

Notice : Information de l'utilisateur

Nordimet 7,5 mg solution injectable en stylo prérempli
Nordimet 10 mg solution injectable en stylo prérempli
Nordimet 12,5 mg solution injectable en stylo prérempli
Nordimet 15 mg solution injectable en stylo prérempli
Nordimet 17,5 mg solution injectable en stylo prérempli
Nordimet 20 mg solution injectable en stylo prérempli
Nordimet 22,5 mg solution injectable en stylo prérempli
Nordimet 25 mg solution injectable en stylo prérempli

méthotrexate

Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice

1. Qu'est-ce que Nordimet et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Nordimet
3. Comment utiliser Nordimet
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Nordimet
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Nordimet et dans quels cas est-il utilisé

Nordimet contient comme substance active du méthotrexate, qui agit :

- en réduisant l'inflammation ou le gonflement et
- en réduisant l'activité du système immunitaire (le mécanisme de défense propre de l'organisme). Une hyperactivité du système immunitaire a été mise en relation avec des maladies inflammatoires.

Nordimet est un médicament utilisé pour traiter différentes maladies inflammatoires :

- la polyarthrite rhumatoïde active chez les patients adultes. La polyarthrite rhumatoïde active est une maladie inflammatoire qui touche les articulations ;
- les formes d'arthrite juvénile idiopathique active sévère qui touchent au moins cinq articulations (la maladie est alors dite polyarticulaire) chez des patients présentant une réponse insuffisante aux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) ;
- le psoriasis en plaques modéré à sévère chez les adultes candidats à un traitement systémique, ainsi que le psoriasis sévère affectant également les articulations (arthrite psoriasique) chez les patients adultes ;
- l'induction d'une rémission chez les patients adultes atteints de maladie de Crohn modérée dépendante des stéroïdes, en association avec des corticostéroïdes ;
- le maintien de la rémission lors de maladie de Crohn, en monothérapie, chez les patients adultes ayant répondu au méthotrexate.

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Nordimet

N'utilisez jamais Nordimet

- si vous êtes allergique au méthotrexate ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6)
- si vous êtes atteint d'une grave maladie des reins (votre médecin vous indiquera si vous êtes atteint d'une telle maladie)
- si vous êtes atteint d'une grave maladie du foie (votre médecin vous indiquera si vous êtes atteint d'une telle maladie)
- si vous présentez des troubles du système sanguin
- si votre consommation d'alcool est importante
- si vous présentez une insuffisance du système immunitaire
- si vous souffrez d'une infection sévère ou existante telle que la tuberculose ou le VIH
- si vous présentez des ulcères gastro-intestinaux
- si vous êtes enceinte ou si vous allaitez (voir la rubrique « Grossesse, allaitement et fertilité »)
- en cas de vaccination simultanée par des vaccins vivants.

Avertissements et précautions

Des saignements aigus au niveau des poumons chez des patients souffrant de pathologies rhumatologiques sous-jacentes ont été rapportés lors de traitements par méthotrexate. Si vous présentez des symptômes tels qu'expectorations (crachats) ou toux accompagnées de sang, contactez immédiatement votre médecin.

Une augmentation de volume des ganglions lymphatiques (lymphome) est susceptible de survenir et ne nécessite pas l'arrêt du traitement.

De la diarrhée peut être un effet toxique de Nordimet et nécessite une interruption du traitement. Si vous souffrez de diarrhée, contactez votre médecin.

Certaines pathologies cérébrales (encéphalopathie/leucoencéphalopathie) ont été décrites chez des patients cancéreux recevant du méthotrexate. Il n'est pas possible d'exclure ce type d'effets indésirables lorsque le méthotrexate est utilisé dans le traitement d'autres maladies.

Si vous, votre partenaire ou votre aidant 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).

Le méthotrexate peut rendre votre peau plus sensible au soleil. Évitez de vous exposer au soleil intense et n'utilisez pas de solarium ou de lampe à ultra-violets sans avis médical. Pour protéger votre peau du soleil intense, portez des vêtements adéquats ou utilisez une crème solaire à indice de protection élevé.

