexate devra éventuellement être suspendu.

Il est très important que vous vous rendiez à ces examens planifiés. Si les résultats de l'un de ces examens sont anormaux, votre médecin adaptera votre traitement en conséquence.

- Le méthotrexate peut avoir une influence sur votre système immunitaire ainsi que sur les résultats de vos vaccinations et tests immunologiques. Des infections chroniques inactives (notamment zona, tuberculose, hépatite B ou C) pourront notamment être réactivées. Vous ne devez pas être vacciné par des vaccins vivants pendant le traitement par Metoject Auto-injecteur.

Le méthotrexate peut rendre votre peau plus sensible à la lumière du soleil.

Évitez la lumière intense du soleil et ne vous exposez pas dans un solarium ou à des lampes à ultraviolets sans avis médical. Portez des vêtements adaptés ou utilisez une protection solaire à haut facteur de



protection, afin de protéger votre peau du soleil intense.

Des réactions inflammatoires de la peau (dermatite) ou un coup de soleil, provoqués par une irradiation, peuvent réapparaître au cours du traitement par le méthotrexate (réaction de réactivation). Des modifications de la peau causées par un psoriasis (lésions psoriasiques) peuvent s'aggraver lors d'une exposition aux rayons UV et de l'administration simultanée de méthotrexate.

Metoject Auto-injecteur peut avoir comme effet secondaire une diarrhée. Dans ce cas, le traitement doit être interrompu. Veuillez contacter votre médecin si vous souffrez d'une diarrhée.

Des saignements aigus des poumons chez des patients atteints d'une maladie rhumatismale sous-jacente ont été rapportés avec le méthotrexate. Contactez immédiatement votre médecin si vous observez des symptômes tels que des expectorations sanguinolentes ou une toux avec expectorations de sang.

La tuméfaction des ganglions lymphatiques (lymphomes) peut rendre nécessaire l'arrêt du traitement. Si les lymphomes ne régressent pas spontanément, un traitement approprié devra être instauré.

Une encéphalopathie (modifications pathologiques du cerveau) / leucoencéphalopathie (modification pathologique de la substance blanche du cerveau) a été observée chez des patients cancéreux traités par le méthotrexate et ne peut pas être exclue lors d'un traitement par le méthotrexate pour d'autres maladies.

Si vous-même, votre partenaire ou votre soignant remarquez une nouvelle apparition ou une aggravation des symptômes neurologiques, y compris une faiblesse musculaire générale, des troubles de la vue, des changements au niveau de la pensée, de la mémoire et de l'orientation entraînant une confusion et des modifications de la personnalité, contactez immédiatement votre médecin car il peut s'agir de symptômes d'une infection cérébrale sévère très rare appelée leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP).

Chez les personnes âgées, la fonction rénale et/ou hépatique peut être diminuée et les réserves d'acide folique peuvent être réduites (voir paragraphe «Comment utiliser Metoject Auto-injecteur?»). Si vous consommez régulièrement et concomitamment de l'alcool, ou si vous avez recours à d'autres médicaments pouvant altérer la fonction hépatique ou la formule sanguine (notamment le léflunomide), le risque de toxicité hépatique sera accru sous méthotrexate. Dans de tels cas, vous devez être soumis à des contrôles médicaux vigilants. Ceci est également à prendre en considération si vous utilisez en même temps à des médicaments hématotoxiques (qui altèrent la formation du sang) (p. ex. le léflunomide). Lorsque le léflunomide et le méthotrexate sont associés, le risque d'apparition d'une pancytopénie (réduction du nombre de cellules sanguines et des plaquettes) et d'une hépatotoxicité (altération du foie) est accru.

Les antibiotiques tels que la pénicilline, les glycopeptides, les sulfonamides, la ciprofloxacine et la céfalotine, peuvent dans des cas isolés réduire l'excrétion rénale du méthotrexate. Ceci a pour conséquence une augmentation des concentrations sanguines du méthotrexate et peut conduire à une toxicité hématologique (concernant la formation du sang) et gastro-intestinale (concentrant l'estomac et



l'intestin).

Le probénécide et les acides organiques faibles tels que les diurétiques de l'anse et les pyrazolés (phénylbutazone) peuvent augmenter les concentrations sanguines du méthotrexate. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et l'acide salicylique peuvent augmenter le risque d'une insuffisance rénale.

Si vous prenez des médicaments qui réduisent l'excrétion du méthotrexate, qui sont responsables d'une insuffisance rénale, ou qui réduisent potentiellement la formation du sang, vous serez soumis à des contrôles médicaux plus stricts.

Si vous prenez en même temps des médicaments ayant des effets secondaires possibles sur la moelle épinière (p. ex. sulfonamides, triméthoprim-sulfaméthoxazole, chloramphénicol, pyriméthamine), on peut observer une perturbation accrue de la formation sanguine.

Si vous prenez des médicaments responsables d'une carence en folate (p. ex sulfonamides, triméthoprim-sulfaméthoxazole), la toxicité du méthotrexate pourra être augmentée. Il faut donc être particulièrement vigilant s'il existe chez vous une carence connue en acide folique. Votre médecin décidera alors de la nécessité d'une administration supplémentaire d'acide folique.

Une toxicité accrue du méthotrexate n'est pas attendue lors de l'administration de Metoject Auto-injecteur avec d'autres traitements de fond antirhumatismaux (p. ex. sels d'or, pénicillamine, hydroxychloroquine, sulfasalazine, azathioprine, cyclosporine). L'association du méthotrexate et de la sulfasalazine peut conduire au renforcement de l'action du méthotrexate. Dès lors que le méthotrexate et la sulfasalazine sont des inhibiteurs de la synthèse de l'acide folique des effets secondaires peuvent survenir. Ceci n'a toutefois été décrit que rarement jusqu'ici.

