Nordimet® Pen

Nordic Pharma GmbH

Qu'est-ce que Nordimet et quand doit-il être utilisé?

Sur prescription du médecin.

Nordimet est un analogue de l'acide folique et présente les propriétés suivantes:

-en tant qu'antimétabolite (liaison qui bloque ou modifie un processus métabolique essentiel à la vie) il bloque la prolifération des cellules qui se divisent rapidement;

-en tant qu'immunosuppresseur il inhibe ou affaiblit les réactions indésirables d'auto-défense de l'organisme;

-en tant qu'antiphlogistique il possède des propriétés anti-inflammatoires.

Nordimet est utilisé en cas de:

-polyarthrite rhumatoïde active chez l'adulte;

-formes polyarthritiques de l'arthrite juvénile idiopathique active et sévère (inflammation active sans cause identifiable de plusieurs articulations [≥5]) se produisant pour la première fois pendant l'enfance ou l'adolescence en l'absence de réponse aux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS);

-formes sévères de psoriasis vulgaire ou de psoriasis avec atteinte articulaire (psoriasis arthropathique) en cas de réponse insuffisante au traitement conventionnel;

-maladie de Crohn (maladie inflammatoire chronique de l'intestin) modérée dépendante des stéroïdes chez les patients adultes en association avec des corticostéroïdes;

-maintien de la rémission (absence de symptômes) lors de la maladie de Crohn modérée dépendante des stéroïdes, en monothérapie, chez les adultes ayant répondu au méthotrexate.

Il convient impérativement de veiller à respecter la dose recommandée 1 fois par semaine dans le cadre du traitement de la polyarthrite rhumatoïde, du psoriasis et de la maladie de Crohn (maladie inflammatoire chronique de l'intestin). Une administration quotidienne accidentelle de la dose recommandée peut provoquer de graves intoxications en partie susceptibles d'entraîner le décès.

De quoi faut-il tenir compte en dehors du traitement?

L'innocuité lors de l'utilisation de Nordimet en association avec d'autres médicaments peut dans certains cas n'avoir fait l'objet d'aucune recherche. Si vous prenez d'autres médicaments, parlez-en avec votre médecin avant de prendre Nordimet.

Quand Nordimet ne doit-il pas être utilisé?

Nordimet ne doit pas être utilisé:

-si vous avez déjà présenté une allergie au méthotrexate ou à d'autres ingrédients de Nordimet;

-en cas de lésion hépatique ou d'autres maladies hépatiques chroniques;

-en cas d'abus d'alcool;

-si vous souffrez de troubles de la fonction rénale (excrétion rénale de créatinine inférieure à 20 ml/min ou valeurs sériques de créatinine supérieures à 2 mg/dl);

-si vous souffrez actuellement de maladies du système hématopoïétique (formation des cellules sanguines) vous devez en parler à votre médecin;

-si vous présentez une limitation des fonctions du système de défense de l'organisme;

-si vous souffrez d'une infection sévère ou existante, comme la tuberculose ou le VIH;

-si vous présentez des ulcérations dans la région de la bouche, de l'estomac et des intestins;

-si vous êtes enceinte ou désirez l'être (voir « Nordimet peut-il être utilisé pendant la grossesse ou l'allaitement ? »);

-si vous allaitez;

-si vous êtes vacciné ou prévoyez de vous faire vacciner avec des vaccins vivants;

-après un certain type d'anesthésie (anesthésie au protoxyde d'azote).

Quelles sont les précautions à observer lors de l'utilisation de Nordimet?

Des saignements aigus des poumons chez des patients atteints d'une maladie rhumatologique sous-jacente ont été signalés avec le méthotrexate. Si vous présentez des symptômes comme des crachats sanguinolents ou de la toux, contactez immédiatement votre médecin.

Nous vous conseillons de discuter avec votre médecin des bénéfices et des risques potentiels liés à un traitement par le méthotrexate avant de commencer à prendre Nordimet. Votre médecin vous informera des signes et symptômes précoces d'intoxication dans le cadre d'un traitement par le méthotrexate. Il est important que vous utilisiez Nordimet exactement comme il vous l'a été prescrit.

L'administration du méthotrexate à une fréquence ou à des doses plus élevées que prescrites peut provoquer de graves affections, y compris le décès. Nordimet doit être administré uniquement sous la surveillance d'un médecin.

Le traitement par le méthotrexate doit être instauré et administré uniquement sous la surveillance de médecins disposant d'une expérience suffisante dans le diagnostic et le traitement de la maladie concernée. Faites preuve d'une prudence particulière lors de l'administration du méthotrexate et prévenez immédiatement votre médecin si vous:

-avez une infection ou une réaction cutanée sévère;

-présentez une toux ou une détresse respiratoire;

-êtes exposé(e) à la varicelle ou au zona sans avoir déjà contracté ces maladies;

-remarquez des saignements ou des contusions inhabituels, la présence de sang dans les urines ou les selles ou des taches rouges sur votre peau;

-vous vous faites vacciner;

-devez nécessiter une intervention chirurgicale sous anesthésie (anesthésie au protoxyde d'azote).

Au cours du traitement par le méthotrexate, des infections opportunistes (infections survenant suite à un trouble de la réaction immunitaire) ainsi que des pneumonies peuvent se produire.