Mise en garde importante concernant l'administration de Nordimet

Le méthotrexate pour le traitement des maladies rhumatismales, des maladies de la peau ou de la maladie de Crohn ne doit être administré qu'**une fois par semaine**. Une administration incorrecte du méthotrexate peut engendrer des effets indésirables graves susceptibles d'avoir une issue fatale. Lisez très attentivement la rubrique 3 de cette notice.

Demandez conseil à votre médecin avant d'utiliser Nordimet :

- si vous êtes diabétique et êtes traité par de l'insuline
- si vous présentez des infections inactives de longue durée (par ex. tuberculose, hépatite B ou C, zona (herpes zoster))
- si vous avez eu une maladie du foie ou des reins
- si vous avez des problèmes pulmonaires
- si vous êtes fortement en surpoids
- si vous présentez une accumulation anormale de liquide dans l'abdomen ou dans la cavité entre les poumons et la paroi thoracique (ascite, épanchements pleuraux)
- si vous êtes déshydraté ou si vous souffrez d'affections entraînant une déshydratation (par

exemple déshydratation consécutive à des vomissements, diarrhée ou inflammation de la bouche et des lèvres)

Si vous avez présenté des problèmes de peau après une radiothérapie (dermatite induite par les radiations) ou après un coup de soleil, ces problèmes peuvent réapparaître suite à l'utilisation de Nordimet.

Enfants, adolescents et personnes âgées

Les recommandations posologiques dépendent du poids corporel du patient.

L'utilisation chez les enfants de moins de 3 ans n'est pas recommandée en raison de l'expérience insuffisante de l'utilisation de ce médicament dans ce groupe d'âge.

Les enfants, les adolescents et les personnes âgées sous traitement par Nordimet doivent faire l'objet d'une surveillance médicale étroite afin d'identifier le plus tôt possible les éventuels effets indésirables.

La dose chez les patients âgés doit être relativement faible en raison de la diminution des fonctions hépatique et rénale liée au vieillissement.

Mesures de précaution particulières pendant un traitement par Nordimet

Le méthotrexate affecte temporairement la production du sperme et des ovules. Le méthotrexate peut provoquer des fausses couches et de graves anomalies congénitales. Si vous êtes une femme et que vous utilisez du méthotrexate, vous devez éviter de donner naissance à un enfant pendant votre traitement et pendant au moins 6 mois après la fin de celui-ci. Si vous êtes un homme et que vous utilisez du méthotrexate, vous devez éviter de concevoir un enfant pendant votre traitement et pendant au moins 3 mois après la fin de celui-ci. Voir également la rubrique « Grossesse, allaitement et fertilité ».

Les altérations cutanées dues au psoriasis sont susceptibles de s'aggraver au cours du traitement par Nordimet en cas d'exposition aux ultraviolets.

Examens de suivi et précautions recommandés

Des effets indésirables graves peuvent se produire même lorsque le méthotrexate est utilisé à faibles doses. Pour les détecter à temps, votre médecin doit effectuer des examens de suivi et des analyses de laboratoire.

Avant le début du traitement :

Avant le début du traitement, on procédera à des analyses de sang afin de s'assurer que votre nombre de cellules sanguines est suffisant. On effectuera également des analyses de sang en vue de contrôler votre fonction hépatique et de déterminer si vous êtes atteint d'une hépatite. On procédera en outre à un dosage de l'albumine sérique (une protéine présente dans le sang), à un test de dépistage de l'hépatite (une infection du foie) et à un contrôle de la fonction rénale. Votre médecin peut également décider d'effectuer d'autres examens portant sur votre foie, par exemple des examens d'imagerie ou d'autres tests nécessitant le prélèvement d'un petit échantillon de tissu hépatique pour des examens plus approfondis. Votre médecin peut également contrôler si vous êtes atteint de tuberculose et réaliser une radiographie du thorax ou un test de la fonction pulmonaire.