Si des inhibiteurs de la pompe à protons sont administrés concomitamment, on peut observer des interactions médicamenteuses. Lorsque l'inhibiteur de la pompe à protons oméprazole est administré, l'élimination rénale du méthotrexate peut être retardée. En association avec le pantoprazole, c'est l'élimination du métabolite 7-hydroxyméthotrexate qui est retardée, ce qui a conduit dans un cas à des myalgies (douleurs musculaires et malaise) et à des frissons.

En cas de traitement simultané par le valproate (un médicament contre l'épilepsie), il peut se produire une diminution de l'efficacité du valproate et par conséquent l'apparition de crises épileptiques ou d'autres symptômes (souvent au cours des quelques heures suivant l'administration du méthotrexate).

Interactions avec d'autres médicaments et avec l'alcool

Pendant votre traitement par Metoject Auto-injecteur, il faut dans la mesure du possible ne pas boire d'alcool. Evitez la consommation excessive de boissons riches en caféine ou en théophylline (café, boissons fraîches contenant de la caféine, thé).



Des interactions peuvent particulièrement exister avec les anesthésiants à l'oxyde azoteux (gaz hilarant).
Si une opération est prévue, parlez-en à votre médecin.

Il est particulièrement important d'informer votre médecin si vous prenez les médicaments suivants:

- Métamizole (aussi appelé Novominsulfon ou Dipyron) (un médicament utilisé contre les douleurs intenses et/ou la fièvre)

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par stylo pré-rempli, c'est-à-dire qu'il est essentiellement «sans sodium».

Veuillez informer votre médecin ou votre pharmacien si :

- vous souffrez d'une autre maladie,
- vous êtes allergique,
- vous prenez déjà d'autres médicaments en usage interne ou externe (même en automédication)!

METOJECT AUTO-INJECTEUR peut-il être utilisé pendant la grossesse ou l'allaitement?

Grossesse

N'utilisez pas Metoject Auto-injecteur pendant la grossesse ou si vous essayez de tomber enceinte. Le méthotrexate peut provoquer des malformations congénitales, avoir des effets nocifs sur l'enfant à naître ou provoquer des fausses couches. Il est associé à des malformations du crâne, du visage, du cœur et des vaisseaux sanguins, du cerveau et des membres. Il est dès lors très important de ne pas administrer de méthotrexate aux patientes enceintes ou à celles qui envisagent de le devenir. Chez les femmes en âge de procréer, toute possibilité de grossesse doit être exclue en prenant des mesures appropriées (test de grossesse) avant le début du traitement.

Vous devez éviter de tomber enceinte pendant le traitement par le méthotrexate et pendant au moins 6 mois après l'arrêt du traitement en utilisant une contraception fiable durant toute cette période.

Si vous tombez enceinte au cours du traitement ou si vous pensez l'être, consultez votre médecin dès que possible. Une information médicale sur les risques d'effets nocifs du traitement sur l'enfant doit vous être fournie. Si vous souhaitez tomber enceinte, vous devez consulter votre médecin, qui pourra vous adresser à un spécialiste avant le début planifié du traitement.

Allaitement

N'allaites pas pendant le traitement, car le méthotrexate passe dans le lait maternel. Si votre médecin considère qu'un traitement par le méthotrexate est absolument nécessaire pendant la période d'allaitement, vous devez arrêter d'allaiter.

Fertilité masculine

Les éléments de preuve disponibles n'indiquent pas une augmentation du risque de malformations ou de fausse couche si le père prend du méthotrexate à une dose inférieure à 30 mg/semaine. Il n'est néanmoins pas possible d'exclure totalement ce risque. Le méthotrexate peut être génotoxique et peut affecter la production des spermatozoïdes avec la possibilité de provoquer des anomalies congénitales. Vous devez éviter de concevoir un enfant ou de donner du sperme pendant le traitement par le méthotrexate et



pendant au moins 3 mois après l'arrêt du traitement.

Comment utiliser METOJECT AUTO-INJECTEUR?

Veuillez-vous conformer exactement aux indications de votre médecin lors de l'utilisation de Metoject Auto-injecteur. Veuillez-vous adresser à votre médecin ou à votre pharmacien en cas doute.

Le médecin qui vous prescrit Metoject Auto-injecteur doit être familiarisé avec l'activité du médicament et avec ses effets secondaires.

Au début du traitement, Metoject est injecté par le personnel médical. Avec l'accord de votre médecin, vous pouvez également apprendre à vous injecter vous-même Metoject. Dans ce cas, vous recevrez des instructions appropriées. Vous ne devez en aucun cas vous administrer vous-même une injection si vous n'avez pas encore appris à le faire.

Metoject Auto-injecteur n'est utilisé qu'une fois par semaine. Il est recommandé de réserver un jour spécifique et approprié pour l'injection (jour Metoject) et de maintenir ce même jour si possible pendant toute la durée du traitement.

Posologie chez l'adulte avec une arthrite rhumatoïde:

La dose initiale recommandée est de 7,5 mg de méthotrexate une fois par semaine en une seule injection. Cette dose peut être augmentée par paliers de 2,5 mg/semaine, jusqu'à l'obtention d'un résultat optimal. De manière générale, ne pas dépasser une dose hebdomadaire de 25 mg.

Posologie chez les patients avec un psoriasis vulgaire et un psoriasis arthropathique:

Une semaine avant le début du traitement vous allez recevoir une dose test de 5 – 10 mg, afin d'éprouver votre tolérance. La dose initiale recommandée est de 7,5 mg de méthotrexate une fois par semaine en une seule injection. Cette dose peut être augmentée progressivement jusqu'à l'obtention d'un résultat optimal. Toutefois, une dose maximale de 25 mg de méthotrexate par une semaine ne devrait pas être dépassée. Dans des cas exceptionnels, le médecin peut prescrire une dose hebdomadaire de 30 mg.