Des pneumonies associées à des symptômes déjà présents mais qui ne sont pas encore visibles sur les clichés radiographiques, comme une sensation générale de maladie, une toux irritative sèche, un essoufflement allant jusqu'à la détresse respiratoire, une toux, des douleurs thoraciques, une fièvre et des

infiltrats apparaissant sur le cliché radiographique du thorax ou une pneumonie non spécifique survenant au cours du traitement par le méthotrexate peuvent être les signes d'une éventuelle lésion dangereuse potentiellement fatale. Des affections pulmonaires induites par le méthotrexate peuvent se produire à tout moment au cours du traitement. Ces dernières ne se sont pas toujours entièrement résorbées et surviennent déjà à de faibles doses de 7.5 mg/semaine.

En cas de suspicion d'une inflammation du poumon due au méthotrexate, le traitement par Nordimet doit être interrompu et le patient doit immédiatement consulter un médecin. Une distinction par rapport aux infections, y compris la pneumonie, est requise.

Certains types d'anesthésiques influencent l'effet du méthotrexate et peuvent entraîner des effets secondaires graves et mortels. Avertissez votre médecin si vous devez subir une chirurgie sous anesthésie générale (anesthésie au protoxyde d'azote).

Précautions particulières pour le traitement avec Nordimet

Le méthotrexate affecte temporairement la production de spermatozoïdes et d'ovules. Le méthotrexate peut causer des fausses couches et de graves malformations congénitales. Si vous êtes une femme, vous devez éviter une grossesse pendant votre traitement par le méthotrexate et pendant au moins 6 mois après la fin de votre traitement. Si vous êtes un homme, vous devez éviter de concevoir un enfant pendant votre traitement par le méthotrexate et pendant au moins 3 mois après la fin de votre traitement (voir « Nordimet peut-il être utilisé pendant la grossesse ou l'allaitement ? »).

Examens de contrôle recommandés

Nordimet peut provoquer des effets secondaires graves, même à faible dose. Afin d'identifier rapidement ces derniers, un contrôle médical régulier et à intervalles rapprochés est indispensable.

Avant le début du traitement:

Une analyse de sang sera réalisée avant que vous ne commenciez le traitement afin de vérifier votre taux de globules. Une analyse de sang sera également réalisée pour contrôler votre fonction hépatique et déterminer si vous avez une hépatite. De plus, l'albumine sérique (une protéine dans le sang), la présence ou non d'une hépatite (infection du foie) et la fonction rénale seront également contrôlées. Il est possible que le médecin demande d'autres examens du foie, par exemple un examen d'imagerie de votre foie ou le prélèvement d'un petit échantillon de tissu du foie pour l'examiner plus en détail. Votre médecin pourra éventuellement aussi vous faire passer un test de dépistage de la tuberculose, une radiographie thoracique ou un test de la fonction pulmonaire.

Au cours du traitement:

-examen médical de la cavité buccale et du pharynx afin de déceler d'éventuelles altérations de la muqueuse;

-hémogramme complet avec numération plaquettaire chaque semaine au cours des deux premières semaines, puis toutes les deux semaines pendant le premier mois et ensuite une fois par mois environ en fonction du nombre de globules blancs et de la stabilité du patient;

-contrôle des enzymes hépatiques dans le sérum;

-contrôle de la fonction rénale/valeurs sériques de la créatinine;

-questions adressées au patient à propos d'éventuels troubles de la fonction pulmonaire, le cas échéant examen de la fonction pulmonaire;

-imagerie médicale pour surveiller l'état du foie;

-examens détaillés des tissus du foie (biopsie hépatique): des examens détaillés des tissus hépatiques prélevés doivent avoir lieu en cas de traitement prolongé en raison de l'effet hépatotoxique potentiel. Les facteurs de risque sont une dose totale de 1.0 à 1.5 g; une alcoolodépendance (également dans les antécédents); une hausse continue des concentrations de certaines enzymes hépatiques dans le sang, des antécédents de maladies hépatiques, y compris d'hépatite chronique B ou C, des antécédents familiaux de maladie hépatique héréditaire, le diabète sucré, l'obésité, des antécédents de prise de médicaments hépatotoxiques ou le contact avec des substances chimiques hépatotoxiques.

L'âge du patient lors de la première administration et la durée du traitement constituent des facteurs de risque de lésion hépatique pour les formes sévères de polyarthrite rhumatoïde et de psoriasis arthropathique. Une biopsie hépatique préalable au début du traitement ne doit être effectuée que chez les patients présentant une maladie hépatique préexistante présumée. La réalisation d'une biopsie hépatique au cours du traitement est recommandée en cas de modification à long terme des paramètres hépatiques au cours du traitement par le méthotrexate ou suite à son interruption.

Des examens de contrôle plus fréquents peuvent être nécessaires en début de traitement, lors de l'augmentation de la dose, au cours des phases où il y a un risque élevé d'augmentation des concentrations sanguines du méthotrexate (p.ex. dessèchement, insuffisance rénale, augmentation supplémentaire de la dose de médicaments administrés simultanément, tels que les anti-inflammatoires non stéroïdiens).

Il est très important que vous vous rendiez aux examens prévus. Si les résultats d'un de ces examens montrent une anomalie, votre médecin adaptera votre traitement en conséquence.