Pendant le traitement :

Votre médecin effectuera éventuellement les examens suivants :

- examen de la cavité buccale et du pharynx pour détecter d'éventuelles altérations de la muqueuse telles qu'inflammation ou ulcérations
- analyses de sang/numération des cellules sanguines et mesure du taux de méthotrexate sérique
- analyses de sang visant à contrôler votre fonction hépatique
- examens d'imagerie visant à contrôler l'état de votre foie
- prélèvement d'un petit échantillon de tissu hépatique pour des examens plus approfondis
- analyses de sang visant à contrôler votre fonction rénale
- examen des voies respiratoires et, si nécessaire, tests de la fonction pulmonaire

Il est extrêmement important de vous rendre à vos rendez-vous pour les examens programmés.

Si le résultat de l'un de ces examens est anormal, votre médecin adaptera votre traitement en conséquence.

Autres médicaments et Nordimet

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

Il est particulièrement important de prévenir votre médecin si vous prenez :

- d'autres traitements contre la polyarthrite rhumatoïde ou le psoriasis tels que le léflunomide, la sulfasalazine (qui, outre ces indications, sont également utilisés contre la colite ulcéreuse), l'aspirine, la phénylbutazone ou l'amidopyrine
- de la cyclosporine (pour la suppression du système immunitaire)
- de l'azathioprine (utilisée pour empêcher le rejet après une transplantation d'organe)
- des rétinoïdes (utilisés pour traiter certaines affections de la peau)
- des médicaments anticonvulsivants (utilisés pour prévenir les crises d'épilepsie), par exemple phénytoïne, valproate ou carbamazépine
- des traitements anticancéreux
- des barbituriques (injections pour dormir)
- des tranquillisants
- des contraceptifs oraux
- du probénécide (utilisé pour le traitement de la goutte)
- des antibiotiques (par exemple pénicilline, glycopeptides, triméthoprim-sulphaméthoxazole, sulfamides, ciprofloxacine, céfalotine, tétracycline, chloramphénicol)
- de la pyriméthamine (utilisée pour prévenir et traiter la malaria)
- des préparations vitaminiques qui contiennent de l'acide folique
- des inhibiteurs de la pompe à protons (médicaments qui diminuent la production d'acide gastrique et qui sont utilisés pour traiter les fortes brûlures d'estomac ou les ulcères) tels que l'oméprazole
- de la théophylline (utilisé pour le traitement de l'asthme)
- de la colestyramine (utilisée pour le traitement de l'hypercholestérolémie, du prurit ou de la diarrhée)
- des AINS ou anti-inflammatoires non stéroïdiens (utilisée pour le traitement de la douleur ou de l'inflammation)
- de l'acide para-aminobenzoïque (utilisé pour le traitement des affections cutanées)
- une vaccination par un vaccin vivant (doit être évité), par exemple vaccins contre la rougeole, les oreillons ou la fièvre jaune
- du métamizole (synonymes novaminsulfone et dipyron) (médicaments contre les fortes douleurs et/ou la fièvre)
- du protoxyde d'azote (un gaz utilisé lors d'anesthésie générale)

Nordimet avec des aliments, des boissons et de l'alcool

Au cours du traitement par Nordimet, vous ne devez pas boire d'alcool et vous devez éviter une consommation excessive de café, de sodas contenant de la caféine et de thé noir car ces boissons peuvent accroître les effets indésirables ou interférer avec l'efficacité de Nordimet. Veillez également à boire beaucoup de liquides pendant le traitement par Nordimet parce qu'une déshydratation (diminution de la quantité d'eau présente dans l'organisme) peut augmenter la toxicité de Nordimet.

Grossesse, allaitement et fertilité

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant d'utiliser ce médicament.

Grossesse

N'utilisez pas Nordimet pendant la grossesse ou si vous essayez de tomber enceinte. Le méthotrexate peut provoquer des anomalies congénitales, être néfaste pour le bébé 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 extrêmement important de ne pas administrer de méthotrexate aux patientes enceintes ou qui envisagent une grossesse. Chez les femmes en âge d'avoir des enfants, il

faut exclure toute possibilité de grossesse en prenant des mesures appropriées, par exemple un test de grossesse avant de commencer le traitement. Vous devez éviter d'être enceinte pendant que vous prenez du méthotrexate et pendant au moins 6 mois après l'arrêt du traitement, en utilisant au cours de cette période une méthode de contraception fiable (voir également la rubrique « Avertissements et précautions »).