Posologie chez les patients adultes atteints d'une maladie de Crohn:

La dose initiale recommandée est de 25 mg de méthotrexate une fois par semaine. Une période de 8 à 12 semaines peut s'écouler avant d'observer une réponse indiquant le succès du traitement. Pendant le traitement d'entretien, la dose généralement utilisée est de 15 mg de méthotrexate une fois par semaine.

Patients avec une insuffisance rénale:

Les patients avec une légère insuffisance rénale (clairance de la créatinine de 30 – 59 ml/min) devraient recevoir 50 % de la dose normale. Lors d'insuffisance rénale grave (clairance de la créatinine < 30 ml/min), le méthotrexate ne doit pas être utilisé.

Patients avec une insuffisance hépatique:

Les patients avec une insuffisance hépatique ne doivent utiliser Metoject Auto-injecteur qu'avec la plus grande prudence. Si le taux de bilirubine est >5 mg/dl, le méthotrexate ne doit pas être utilisé.



Utilisation chez le patient âgé:

Chez les patients âgés, le médecin peut envisager une réduction du dosage.

Utilisation chez les enfants et les adolescents:

La dose recommandée est de 10 – 15 mg/m² de surface corporelle par semaine. Lors d'inefficacité du traitement, la dose peut être augmentée jusqu'à 20 mg/m² de surface corporelle. Avec une insuffisance rénale (clairance de la créatinine <80 ml/min), Metoject Auto-injecteur ne doit pas être utilisé.

Metoject Auto-injecteur est injecté par voie sous-cutanée (dans le tissu sous-cutané).

Lorsque le méthotrexate entre accidentellement en contact avec votre peau ou avec vos muqueuses, les zones concernées seront immédiatement lavées à grande eau.

Les stylos pré-remplis sont destinés à un usage unique. Toute solution entamée sera jetée.

Lorsque vous avez oublié d'utiliser Metoject Auto-injecteur, ne doublez pas la dose, mais demandez conseil à votre médecin sans délai.

Lorsqu'il existe un doute de surdosage avec Metoject Auto-injecteur, veuillez en informer immédiatement votre médecin. En fonction de la gravité de vos symptômes, il décidera des mesures nécessaires.

Votre médecin décide de la durée de votre traitement. Lors d'arthrite rhumatoïde, la réponse au traitement pourra prendre environ 4 à 8 semaines. Dès que l'efficacité thérapeutique est atteinte, votre médecin réduira votre traitement progressivement à la dose d'entretien minimale efficace.

Lors de psoriasis vulgaire et de psoriasis arthropathique, il faudra compter avec une réponse au traitement après un délai d'environ 2 à 6 semaines. Dès que l'efficacité thérapeutique est atteinte, votre médecin réduira votre traitement progressivement à la dose d'entretien minimale efficace.

Ne changez pas le dosage prescrit de votre propre chef. Adressez-vous à votre médecin ou à votre pharmacien lorsque vous estimez que l'efficacité de votre médicament est trop faible ou au contraire trop forte.

Quels effets secondaires METOJECT AUTO-INJECTEUR peut-il provoquer?

La survenue et la gravité des effets secondaires dépendent du dosage et de la fréquence d'utilisation. Des effets secondaires graves peuvent survenir même lors de dosages faibles, il est donc indispensable que votre médecin procède chez vous à des contrôles réguliers à intervalles rapprochés.

L'utilisation de Metoject Auto-injecteur peut provoquer les effets secondaires suivants:

Les effets secondaires apparaissant le plus fréquemment sont des troubles de système sanguin (ou système hématopoïétique) et des troubles gastro-intestinaux:



Lors de l'évaluation des effets secondaires, les paramètres de fréquence suivants sont utilisés:

Très fréquent: concerne plus d'un utilisateur sur 10

Fréquent: concerne 1 à 10 utilisateurs sur 100

Occasionnel: concerne 1 à 10 utilisateurs sur 1000

Rare: concerne 1 à 10 utilisateurs sur 10 000

Très rare: concerne moins d'un utilisateur sur 10 000, y compris cas isolés

Fréquence inconnue: ne peut être estimée sur la base des données disponibles

Affections gastro-intestinales:

Très fréquent: inflammation de la bouche (stomatite), troubles digestifs, nausées, perte d'appétit.

Fréquent: ulcères dans la région de la bouche et du pharynx, diarrhées.

Occasionnel: inflammation dans le région pharyngée, inflammation intestinale, pancréatite, vomissements.

Rare: ulcères du tractus gastro-intestinal.

Très rare: vomissements de sang (hématemèse), saignements importants.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané:

Fréquent: éruption cutanée (exanthème), rougeur de la peau (érythème), démangeaisons (prurit).

Occasionnel: sensibilité accrue de la peau à l'exposition solaire (photosensibilité), chute de cheveux, augmentation des nodules rhumatismaux, zona (herpes zoster), inflammation des vaisseaux sanguins (vasculite), éruption cutanée herpétiforme, éruption cutanée prurigineuse (urticaire).

Rare: pigmentation accrue de la peau.

Très rare: réaction cutanée allergique à risque léthal, accompagnée de fièvre et de vésicules (syndrome de Stevens-Johnson), nécrolyse épidermique toxique (décollement bulleux de l'épiderme, syndrome de Lyell), pigmentation accrue des ongles, panaris (paronychie aiguë).

Fréquence inconnue: rougeur et desquamation de la peau.