Veuillez informer votre médecin ou votre pharmacien si vous:

-souffrez d'une autre maladie,

-êtes allergique ou

-prenez d'autres médicaments (même en automédication !) ou en utilisez en application externe !

-avez récemment pris ou utilisé ou prévoyez de prendre ou d'utiliser d'autres médicaments, y compris des médicaments obtenus sans ordonnance.

Dans le cadre d'expérimentations animales, l'administration d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), y compris l'acide salicylique, a entraîné une diminution de la sécrétion tubulaire (élimination rénale) du méthotrexate et donc une hausse de la toxicité. Aucune augmentation des effets secondaires ne s'est néanmoins produite dans le cadre des études cliniques comportant l'administration d'anti-inflammatoires non stéroïdiens et d'acide salicylique à titre de médication concomitante dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde. Le traitement de la polyarthrite rhumatoïde par des médicaments de ce type peut être poursuivi au cours du traitement par le méthotrexate sous surveillance médicale étroite.

L'administration simultanée d'inhibiteurs de la pompe à protons (oméprazole, pantoprazole, lansoprazole) peut retarder ou inhiber l'élimination rénale du méthotrexate et ainsi provoquer une augmentation des concentrations plasmatiques de méthotrexate associées à des signes et des symptômes cliniques d'une intoxication due au méthotrexate. Il convient de faire preuve de prudence avec les patients atteints d'insuffisance rénale.

La probabilité de lésion hépatique due au méthotrexate est augmentée par la consommation d'alcool et la prise d'autres médicaments hépatotoxiques. Il convient de renoncer complètement à la consommation d'alcool.

Les salicylés, la phénylbutazone, la phénytoïne, les barbituriques, les tranquillisants, les contraceptifs oraux, les tétracyclines, les dérivés de l'amidopyridine, les sulfonamides et les acides para-aminobenzoïques déplacent le méthotrexate de ses sites de liaison à l'albumine sérique (protéines sériques) et augmentent ainsi sa disponibilité biologique (augmentation indirecte de la dose).

Le probénécide (médicament contre la goutte) et les acides organiques faibles peuvent diminuer l'élimination du méthotrexate et ainsi engendrer une augmentation indirecte de la dose.

Les pénicillines, les glycopeptides, les sulfonamides, la ciprofloxacine et la céfalotine (médicament antibactérien) peuvent réduire dans certains cas l'élimination rénale du méthotrexate, entraînant ainsi une augmentation des concentrations sériques de méthotrexate associée à une toxicité simultanée

pour l'hémogramme et le système gastro-intestinal. Il convient de surveiller attentivement l'administration du méthotrexate avec la ciprofloxacine.

Les antibiotiques oraux tels que les tétracyclines, le chloramphénicol et les antibiotiques à large spectre non absorbables par l'intestin peuvent diminuer l'absorption intestinale du méthotrexate ou interférer avec la circulation passant du foie à l'intestin (circulation entéro-hépatique) en inhibant la flore intestinale et la métabolisation bactérienne du méthotrexate.

Il convient de tenir compte de la possibilité de graves troubles de la formation des cellules sanguines provoqués par le traitement par le méthotrexate en cas de traitement (préalable) par des médicaments entraînant des effets secondaires potentiels affectant la moelle osseuse (p.ex. sulfonamides, triméthoprime/sulfaméthoxazole, chloramphénicol, pyriméthamine).

Des interactions peuvent survenir, en particulier avec les anesthésiques à base de protoxyde d'azote (gaz hilarant); parlez-en à votre médecin si vous devez subir une intervention chirurgicale.

L'administration simultanée de médicaments provoquant une carence en folates (p.ex. sulfonamides, triméthoprime/sulfaméthoxazole) peut engendrer une aggravation de la toxicité du méthotrexate. Une précaution particulière est donc recommandée en cas de carence en acide folique déjà existante. L'administration simultanée de médicaments contenant de l'acide folinique et de préparations vitaminées qui contiennent elles-mêmes ou dont les dérivés contiennent de l'acide folique peut toutefois altérer l'efficacité du méthotrexate.

Un renforcement de l'effet toxique du méthotrexate n'est pas à prévoir de manière générale en cas d'administration simultanée de méthotrexate et d'antirhumatismaux (p.ex. sels d'or, pénicillamine, hydroxychloroquine, sulfasalazine, azathioprine, ciclosporine).

Bien que l'association du méthotrexate à la sulfasalazine (anti-inflammatoire de base) est susceptible d'entraîner un renforcement de l'effet du méthotrexate en raison de l'inhibition de la synthèse de l'acide folique par la sulfasalazine et donc de multiplier les effets secondaires, ces derniers n'ont été observés que dans de rares cas isolés dans le cadre de plusieurs examens.

Le méthotrexate peut réduire l'élimination rénale de théophylline (anti-asthmatique). Il convient donc de mesurer les concentrations de théophylline dans le sang en cas d'administration simultanée de méthotrexate.

L'administration combinée de méthotrexate et de léflunomide (traitement de base) peut augmenter le risque de pancytopénie.

Le méthotrexate entraîne une augmentation des concentrations des mercaptopurines (cytotoxines) dans le plasma. L'association des deux médicaments peut donc nécessiter une adaptation de la dose.

Veuillez éviter toute consommation excessive de café, de boissons froides contenant de la caféine ou de thé noir pendant le traitement par le méthotrexate.