Si vous tombez malgré tout enceinte pendant le traitement ou suspectez une grossesse, parlez-en à votre médecin dès que possible. Vous devez obtenir un avis médical concernant le risque d'effets préjudiciables sur l'enfant du fait du traitement.

Si vous souhaitez tomber enceinte, vous devez consulter votre médecin, qui pourra vous adresser à un spécialiste pour des conseils avant le début prévu du traitement.

Allaitement

N'allaitez pas pendant le traitement parce que 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 données disponibles n'indiquent pas une augmentation du risque de malformations ou de fausse couche si le père prend du méthotrexate à des doses inférieures à 30 mg/semaine. Il n'est néanmoins pas possible d'exclure totalement ce risque. Le méthotrexate peut être génotoxique. Cela signifie qu'il peut provoquer des mutations génétiques. Le méthotrexate peut affecter la production des spermatozoïdes avec la possibilité de provoquer des anomalies congénitales. Dès lors, vous devez éviter de concevoir un enfant ou de donner du sperme pendant que vous utilisez du méthotrexate et pendant au moins 3 mois après l'arrêt du traitement.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Des effets indésirables affectant le système nerveux central, tels que fatigue et étourdissements, peuvent se produire pendant le traitement par Nordimet. Dans certains cas, l'aptitude à conduire des véhicules et/ou à utiliser des machines peut être altérée. Si vous vous sentez fatigué ou si vous avez des étourdissements, ne conduisez pas de véhicule et n'utilisez pas de machine.

Nordimet contient du sodium

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

3. Comment utiliser Nordimet

Mise en garde importante concernant la dose de Nordimet

Utiliser Nordimet **uniquement une fois par semaine** dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde, de l'arthrite juvénile idiopathique active, du psoriasis, du rhumatisme psoriasique et de la maladie de Crohn nécessitant une seule dose par semaine. Utiliser trop de Nordimet peut entraîner le décès. Veuillez lire très attentivement le paragraphe 3 de cette notice. Si vous avez des questions, veuillez vous adresser à votre médecin ou votre pharmacien avant de prendre ce médicament.

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

Nordimet s'administre **seulement une fois par semaine**. Vous fixerez en accord avec votre médecin le jour de la semaine le plus approprié pour l'administration de votre injection.

Une administration incorrecte de Nordimet peut engendrer des effets indésirables graves, pouvant avoir une issue fatale.

La dose recommandée est :

Dose chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde

La dose initiale recommandée est de 7,5 mg de méthotrexate **une fois par semaine**.

Le médecin peut augmenter cette dose si la dose utilisée s'avère inefficace mais est bien tolérée. La dose hebdomadaire moyenne est de 15 à 20 mg. La dose hebdomadaire de 25 mg ne doit pas être dépassée. Lorsque les premiers effets positifs de Nordimet apparaissent, le médecin peut diminuer progressivement la dose jusqu'à la plus faible dose d'entretien efficace.

En général, il convient d'attendre entre 4 et 8 semaines avant d'observer les premiers effets du traitement. Les symptômes peuvent réapparaître suite à l'arrêt du traitement par Nordimet.

Utilisation chez les adultes atteints de formes modérées à sévères de psoriasis en plaques ou de formes sévères de rhumatisme psoriasique

Votre médecin vous administrera une dose de test unique de 5 à 10 mg afin d'évaluer les éventuels effets indésirables.

Si cette dose de test est bien tolérée, le traitement se poursuivra après une semaine avec une dose d'environ 7,5 mg.

On peut généralement s'attendre à une réponse au traitement après 2 à 6 semaines. En fonction des effets du traitement et des résultats des analyses de sang et d'urine, on décidera ensuite de poursuivre ou d'arrêter le traitement.

Dose chez les patients adultes atteints de maladie de Crohn :

Le médecin débutera à une dose hebdomadaire de 25 mg. Une réponse au traitement est attendue après 8 à 12 semaines. En fonction des effets du traitement, le médecin décidera éventuellement de réduire la dose à 15 mg par semaine.