Troubles généraux et anomalies au site d'administration:

Rare: réactions d'hypersensibilité (réactions allergiques), choc allergique (anaphylactique), inflammation vasculaire de type allergique (vasculite), fièvre, yeux rouges (conjonctivite), infections, infection du sang (septicémie), guérison retardée des plaies, accumulation de liquide autour des poumons (épanchement pleural), accumulation de liquide entre les feuillets du cœur (épanchement péricardique), entrave au remplissage des chambres cardiaques (tamponnade péricardique), diminution des anticorps dans le sang (hypogammaglobulinémie).

Lors d'injection intramusculaire, il est possible d'observer des effets indésirables au niveau du site d'injection (sensation de brûlure) ou des troubles tissulaires (formation d'abcès stériles, atrophie du tissu graisseux).

Fréquence inconnue: gonflement.

Affections du système nerveux:

Fréquent: maux de tête, fatigue, somnolence.

Occasionnel: vertiges, confusion, dépression (fort sentiment de tristesse).



Très rare: troubles de la vue, douleurs, faiblesse musculaire ou sensations anormales telles qu'engourdissement ou picotements / moins de sensation au toucher que d'habitude, goût métallique dans la bouche, convulsions, méningite non infectieuse (méningite aseptique), méningisme, paralysie (perte de la fonction musculaire).

Fréquence inconnue: encéphalopathie / leucoencéphalopathie.

Affections hépatobiliaires:

Très fréquent: augmentation du taux sanguin des enzymes hépatiques (transaminases).

Occasionnel: cirrhose du foie (dégénération conjonctive, respectivement fibreuse du tissu du foie), fibrose hépatique (transformation cicatricielle), dégénérescence graisseuse du foie.

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales:

Fréquent: inflammation de type allergique du squelette et des alvéoles (pneumonie interstitielle/alvéolite).

Les premiers signes sont : une toux sèche irritative, un essoufflement (dyspnée) jusqu'à l'étouffement et de la fièvre.

Rare: fibrose pulmonaire (transformation cicatricielle des poumons), inflammation pulmonaire causée par des agents infectieux tels que *Pneumocystis-Carinii*, dyspnée, essoufflement (dyspnée) jusqu'à l'étouffement et asthme bronchique.

Fréquence inconnue: saignement des poumons.

Affections hématologiques et du système lymphatique:

Fréquent: altération de la formation des cellules sanguines avec une diminution pathologique des globules blancs et/ou rouges et/ou des plaquettes sanguines (leucopénie, anémie, thrombocytopénie).

Occasionnel: chute massive des globules et des plaquettes sanguines (pancytopénie).

Très rare: chute massive des globules blancs (agranulocytose), insuffisance médullaire grave.

Affections du rein et des voies urinaires:

Occasionnel: Inflammations et ulcères dans la région vésicale, insuffisance rénale, troubles mictionnels.

Rare: Insuffisance rénale, diminution ou réduction massive de l'excrétion urinaire, troubles électrolytiques.

Affections des organes de reproduction et du sein:

Occasionnel: Inflammations et ulcères dans la région vaginale.

Très rare: perte de l'appétit sexuel, impuissance, troubles de la formation du sperme (cellules germinales masculines), troubles du cycle menstruel et des règles, écoulement vaginal.

Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif:

Occasionnel: douleurs articulaires, douleurs musculaires, diminution de la masse osseuse (ostéoporose).

Tumeurs bénignes, malignes et non précisées (incl kystes et polypes):

Très rare: dans de rares cas, une tuméfaction des ganglions lymphatiques a été signalée (lymphomes). Cette tuméfaction a régressé spontanément après l'arrêt du traitement par méthotrexate dans quelques cas. Une augmentation des lymphomes sous méthotrexate n'a à l'heure actuelle pas été confirmée.



Si vous remarquez des effets secondaires qui ne sont pas décrits ici, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien. Ceci vaut en particulier pour les effets secondaires non mentionnés dans cette notice d'emballage.

À quoi faut-il encore faire attention?

Le médicament ne doit pas être utilisé au-delà de la date figurant après la mention «EXP» sur le récipient.

Remarques concernant le stockage

Metobject Auto-injecteur doit être conservé à température ambiante (15 – 25 °C). Ne pas congeler.

Conserver le produit dans son emballage d'origine à l'abri de la lumière.

Metobject Auto-injecteur est à conserver hors de la portée des enfants.

Remarques complémentaires

Les femmes enceintes du personnel médical ne doivent ni manipuler ni administrer Metobject Auto-injecteur.

Le méthotrexate ne doit pas entrer en contact avec votre peau ou vos muqueuses. En cas de contamination, les zones concernées seront immédiatement lavées à grande eau.

Médicament à usage unique. Toute solution entamée sera jetée.

Pour de plus amples renseignements, consultez votre médecin ou votre pharmacien qui dispose d'une information détaillée destinée aux professionnels.

Que contient METOJECT AUTO-INJECTEUR?

Principes actifs

Metobject Auto-injecteur de 1 ml contient 50 mg de principe actif méthotrexate (sous la forme de méthotrexate-disodique).

Excipients

Metobject Auto-injecteur de 1 ml contient en tant qu'excipients chlorure de sodium, hydroxyde de sodium, acide chlorhydrique, et de l'eau pour préparations injectables.

Numéro d'autorisation

65672 (Swissmedic)

Où obtenez-vous METOJECT AUTO-INJECTEUR? Quels sont les emballages à disposition sur le marché?

En pharmacie, seulement sur ordonnance médicale non renouvelable.

Auto-injecteur à 7,5 mg (0,15 ml), 10 mg (0,2 ml), 12,5 mg (0,25 ml), 15 mg (0,3 ml), 17,5 mg (0,35 ml), 20 mg (0,4 ml), 22,5 mg (0,45 ml), 25 mg (0,5 ml), 27,5 mg (0,55 ml) et 30 mg (0,6 ml).