Des effets secondaires, tels que la fatigue, des vertiges ou une somnolence peuvent se produire lors de l'administration de Nordimet. L'aptitude à conduire et/ou à utiliser des machines ou des outils peut être altérée dans des cas isolés. Cela s'applique notamment lors de la prise simultanée de méthotrexate et d'alcool. Si vous vous sentez fatigué(e) ou somnolent(e), nous vous déconseillons de conduire un véhicule ou d'utiliser des machines.

Si vous, votre partenaire ou votre soignant remarquez une nouvelle apparition ou une aggravation de symptômes neurologiques, notamment une faiblesse musculaire générale, des troubles de la vision, des changements de pensée, de mémoire et d'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 grave très rare appelée leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP).

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, il est donc presque « exempt de sodium ».

Nordimet peut-il être utilisé pendant la grossesse ou l'allaitement?

Grossesse

N'utilisez pas Nordimet pendant la grossesse ou si vous envisagez une grossesse. Le méthotrexate peut provoquer des malformations à la naissance, porter préjudice au fœtus ou déclencher des fausses couches. Il est associé à des malformations du crâne, du visage, du cœur et des vaisseaux sanguins, du cerveau et des mesures sur les membres. Il est donc très important de ne pas administrer le méthotrexate à des patientes enceintes ou qui envisagent une grossesse. Les femmes en âge de procréer doivent exclure toute possibilité de grossesse en ayant recours à des mesures appropriées (test de grossesse) avant de commencer le traitement.

Vous devez éviter une grossesse au cours du traitement par le méthotrexate et 6 mois après la fin du traitement. Pendant le traitement au méthotrexate et durant au moins 3 mois après le traitement, les hommes doivent éviter de concevoir un enfant ou de faire des dons de sperme. Vous devez donc garantir une contraception fiable pendant toute cette période.

Si vous tombez enceinte au cours du traitement, ou si vous croyez être enceinte, parlez-en à votre médecin ou professionnel de la santé le plus tôt possible. On devrait vous offrir des conseils sur le risque d'effets indésirables du traitement sur l'enfant. Si vous voulez devenir enceinte, vous devriez consulter votre médecin avant de commencer le traitement, car il ou elle peut vous référer à un spécialiste pour obtenir des conseils.

Allaitement

N'allaitez pas pendant le traitement car le méthotrexate passe dans le lait maternel. Si votre médecin traitant estime que le traitement par le méthotrexate est indispensable pendant l'allaitement, vous devez alors arrêter d'allaiter.

Fertilité masculine

Les données disponibles ne suggèrent pas qu'il y ait un risque accru de malformations ou de fausses couches si le père reçoit du méthotrexate à une dose inférieure à 30 mg/semaine. Mais le risque ne peut être totalement exclu. Le méthotrexate peut être mutagène et affecter la production de sperme, avec la possibilité de malformations congénitales. Pendant le traitement au méthotrexate et durant au moins 3 mois après le traitement, vous devez éviter la procréation d'enfants ou le don de sperme.

Comment utiliser Nordimet?

Veuillez-vous conformer exactement aux indications de votre médecin ou votre pharmacien lors de l'utilisation de Nordimet. L'administration quotidienne de méthotrexate ou à des doses supérieures aux doses prescrites peut engendrer de graves complications pouvant dans certains cas entraîner le décès.

Polyarthrite rhumatoïde

La dose de départ recommandée est de 7.5 mg une fois par semaine sous forme d'administration unique.

En cas d'effet insuffisant, il est possible d'augmenter progressivement la dose de Nordimet de 2.5 mg si le traitement est bien toléré. Il est aussi possible de commencer par une dose plus élevée. La dose hebdomadaire moyenne s'élève de 15 à 20 mg. Il est néanmoins déconseillé de manière générale de dépasser une dose hebdomadaire de 20 mg. Une fois le succès thérapeutique souhaité obtenu, il convient, dans la mesure du possible, de diminuer progressivement la dose jusqu'à la dose d'entretien efficace la plus faible possible.

Posologie chez les enfants (à partir de 3 ans) et les adolescents de moins de 16 ans atteints de formes polyarthritiques d'arthrite juvénile idiopathique

La dose recommandée s'élève de 10 à 15 mg/m^2 de surface corporelle/semaine. Une posologie plus élevée est possible dans des cas exceptionnels si l'effet est insuffisant; dans ce cas les examens de contrôle doivent être effectués plus fréquemment.

Posologie pour les formes sévères de psoriasis vulgaire et de psoriasis arthropatique

Une dose test de 2.5 à 5 mg est recommandée pour évaluer les éventuels effets néfastes. En l'absence d'altération de l'hémogramme, poursuivre une semaine plus tard avec environ 7.5 mg. Il est possible d'augmenter progressivement la dose sous surveillance de l'hémogramme (par incréments de 5 à 7.5 mg/semaine) jusqu'à obtention d'un résultat thérapeutique optimal. En général, il ne faut pas dépasser une dose hebdomadaire de 30 mg.

Une fois le résultat thérapeutique souhaité obtenu, la posologie doit être diminuée chaque semaine jusqu'à atteindre la dose d'entretien la plus faible efficace pour chaque patient.

Posologie chez les adultes atteints de la maladie de Crohn

La dose initiale recommandée est de 25 mg une fois par semaine. Lorsque la rémission (absence de symptômes) est atteinte, la dose peut être réduite à 15 mg une fois par semaine.