Utilisation chez les enfants et adolescents de moins de 16 ans atteints de formes polyarticulaires d'arthrite juvénile idiopathique

Le médecin calculera la dose requise en fonction de la surface corporelle de l'enfant (m²) et cette dose est exprimée en mg/m².

L'utilisation chez les enfants de moins de 3 ans n'est pas recommandée en raison de l'expérience insuffisante dans ce groupe d'âge.

Mode et durée d'administration

Nordimet s'administre par injection sous la peau (sous-cutanée). Il doit être injecté une fois par semaine et il est conseillé de l'injecter toujours le même jour de la semaine.

En début de traitement, Nordimet doit être injecté par un professionnel de santé. Votre médecin peut toutefois juger utile de vous apprendre à vous injecter vous-même Nordimet. Vous bénéficierez alors d'une formation appropriée en ce sens. Ne tentez en aucun cas de vous administrer vous-même une injection si vous n'avez pas été formé à le faire.

La durée du traitement est déterminée par le médecin traitant.

Le traitement de la polyarthrite rhumatoïde, de l'arthrite juvénile idiopathique, du psoriasis en plaques et du rhumatisme psoriasique et de la maladie de Crohn par Nordimet est un traitement à long terme.

Comment vous administrer vous-même une injection de Nordimet

Si vous avez des difficultés à manipuler le stylo, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien. N'essayez pas de vous administrer vous-même une injection si vous n'avez pas été formé à le faire. En cas de doute sur la conduite à tenir, interrogez immédiatement votre médecin ou votre infirmier/ère.

Avant de vous administrer vous-même une injection de Nordimet

- Vérifiez la date de péremption du médicament. Ne l'utilisez pas si cette date est dépassée.
- Vérifiez que le stylo n'est pas endommagé et que la solution contenant le médicament est limpide et de couleur jaune. Si elle ne l'est pas, utilisez un autre stylo.
- Examinez le précédent site d'injection pour voir si la dernière injection a provoqué une rougeur, un changement de couleur de la peau, un gonflement, un suintement ou si le site est encore douloureux ; dans ce cas, appelez votre médecin ou votre infirmier/ère.
- Décidez où vous allez vous injecter le médicament. Changez à chaque fois de site d'injection.

Instructions pour l'auto-injection de Nordimet

1) Se laver soigneusement les mains à l'eau et au savon.

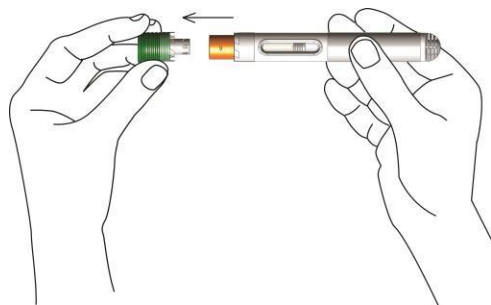
2) S'asseoir ou s'allonger dans une position confortable et détendue. S'assurer que l'on peut voir le site d'injection.

3) Le stylo est prérempli et prêt à l'emploi. 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.

Une goutte peut apparaître au niveau de la pointe de l'aiguille. C'est tout à fait normal.

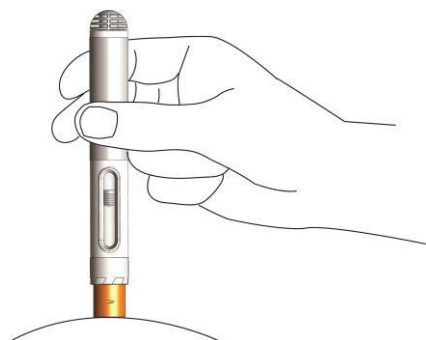
4) Choisir un site d'injection et le nettoyer avec le tampon imbibé d'alcool fourni à cet effet. Il faut 30 à 60 secondes pour que cela soit efficace. Les sites d'injection possibles sont la peau de la paroi antérieure de l'abdomen et celle de la face antérieure de la cuisse.

5) Tout en maintenant le corps du stylo, retirer le capuchon de protection vert en tirant régulièrement et en ligne droite pour le détacher du dispositif. Ne pas le tourner ni le plier. Après avoir retiré le capuchon, garder le stylo en main. Ne pas le 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.