Disponible dans des emballages à 1, 4, 6, 12 ou 24 auto-injecteurs.

À usage sous-cutané.

Titulaire de l'autorisation

Gebro Pharma AG, 4410 Liestal



INSTRUCTIONS D'UTILISATION

Ces instructions d'utilisation contiennent des informations concernant l'injection à l'aide de votre Metoject auto-injecteur.

Veuillez lire jusqu'au bout ces instructions d'utilisation avant d'utiliser Metoject auto-injecteur pour votre injection sous-cutanée. Veuillez lire ces instructions d'utilisation à chaque fois que vous recevez une nouvelle ordonnance, et conservez-les car elles contiennent des informations dont vous aurez peut-être besoin après l'utilisation.

Lorsque vous recevez un nouveau médicament ou une nouvelle dose de médicament, contrôlez toujours que celui-ci/celle-ci correspond à l'ordonnance de votre médecin. Votre médecin doit vous montrer ou montrer à votre soignant comment utiliser correctement ce stylo.

N'utilisez pas Metoject auto-injecteur si votre médecin ne vous a pas encore expliqué comment l'utiliser. Si vous ou votre soignant vous posez des questions, adressez-vous au médecin en charge de votre traitement.

Informations importantes avant de procéder aux injections avec votre Metoject auto-injecteur

Ne procédez à l'injection avec votre Metoject auto-injecteur qu'une fois par semaine, toujours le même jour de la semaine.

N'injectez pas et ne manipulez pas la préparation si vous êtes enceinte.

- Conservez Metoject auto-injecteur en lieu sûr et hors de portée des enfants.
- En cas de contact avec le médicament, lavez immédiatement le site concerné abondamment à l'eau.

Retirez le capuchon protecteur **juste** avant l'injection.

Ne partagez **pas** Metoject auto-injecteur avec une autre personne.

N'utilisez pas Metoject auto-injecteur:

- s'il est tombé sur une surface dure ou s'il paraît endommagé;
- si la solution limpide de couleur jaune présente un changement de coloration, paraît trouble ou contient des particules en suspension;
- s'il a été congelé ou a été conservé à plus de 25 °C;
- si la date de péremption est dépassée.

Si vous avez des doutes, adressez-vous au médecin en charge de votre traitement.

Conservation de votre Metoject auto-injecteur

- Conservez à une température inférieure à 25 °C.



- Transportez et conservez Metoject auto-injecteur dans son emballage, afin de le protéger de la lumière.
- Conservez Metoject auto-injecteur en lieu sûr et hors de portée des enfants.

Ne pas congeler.

Ne pas conserver au-dessus de 25 °C.

Metoject auto-injecteur (Illustration A)

Metoject auto-injecteur est un auto-injecteur à usage unique en deux étapes destiné à l'injection automatique d'une dose fixe. Il est disponible en 10 dosages différents, allant de 7,5 mg à 30 mg.

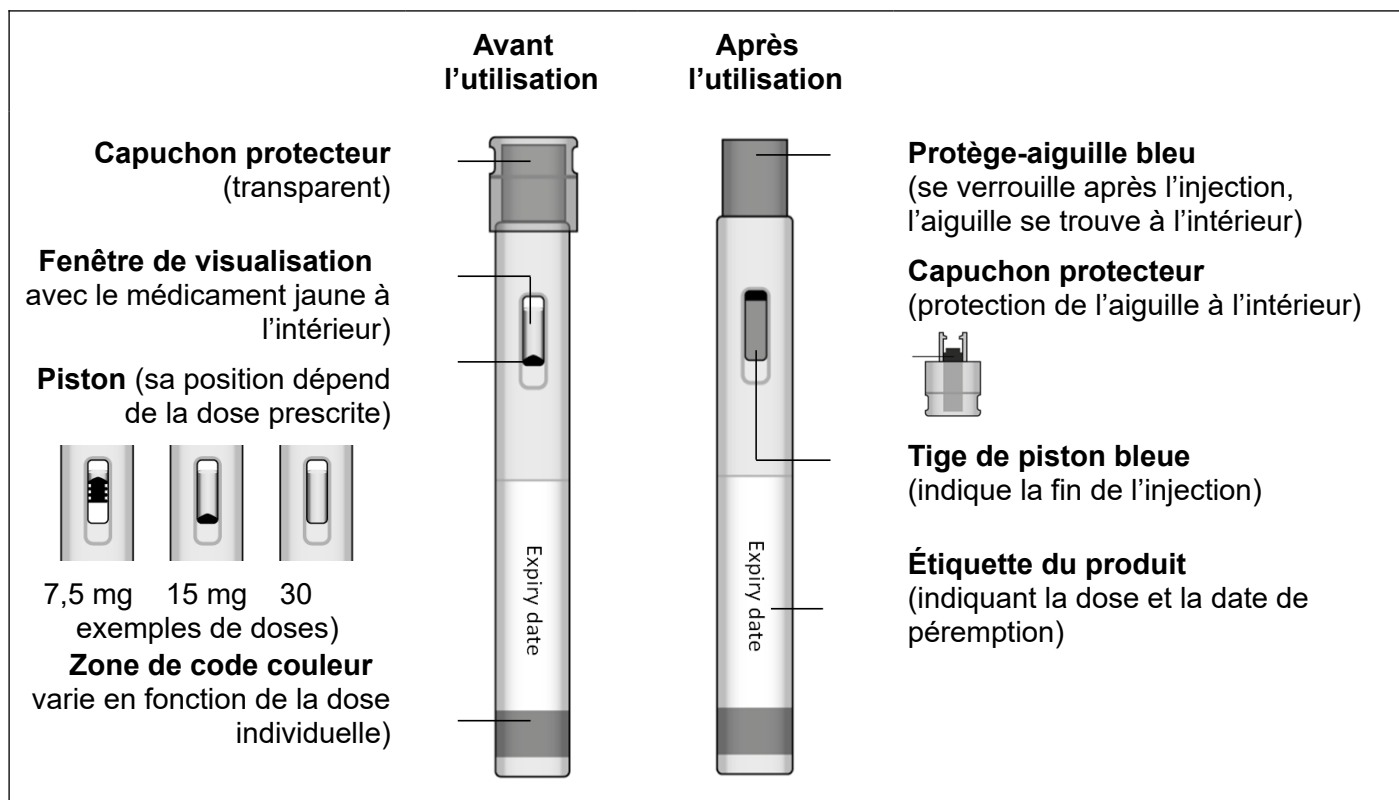


Illustration A

Matériel accessoire nécessaire pour l'injection (Illustration B)