Patients présentant des troubles de la fonction rénale

Des réductions posologiques correspondantes s'appliquent aux patients insuffisants rénaux.

Patients présentant des troubles de la fonction hépatique

Les patients atteints d'insuffisance hépatique ne doivent prendre Nordimet qu'avec la plus grande prudence. Si le taux de bilirubine est supérieur à 5 mg/dl n'utilisez pas le méthotrexate.

Mode d'administration

En début de traitement, Nordimet est injecté par un professionnel de la santé. Avec l'accord de votre médecin, vous pouvez également apprendre à vous injecter vous-même Nordimet. Dans ce cas, vous recevrez une formation pour ce faire. Vous ne devez en aucun cas vous injecter le médicament sans y avoir été préalablement formé.

L'injection de Nordimet doit être effectuée *une fois par semaine*. Nordimet ne doit pas être utilisé tous les jours. Il convient de définir un jour de la semaine fixe et approprié pour l'injection.

Nordimet est un traitement à long terme. En cas d'arthrite rhumatoïde, une amélioration des troubles se produit en règle générale 4 à 8 semaines après le début du traitement. Les troubles peuvent réapparaître suite à l'interruption du traitement par Nordimet.

En cas de traitement du psoriasis, il faut en règle générale s'attendre à un délai de réponse au traitement de 2 à 6 semaines. Le traitement est ensuite poursuivi ou interrompu en fonction des caractéristiques de la maladie et des valeurs de laboratoire.

Dans le cas de la maladie de Crohn, une réponse au traitement est généralement attendue après 8 à 12 semaines.

Remarques relatives à l'administration si vous injectez vous-même Nordimet dans un pli cutané

Lisez attentivement les instructions avant de commencer l'injection. Procédez toujours à l'injection de la manière dont le médecin, le pharmacien ou le personnel médical vous l'a montré.

Adressez-vous à votre médecin, à votre pharmacien ou au personnel médical si vous avez des questions ou des problèmes liés à l'utilisation de ce médicament.

Préparation

Choisissez un plan de travail propre, bien éclairé et plat.

Préparez les ustensiles requis avant l'administration:

-1 stylo prérempli Nordimet et le tampon alcoolisé.

Lavez-vous soigneusement les mains. Avant l'utilisation, vérifiez que le stylo de Nordimet ne présente pas de dommages visibles (ou de fissures).

Site d'injection

Les sites d'injection les plus appropriés sont les suivants:

-la partie supérieure des cuisses;

-le ventre à l'exception de la région autour du nombril.

Si une autre personne vous aide à faire l'injection, celle-ci peut également effectuer l'injection sur la face arrière d'un bras, juste en dessous de l'épaule.

Choisissez un site d'injection différent pour chaque injection. Vous diminuez ainsi le risque d'irritations au site d'injection.

Ne choisissez jamais pour l'injection des zones cutanées présentant une sensibilité, une ecchymose, une rougeur, une induration, une cicatrice ou des vergetures. Si vous souffrez de psoriasis, vous devez essayer, dans la mesure du possible, de ne pas réaliser l'injection directement dans des zones cutanées enflées, épaissies, rougies ou squameuses ou des blessures.

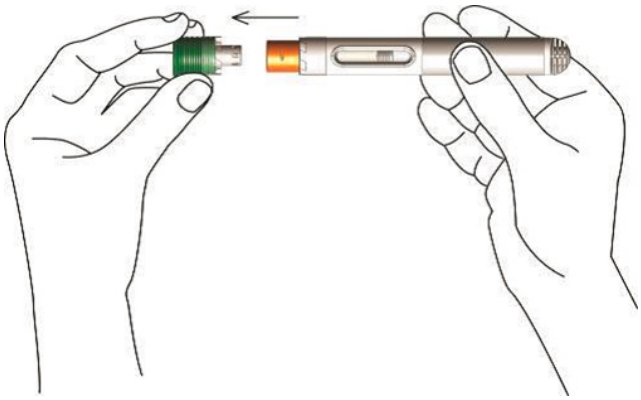
Injection de la solution

1.Extrayez le stylo de son emballage et lisez attentivement la notice d'utilisation. Le stylo doit être extrait de l'emballage à température ambiante.

2.Le stylo est prérempli et prêt à l'emploi. Sortir le stylo de sa boîte et examiner visuellement le stylo. On doit voir un liquide jaune au travers de la fenêtre de visualisation. Il est possible que l'on observe la présence d'une petite bulle d'air; celle-ci n'affecte en rien l'injection et est sans danger.

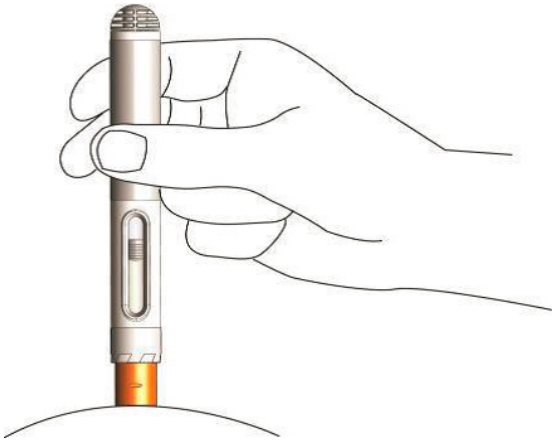
3.Désinfection: choisissez un site d'injection et nettoyez-le à l'aide du tampon alcoolisé. Attendez au moins 60 secondes jusqu'à ce que le désinfectant soit sec.