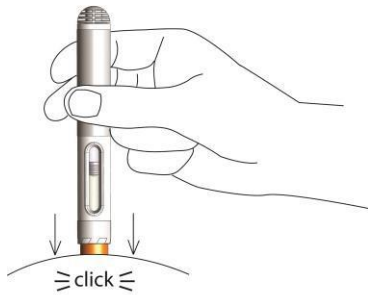


6) Pincer délicatement entre le pouce et l'index la peau au site d'injection afin de former un pli. Veiller à maintenir ce pli cutané pendant toute la durée de l'injection.

7) 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.



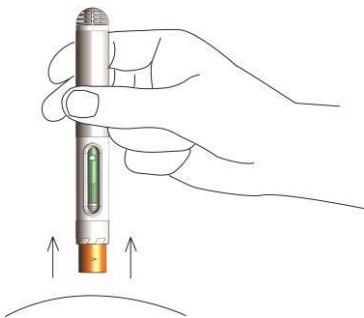
8) Presser le stylo vers le bas sur la peau jusqu'à entendre et sentir un déclic. Le stylo est ainsi activé et la solution est automatiquement injectée.



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



10) 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.



11) 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. Jeter le stylo usagé dans le container spécial fourni à cet effet. Fermer hermétiquement le couvercle de ce container et la placer hors de portée des enfants. Si du méthotrexate souille accidentellement la surface de la peau ou les tissus mous, rincer abondamment avec de l'eau.

Si vous avez utilisé plus de Nordimet que vous n'auriez dû

Respectez les recommandations posologiques de votre médecin traitant. Ne modifiez la dose que sur la recommandation de votre médecin.

Si vous soupçonnez que vous avez utilisé trop de Nordimet, avertissez votre médecin ou contactez immédiatement l'hôpital le plus proche. Emportez l'emballage de votre médicament avec vous si vous vous rendez chez un médecin ou à l'hôpital.

Une dose excessive de méthotrexate peut provoquer des réactions toxiques sévères. Les symptômes d'un surdosage peuvent inclure des ecchymoses ou des saignements faciles, une faiblesse inhabituelle, des aphtes buccaux, des nausées, des vomissements, des selles noires ou sanglantes, l'émission en toussant de sang ou de vomissures ressemblant à du marc de café et une diminution de la miction. Voir également rubrique 4.

Si vous oubliez d'utiliser Nordimet

Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre mais continuez à utiliser la dose prescrite. Demandez conseil à votre médecin.

Si vous arrêtez d'utiliser Nordimet

Vous ne devez pas interrompre ni arrêter le traitement par Nordimet avant d'en avoir discuté avec votre médecin. Si vous soupçonnez des effets indésirables, contactez immédiatement votre médecin pour lui demander conseil.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Avertissez immédiatement votre médecin si vous présentez subitement une respiration sifflante, des difficultés à respirer, un gonflement des paupières, du visage ou des lèvres, une éruption cutanée ou des démangeaisons (en particulier si cela affecte tout votre corps).

Effets indésirables graves

Si vous développez l'un des effets indésirables suivants, contactez immédiatement votre médecin :

- inflammation des poumons (dont les symptômes peuvent être une maladie généralisée ; une toux sèche irritative ; un essoufflement, des difficultés respiratoires au repos, des douleurs dans la poitrine ou de la fièvre)
- expectorations (crachats) ou toux accompagnées de sang
- desquamation sévère de la peau ou formation de vésicules sur la peau
- saignement (y compris vomissement de sang) ou ecchymoses inhabituels
- diarrhée sévère
- ulcères dans la bouche
- selles noires ou goudronneuses
- sang dans les urines ou les selles
- petites taches rouges sur la peau
- fièvre
- coloration jaune de la peau (jaunisse)
- douleur ou difficultés à uriner
- soif et/ou mictions fréquentes
- convulsions
- perte de conscience
- vision floue ou diminution de la vision

Les effets indésirables suivants ont également été décrits :

Très fréquents (plus d'1 patient sur 10)

Perte d'appétit, nausées (envie de vomir), mal au ventre, inflammation de la muqueuse buccale, digestion anormale et élévation des enzymes hépatiques

Fréquents (de 1 à 10 patients sur 100)

Diminution de la formation des cellules sanguines avec réduction du nombre de globules blancs, de globules rouges et/ou de plaquettes (leucopénie, anémie, thrombopénie), maux de tête, fatigue, somnolence, inflammation des poumons (pneumonie) avec toux sèche non productive, essoufflement et fièvre, ulcères dans la bouche, diarrhée, éruption cutanée, rougeur de la peau, démangeaisons.