Le jour de votre injection hebdomadaire, choisissez un endroit confortable. Il doit être bien éclairé et présenter une surface de travail propre et plane (par exemple une table), sur laquelle vous pourrez préparer tous les objets nécessaires à votre injection.

Vous avez besoin de:

- votre stylo pré-rempli Metoject auto-injecteur.

Pour procéder à votre injection, assurez-vous d'avoir également préparé les objets suivants, qui ne sont pas contenus dans l'emballage:



- votre calendrier pour vérifier qu'il s'agit effectivement du jour de votre injection hebdomadaire,
- un nettoyant pour la peau, par exemple de l'alcool pour désinfecter, ou de l'eau et du savon,
- un tampon d'ouate ou une compresse de gaze pour le site d'injection,
- un récipient pour les déchets (conformément aux prescriptions locales en vigueur).

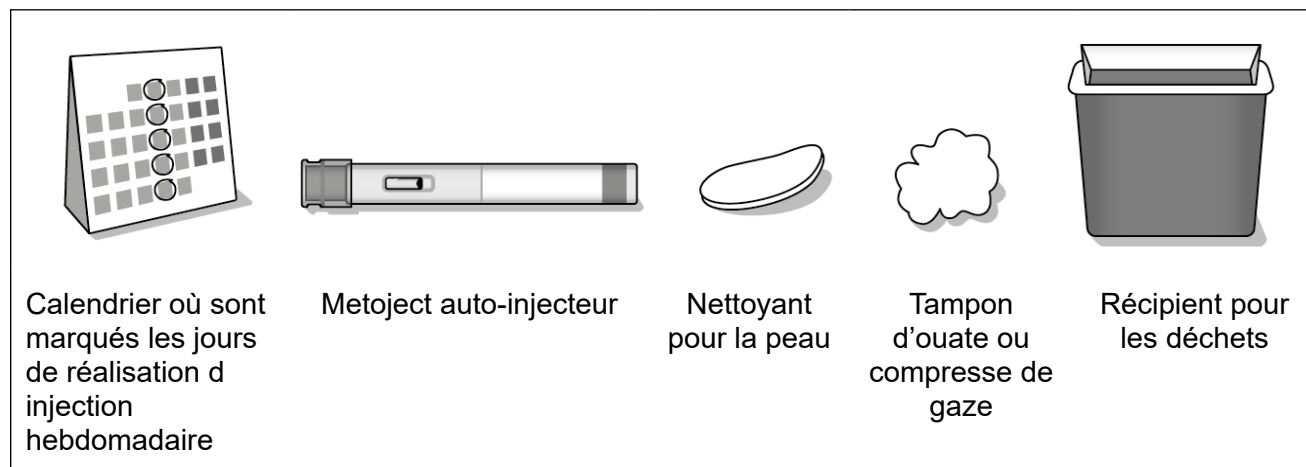


Illustration B

Préparation de l'injection

1. Lavez-vous les mains et sortez votre stylo de l'emballage (Illustration C)

- Lavez-vous les mains à l'eau et au savon.
- Sortez délicatement Metoject auto-injecteur de son emballage.

Ne retirez pas le capuchon protecteur si tout n'est pas encore prêt pour l'injection.



Illustration C



2. Contrôlez Metoject auto-injecteur avant l'utilisation (Illustration D)

Vérifiez avec attention le nom et la dose figurant sur Metoject auto-injecteur et assurez-vous que vous avez le bon médicament. Si vous ne voyez pas bien, demandez à une autre personne de vous aider.

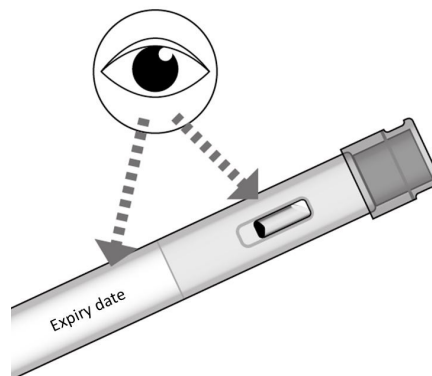


Illustration D

- Vérifiez la date de péremption sur l'étiquette du stylo.
- N'utilisez pas Metoject auto-injecteur si la date de péremption est dépassée.
- Vérifiez l'aspect du médicament visible à travers la fenêtre de visualisation en retournant Metoject auto-injecteur ou en le secouant délicatement. Le médicament dans Metoject auto-injecteur doit être limpide et de couleur jaune.
 - Ne procédez pas à l'injection si la solution paraît trouble ou contient des particules en suspension.
 - La présence d'une ou de plusieurs bulles d'air est normale. N'essayez pas de les éliminer.
 - Il est possible que vous aperceviez une échelle dans la fenêtre, vous ne devez toutefois pas en tenir compte.
- Assurez-vous que Metoject auto-injecteur n'est pas endommagé et que le capuchon est bien fixé. N'utilisez pas Metoject auto-injecteur s'il paraît endommagé ou si le capuchon a été retiré ou n'est pas bien fixé.