4.Maintenez le corps du stylo et retirez le capuchon de protection vert en le tirant tout droit dans le sens opposé au stylo. Ne pas tourner ou tordre le capuchon. Après avoir retiré le capuchon, garder le stylo en main. Ne pas mettre en contact avec quoi que ce soit. Cette précaution évite tout risque d'activation accidentelle du stylo et assure le maintien de la propreté de l'aiguille.

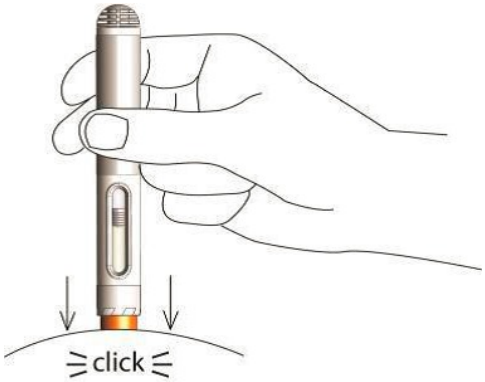


5.Pincer délicatement entre le pouce et l'index la peau au site d'injection afin de former un pli. Veiller à maintenir ce pli cutané pendant toute la durée de l'injection.

6.Approcher le stylo du pli cutané (site d'injection) en dirigeant le protège-aiguille directement vers le site d'injection. Placer le protège-aiguille jaune contre le site d'injection en veillant à ce que la totalité de son périmètre se trouve en contact avec la peau.

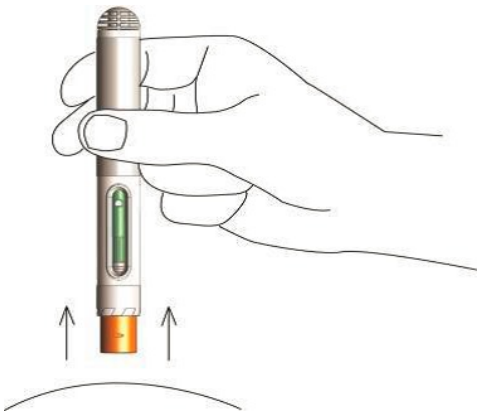


7.Presser le stylo vers le bas sur la peau jusqu'à entendre et sentir un déclic. Le stylo est ainsi activé et la solution est automatiquement injectée dans la peau.



8.La durée maximale de l'injection est de dix secondes. On entend et ressent un second déclic lorsque l'injection est terminée.

9.Attendre deux à trois secondes avant d'écarter le stylo de la peau. Le protège-aiguille du stylo est alors bloqué de manière à éviter tout risque de piqûre accidentelle. On peut ensuite relâcher le pli cutané.



10.Inspecter visuellement le stylo à travers la fenêtre de visualisation. On doit voir un plastique vert. Cela indique que la totalité du liquide a été injectée.

Le méthotrexate ne doit pas entrer en contact avec la surface de la peau ou les muqueuses. En cas de contact, rincer abondamment à l'eau la zone concernée.

Si vous avez oublié d'administrer Nordimet

En cas d'oubli de la dose, effectuez l'injection dans les 24 heures qui suivent le jour fixé. En cas de retard plus important, veuillez consulter au préalable votre médecin. N'administrez pas une double dose afin de compenser une dose oubliée mais poursuivez selon la posologie indiquée. Demandez conseil à votre médecin.

Si vous interrompez l'administration de Nordimet

Vous ne devez pas interrompre ni arrêter le traitement par Nordimet sans consultation de votre médecin. Si vous suspectez la présence d'un effet secondaire grave, consultez immédiatement votre médecin.

Si vous avez administré une quantité de Nordimet supérieure à la quantité prescrite

Les effets néfastes d'un surdosage concernent principalement le système de formation des cellules sanguines. Le folinate de calcium est l'antidote spécifique en cas de surdosage.

En cas de diminution importante du nombre de globules blancs ou de présence d'autres signes de surdosage, il faut injecter immédiatement 6 à 12 mg de folinate de calcium dans une veine ou un muscle. La même dose est ensuite administrée à plusieurs reprises (au moins 4 fois) à intervalles de 3 à 6 heures.

En cas de surdosage très important, une augmentation de l'hydratation et une alcalinisation des urines peuvent s'avérer nécessaire. Une élimination rénale efficace du méthotrexate est obtenue par une hémodialyse aiguë intermittente à l'aide d'un dialyseur à haut débit.

Il est recommandé de contrôler les concentrations de vitamine B12 avant la prise de préparations à base d'acide folique, l'administration de folates pouvant masquer, notamment chez les adultes de plus de 50 ans, une carence en vitamine B12.

En cas de suspicion d'un surdosage de Nordimet, informez-en immédiatement votre médecin. Il peut décider des mesures à prendre en fonction de la gravité de l'intoxication.

Ne changez pas de votre propre chef la posologie prescrite. Adressez-vous à votre médecin ou votre pharmacien si vous estimez que l'efficacité du médicament est trop faible ou au contraire trop forte.