Peu fréquents (de 1 à 10 patients sur 1 000)

Diminution du nombre de cellules sanguines et de plaquettes, inflammation de la gorge, étourdissements, confusion, dépression, inflammation des vaisseaux sanguins, ulcères et hémorragie du tractus digestif, inflammation de l'intestin, vomissements, inflammation du pancréas, problèmes hépatiques, diabète, diminution des protéines sanguines, éruption cutanée de type herpétique, éruption cutanée urticarienne, réactions de type coup de soleil dues à une plus grande sensibilité de la peau au soleil, chute des cheveux, augmentation des nodules rhumatismaux, ulcères cutanés, zona, douleurs articulaires ou musculaires, ostéoporose (réduction de la masse osseuse), inflammation et ulcères de la vessie (éventuellement avec présence de sang dans les urines), diminution de la fonction rénale, mictions douloureuses, inflammation et ulcères du vagin.

Rares (de 1 à 10 patients sur 10 000)

Infection (y compris réactivation d'une infection chronique inactive), septicémie, rougeur oculaire, réactions allergiques, choc anaphylactique, diminution de la quantité d'anticorps dans le sang, inflammation de la poche qui entoure le cœur, accumulation de liquide dans la poche qui entoure le

cœur, obstruction du remplissage cardiaque consécutive à l'accumulation de liquide dans la poche qui entoure le cœur, perturbations de la vision, sautes d'humeur, hypotension, caillot de sang, formation de tissu cicatriciel dans les poumons (fibrose pulmonaire), pneumonie à *Pneumocystis jiroveci*, interruption de la respiration, asthme, accumulation de liquide dans la poche qui entoure les poumons, inflammation des gencives, hépatite aiguë (inflammation du foie), coloration brune de la peau, acné, taches rouges ou pourpres dues à une hémorragie vasculaire, inflammation allergique des vaisseaux sanguins, fractures osseuses, insuffisance rénale, production d'urine réduite ou absente, troubles électrolytiques, fièvre, ralentissement de la cicatrisation des plaies.

Très rares (moins de 1 patient sur 10 000)

Réduction du nombre de certains globules blancs (agranulocytose), insuffisance sévère de la moelle osseuse, insuffisance hépatique, augmentation de volume des ganglions, insomnie, douleur, faiblesse musculaire, sensation d'engourdissement ou de picotements / sensibilité à la stimulation inférieure à la normale, altérations du goût (goût métallique), crises épileptiques, inflammation du revêtement du cerveau provoquant une paralysie ou des vomissements, altérations de la vision, lésion de la rétine de l'œil, vomissements de sang, mégacolon toxique (dilatation du gros intestin associée à une douleur intense), réduction de la formation de spermatozoïdes (oligospermie), syndrome de Stevens-Johnson, nécrolyse épidermique toxique (syndrome de Lyell), augmentation de la pigmentation des ongles, perte du désir sexuel, difficultés à avoir une érection, infection autour d'un ongle de la main, graves complications au niveau du tractus gastro-intestinal, furoncles, dilatation visible des petits vaisseaux sanguins cutanés, troubles menstruels, écoulement vaginal, infertilité, développement des seins chez les hommes (gynécomastie), troubles lymphoprolifératifs (multiplication excessive des globules blancs).

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

Augmentation du nombre de certains globules blancs (éosinophilie), certaines pathologies cérébrales (encéphalopathie/leucoencéphalopathie), saignements de nez, saignements au niveau des poumons, lésions osseuses au niveau de la mâchoire (secondaires à une augmentation excessive du nombre de globules blancs), protéines dans les urines, sentiments de faiblesse, destruction des tissus au site d'injection, rougeur et desquamation de la peau, gonflement.