Si Metoject auto-injecteur est périmé, paraît endommagé ou n'a pas l'aspect attendu, ne l'utilisez pas et contactez le médecin en charge de votre traitement.

Posez Metoject auto-injecteur délicatement sur une surface propre et plane (p. ex. une table) avant de passer aux étapes suivantes.



3. Choisissez le site d'injection (Illustration E)

- Réalisez l'injection au niveau de l'une des parties du corps suivantes:
 - la cuisse,
 - la partie inférieure du ventre, à l'exception d'une zone de 5 cm autour du nombril.
- Si un soignant vous fait l'injection, celle-ci peut être réalisée à l'arrière du bras.
- Changez de site lors de chaque injection.

Veuillez tenir compte des éléments suivants lors du choix d'un site d'injection:

Ne réalisez **pas** l'injection dans d'autres parties du corps.

Ne réalisez **pas** l'injection à un endroit où la peau présente des contusions, une rougeur, une induration, est sensible ou squameuse.

Ne réalisez **pas** l'injection au niveau de grains de beauté, de cicatrices ou de vergetures.

Ne réalisez **pas** l'injection à travers vos vêtements.

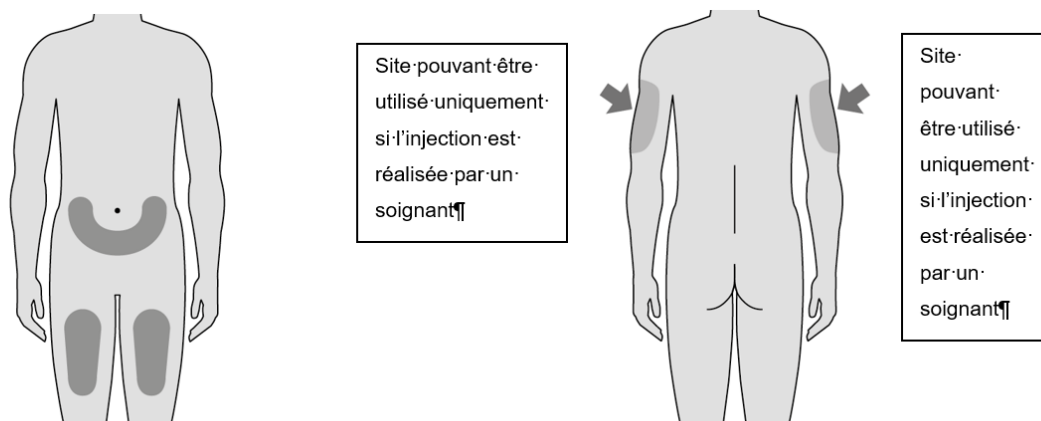


Illustration E

4. Nettoyez le site d'injection (Illustration F)

- Nettoyez le site d'injection en le désinfectant avec de l'alcool. Vous pouvez également le faire en utilisant de l'eau et du savon.
- Laissez sécher la peau à l'air libre.

N'éventez pas la zone propre et **ne** soufflez **pas** dessus.

Ne touchez **pas** le site d'injection avant d'avoir terminé l'injection.



Illustration F

Injectez votre dose



5. Retirez le capuchon protecteur Illustration G)

Ne retirez le capuchon protecteur que lorsque tout est prêt pour l'injection.

Après l'avoir enlevé, **n'essayez pas** de remettre le capuchon sur Metoject auto-injecteur.

- Tenez Metoject auto-injecteur avec le capuchon protecteur dirigé vers le haut et retirez fermement le capuchon en le tirant tout droit.
- **Ne tournez pas et ne tordez pas** le capuchon en le retirant.
- Jetez immédiatement le capuchon.
- Il est possible que de petites gouttes de médicament soient visibles. Cela est normal.
- Procédez sans attendre à l'injection une fois le capuchon protecteur retiré.

Ne touchez pas le protège-aiguille bleu. Si vous touchez le protège-aiguille bleu, vous pourriez déclencher accidentellement injection et vous blesser.

6. Positionnez Metoject auto-injecteur Illustration H)

- Placez le protège-aiguille bleu sans le capuchon sur la peau selon un angle de 90 degrés, en dirigeant la fenêtre de visualisation vers vous, de manière à pouvoir la voir.
- Si cela est plus agréable pour vous, vous pouvez pincer doucement la peau autour du site d'injection avec votre pouce et votre index de manière à former un pli cutané. Cela n'est toutefois pas nécessaire avec ce stylo.

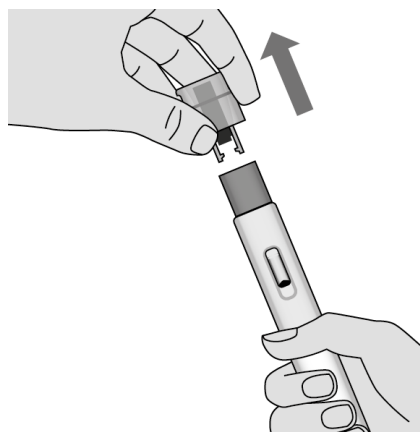


Illustration G

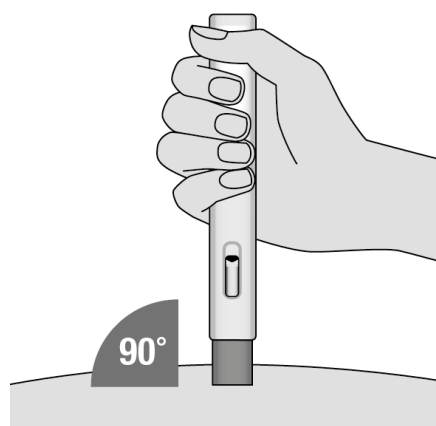


Illustration H



7. Commencez l'injection (Illustration I)

- Pour débuter l'injection, pressez à fond Metoject auto-injecteur sur la peau. Ce faisant, le protège-aiguille bleu sera repoussé vers le haut dans Metoject auto-injecteur et l'injection débutera automatiquement.
- Un premier «clik» vous signalera le début de l'injection. La tige du piston de couleur bleue se déplacera vers le bas.
- Maintenez Metoject auto-injecteur contre la peau jusqu'à ce que la totalité du médicament soit injectée.