Quels effets secondaires Nordimet peut-il provoquer?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets secondaires, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde. Des effets indésirables graves peuvent se produire et nécessiter l'interruption ou l'arrêt du traitement, même à de faibles doses.

Les effets secondaires suivants ont été observés au cours du traitement par Nordimet:

Très fréquent (concerne plus d'un utilisateur sur 10)

-Inflammations et ulcérations dans la bouche et le pharynx, perte d'appétit, nausée, vomissements, maux de ventre (notamment au cours des 24 à 48 premières heures après l'administration de Nordimet), troubles digestifs.

-Augmentation des paramètres hépatiques ALAT (GPT), ASAT (GOT), de la phosphatase alcaline et de la bilirubine.

Fréquent (concerne 1 à 10 utilisateurs sur 100)

-Nordimet peut provoquer des troubles de la formation des cellules sanguines s'accompagnant d'une diminution pathologique du nombre de globules blancs et/ou rouges et/ou des plaquettes (leucopénie, anémie, thrombocytopénie).

-Diarrhée (surtout dans les premières 24 à 48 heures qui suivent l'administration de Nordimet).

-Une inflammation d'origine allergique du tissu de soutien des poumons et des alvéoles pulmonaires (pneumonie interstitielle/alvéolite) peut se développer et provoquer le décès, indépendamment de la dose et de la durée du traitement par le méthotrexate. Symptômes caractéristiques pouvant apparaître: malaise général, toux irritative sèche, essoufflement pouvant aller jusqu'à une détresse respiratoire au repos, douleurs thoraciques, fièvre.

-Rougeur cutanée, éruption cutanée, démangeaisons.

-Maux de tête, fatigue et somnolence (se produisant surtout le lendemain de l'administration de Nordimet).

Occasionnel (concerne 1 à 10 utilisateurs sur 1'000)

-Zona (herpès zoster).

-Lymphomes malins qui se résorbent dans certains cas suite à l'interruption du traitement par le méthotrexate.

-Lésions de la moelle osseuse provoquant une forte diminution du nombre de globules blancs (agranulocytose) ou de toutes les cellules sanguines (pancytopénie), troubles de la formation des cellules sanguines.

-Réactions allergiques sévères caractérisées par une tuméfaction de la peau et des muqueuses, une détresse respiratoire, une accélération du rythme cardiaque et une chute de la pression artérielle jusqu'à l'arrêt circulatoire (choc anaphylactique).

-Métabolisme diabétique (augmentation des valeurs de glycémie).

-Ulcères et saignements du système gastro-intestinal.

-Inflammations et ulcérations au niveau de la vessie (cystite, éventuellement avec présence de sang dans les urines), troubles de la miction (dysurie).

-Dégénérescence graisseuse du foie, fibrose chronique du foie (prolifération du tissu conjonctif), cirrhose du foie (dégénération conjonctive ou fibreuse du tissu du foie), diminution de l'albumine sérique (protéines sériques).

-Altération fibreuse du tissu de soutien des poumons (fibrose pulmonaire).

-Urticaire, augmentation de la sensibilité de la peau aux rayons du soleil (photosensibilité), pigmentation accrue de la peau, chute de cheveux, érosion douloureuse des lésions psoriasiques, nodules rhumatoïdes, troubles toxiques graves: protubérances cutanées semblables à des lésions herpétiques; réactions cutanées allergiques mortelles associées à un trouble grave de l'état général et à une fièvre (syndrome de Stevens-Johnson); décollement bulleux toxique de l'épiderme et des muqueuses buccale et nasale (nécrolyse épidermique toxique [syndrome de Lyell]).

-Inflammation des vaisseaux sanguins (vascularite) (sous forme d'une manifestation toxique sévère).

-Dépressions.

-Vertiges, confusion, crises d'épilepsie.

-Inflammations et ulcérations au niveau du vagin (vessie).

-Douleurs articulaires, douleurs musculaires, diminution de la masse osseuse (ostéoporose).

-Des réactions locales (sensation de brûlure) ou des lésions (formation d'un abcès stérile, destruction des tissus adipeux) peuvent apparaître au site d'injection après l'administration intramusculaire de méthotrexate (le cas échéant).

Rare (concerne 1 à 10 utilisateurs sur 10'000)

-Anémie liée à un grossissement des globules rouges (anémie mégaloblastique).

-Inflammation intestinale, présence de sang dans les selles, inflammation des gencives, malabsorption.

-Propagation de métabolites protéiques contenant de l'azote dans le sang (azotémie), insuffisance rénale, production d'urine trop faible.

-Inflammation aiguë du foie (hépatite) et lésion du foie (hépatotoxicité).

-Inflammations dans le pharynx (pharyngite), arrêt respiratoire.

-Augmentation de la pigmentation des ongles, décollement des ongles, acné, hémorragies cutanées punctiformes (pétéchies), hémorragies cutanées de faible étendue (ecchymoses), éruptions cutanées érythémateuses, érythème multiforme (rougeur cutanée suite à l'extension et à l'augmentation du remplissage des vaisseaux sanguins).

-Événements thromboemboliques (occlusion de vaisseaux par un caillot sanguin, y compris thrombose artérielle, thrombose cérébrale, thrombophlébite, thrombose veineuse profonde, thrombose d'une veine de la rétine et embolie pulmonaire).