Seules de légères réactions cutanées locales (telles que sensation de brûlure, érythème, gonflement, coloration anormale, démangeaisons importantes, douleur) ont été observées avec Nordimet et ces réactions diminuent au cours du traitement.

Nordimet peut provoquer une diminution du nombre de globules blancs et une moindre résistance aux infections. Si vous présentez une infection avec des symptômes tels que fièvre et détérioration importante de votre état général ou fièvre s'accompagnant de symptômes d'une infection locale tels que maux de gorge, douleur au niveau du pharynx, douleur buccale ou problèmes urinaires, consultez immédiatement votre médecin. Il procédera à une analyse sanguine afin de déceler une éventuelle diminution du nombre de globules blancs (agranulocytose). Il est important d'informer votre médecin que vous utilisez Nordimet.

Il est connu que le méthotrexate provoque des problèmes osseux tels que des douleurs articulaires et musculaires et de l'ostéoporose. La fréquence de ces risques chez les enfants n'est pas connue.

Nordimet peut provoquer des effets indésirables graves (représentant parfois une menace pour le pronostic vital). Votre médecin procédera régulièrement à des analyses pour détecter l'éventuelle apparition d'anomalies sanguines (par exemple faible nombre de globules blancs ou de plaquettes, lymphome) et de modifications des fonctions rénale et hépatique.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet: <https://signalement.social-sante.gouv.fr>.

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Nordimet

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'étiquette du stylo prérempli et sur la boîte en carton après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

Conserver le stylo dans l'emballage extérieur en carton afin de le protéger de la lumière.

Ne pas congeler.

N'utilisez pas ce médicament si vous remarquez que la solution n'est pas limpide et contient des particules.

Nordimet est exclusivement à usage unique. Tout stylo utilisé doit être éliminé. Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Nordimet

La substance active est le méthotrexate. 1,0 ml de solution contient 25 mg de méthotrexate.

Les autres composants sont du chlorure de sodium, de l'hydroxyde de sodium et de l'eau pour préparations injectables.

Les stylos disponibles sont les suivants :

Stylo prérempli de 0,3 ml contenant 7,5 mg de méthotrexate
Stylo prérempli de 0,4 ml contenant 10 mg de méthotrexate
Stylo prérempli de 0,5 ml contenant 12,5 mg de méthotrexate
Stylo prérempli de 0,6 ml contenant 15 mg de méthotrexate
Stylo prérempli de 0,7 ml contenant 17,5 mg de méthotrexate
Stylo prérempli de 0,8 ml contenant 20 mg de méthotrexate
Stylo prérempli de 0,9 ml contenant 22,5 mg de méthotrexate
Stylo prérempli de 1,0 ml contenant 25 mg de méthotrexate

Comment se présente Nordimet et contenu de l'emballage extérieur

Nordimet stylo prérempli contient une solution injectable limpide de couleur jaune.

Nordimet est disponible en conditionnements contenant 1 ou 4 stylos préremplis et 1 ou 4 tampons alcoolisés, et en coffrets de 4 et 6 boîtes, chacune contenant 1 stylo prérempli et un tampon alcoolisé.

Nordimet est également disponible en coffret de 3 boîtes, chacune contenant 4 stylos et 4 tampons alcoolisés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

Nordic Group B.V.
Siriusdreef 41

2132 WT Hoofddorp
Pays-Bas

Fabricant

CENEXI - Laboratoires Thissen S.A.
Rue de la Papyrée 2-6
B-1420 Braine-l'Alleud
Belgique

Sever Pharma Solutions AB
Agneslundsvägen 27
P.O. Box 590
SE-201 25 Malmö
Suède

FUJIFILM Diosynth Biotechnologies Denmark ApS
Biotek Allé 1
3400 Hillerød
Danemark

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

Nordic Group B.V.
Siriusdreef 41
2132 WT Hoofddorp
Pays-Bas

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est août 2024.

Autres sources d'informations

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments : <http://www.ema.europa.eu>.