Dès que l'injection a commencé, vous ne devez plus modifier la position du stylo.

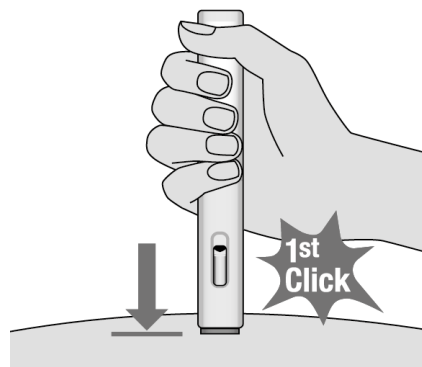


Illustration I

1^{er} clic

8. Maintenez fermement Metoject auto-injecteur jusqu'à la fin de l'injection (Illustration J)

- Continuez à maintenir Metoject auto-injecteur contre la peau.
- L'injection est terminée quand:
 - ✓ vous entendez un second clic juste après le premier clic;
 - ✓ ou la tige du piston de couleur bleue ne bouge plus et recouvre complètement la fenêtre de visualisation;
 - ✓ ou 5 secondes se sont écoulées.

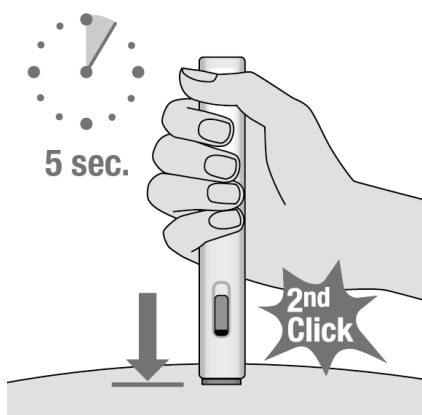


Illustration J

5 s

2nd clic

Ne retirez pas Metoject auto-injecteur avant qu'au moins 5 secondes ne se soient écoulées.

9. Terminez l'injection (Illustration K)

- Retirez Metoject auto-injecteur en le soulevant du site d'injection sans l'incliner.
- Le protège-aiguille bleu se met automatiquement en place sur l'aiguille et se verrouille.
- Vérifiez si le médicament jaune est encore visible dans la fenêtre de visualisation.

S'il en reste, il est possible que vous n'ayez pas reçu la dose complète. Si tel est le cas,

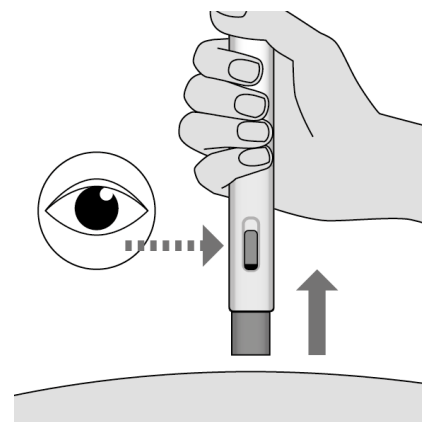


Illustration K



ou en cas de doutes, adressez-vous au médecin en charge de votre traitement.

Ne touchez pas le protège-aiguille bleu après l'injection. Vous pourriez vous blesser.

Après l'injection

10. Prenez soin du site d'injection

Illustration L)

- Une petite goutte de sang peut éventuellement être visible au niveau du site d'injection. Cela est normal. Si nécessaire, pressez un tampon d'ouate ou une compresse de gaze à cet endroit.
- Appliquez éventuellement un petit pansement sur le site d'injection.

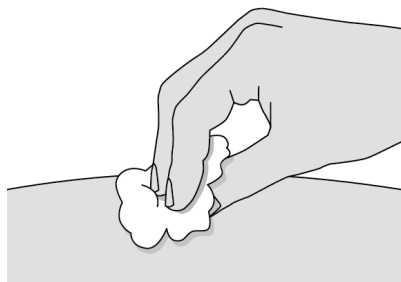


Illustration L

Ne frottez pas le site d'injection.

11. Éliminez Metoject auto-injecteur

Illustration M)

Chaque stylo ne peut être utilisé qu'une seule fois. **Ne remettez pas** le capuchon protecteur sur Metoject auto-injecteur.

Conservez Metoject auto-injecteur utilisé et le capuchon protecteur hors de la portée des enfants.

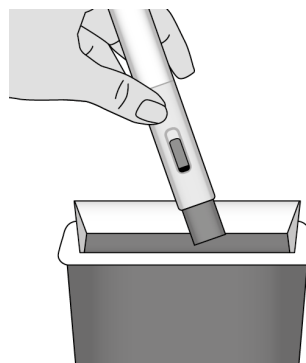


Illustration M

- Jetez le capuchon protecteur et Metoject auto-injecteur directement après l'utilisation.
Respectez les prescriptions locales en vigueur concernant l'élimination du médicament et du stylo pré-rempli.
- Jetez le matériel accessoire usagé avec les déchets ménagers. L'étui en carton peut être recyclé avec le papier.

Éliminez en toute sécurité les Metoject auto-injecteurs périmés, ceux que vous



**n'utilisez plus ou ceux qui ne peuvent
plus être utilisés pour d'autres raisons.**