-Sautes d'humeur.

-Graves troubles de la vue.

-Diminution de la pression artérielle (hypotension).

-Inflammation du péricarde (péricardite), entrave au remplissage des chambres cardiaques par épanchement dans le péricarde (tamponnade péricardique), accumulation de liquide entre les feuillets (épanchement péricardique).

-Diminution du nombre de spermatozoïdes (oligospermie) et troubles du cycle féminin.

-Fracture de stress.

Très rare (concerne moins d'un utilisateur sur 10'000)

-Inflammations hépatiques à herpès simplex suite à une altération de la réaction immunitaire (infections opportunistes) pouvant en partie entraîner le décès, septicémie mortelle (empoisonnement du sang), infections provoquées par des champignons (histoplasmose et mycose à cryptocoques), par des bactéries (nocardiose), par des virus (infections provoquées par un cytomégalovirus, y compris la pneumonie), herpès simplex disséminé, réactivation d'une infection par l'hépatite B et aggravation d'une infection par l'hépatite C.

-Évolutions sévères de dépression médullaire, anémie due à la formation insuffisante de globules rouges (anémie aplasique), maladies des ganglions lymphatiques (lymphadénopathie) et prolifération incontrôlée de cellules lymphatiques (maladies lymphoprolifératives), prolifération en partie réversible des granulocytes éosinophiles (éosinophilie) et diminution des granulocytes neutrophiles dans le sang (neutropénie).

-Septicémie (empoisonnement du sang).

-Hypogammaglobulinémie, inflammation allergique, fièvre (nécessite une clarification pour déterminer l'éventuelle présence d'une septicémie bactérienne ou mycotique !), favorisation des infections (immunosuppression).

-Vomissements de sang, obstruction chronique du gros intestin.

-Hépatite, lésion du foie.

-Pneumonie provoquée par l'agent pathogène Pneumocystis carinii; autres pneumonies, bronchopneumopathies chroniques obstructives, épanchement pleural.

-Panaris (paronychie aiguë), apparition de furoncles à différents endroits du corps (furonculose), extension persistante de petits vaisseaux cutanés superficiels (télangiectasie).

-Faiblesse musculaire, douleurs dans les bras et les jambes, goût métallique dans la bouche, méningisme (signes de méningite associés à de forts maux de tête, nausée, vomissements, paralysies, raideur de la nuque et troubles de la conscience), méningite aiguë (méningite aseptique).

-Conjonctivite, rétinopathie.

-Insomnie.

-Augmentation de l'excrétion de protéines dans les urines (protéinurie).

-Perte d'intérêt sexuel (perte de libido), impuissance, infertilité, pertes vaginales, augmentation de la taille de la poitrine masculine.

-Engourdissement ou picotements/moins de sensations que d'habitude au toucher.

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

-Saignement des poumons, lésions osseuses à la mâchoire (en raison d'une production excessive de globules blancs).

-Destruction des tissus au site d'injection.

-Rougeur et desquamation, gonflement.

Si vous remarquez des effets secondaires, 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?

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

Remarques concernant le stockage

Ne pas conserver au-dessus de 25 °C.

Conserver le stylo dans son carton pour le protéger de la lumière.

Conserver hors de la portée des enfants.

Remarques complémentaires

Pendant la grossesse, le personnel médical spécialisé féminin ne doit pas manipuler ni administrer Nordimet.

Le méthotrexate ne doit pas entrer en contact avec la peau ou les muqueuses. En cas de contamination, les zones touchées doivent être immédiatement rincées avec une quantité suffisante d'eau.

A usage unique exclusivement. Jeter toute solution non utilisée.

La solution à injecter ne contient aucun conservateur. La solution d'injection prête à l'emploi doit être utilisée immédiatement après l'ouverture de l'emballage pour des raisons microbiologiques.

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

Que contient Nordimet?

Principes actifs

1 ml de solution Nordimet contient 25 milligrammes de méthotrexate comme substance active sous forme de méthotrexate disodique.

Excipients

Chlorure de sodium, hydroxyde de sodium (pour ajuster la valeur de pH) et eau pour préparations injectables.

Numéro d'autorisation

66568 (Swissmedic).

Où obtenez-vous Nordimet? Quels sont les emballages à disposition sur le marché ?

En pharmacie, seulement sur ordonnance médicale non renouvelable.

Les conditionnements suivants sont disponibles:

Stylo prérempli Nordimet 7.5 mg; 1, 4.

Stylo prérempli Nordimet 10 mg; 1, 4.

Stylo prérempli Nordimet 12.5 mg; 1, 4.

Stylo prérempli Nordimet 15 mg; 1, 4.

Stylo prérempli Nordimet 17.5 mg; 1, 4.

Stylo prérempli Nordimet 20 mg; 1, 4.

Stylo prérempli Nordimet 22.5 mg; 1, 4.

Stylo prérempli Nordimet 25 mg; 1, 4.

Chaque paquet contient 1 stylo prérempli et 1 tampon alcoolisé resp. 4 stylos préremplis et 4 tampons alcoolisés.

Titulaire de l'autorisation

Nordic Pharma GmbH, Zürich.

Cette notice d'emballage a été vérifiée pour la dernière fois en juin 2023 par l'autorité de contrôle des médicaments (Swissmedic).

28520 / 07.08.2023