NOTICE

ANSM - Mis à jour le : 20/10/2009

Dénomination du médicament

METHOTREXATE MYLAN 25 mg/ml, solution injectable

Encadré

Veuillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant d'utiliser ce médicament.

- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez toute autre question, si vous avez un doute, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez jamais à quelqu'un d'autre, même en cas de symptômes identiques, cela pourrait lui être nocif.
- Si l'un des effets indésirables devient grave ou si vous remarquez un effet indésirable non mentionné dans cette notice, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

Sommaire notice

Dans cette notice :

1. QU'EST-CE QUE METHOTREXATE MYLAN 25 mg/ml, solution injectable ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISE ?
2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT D'UTILISER METHOTREXATE MYLAN 25 mg/ml, solution injectable ?
3. COMMENT UTILISER METHOTREXATE MYLAN 25 mg/ml, solution injectable ?
4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?
5. COMMENT CONSERVER METHOTREXATE MYLAN 25 mg/ml, solution injectable ?
6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

1. QU'EST-CE QUE METHOTREXATE MYLAN 25 mg/ml, solution injectable ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISE ?

Classe pharmacothérapeutique

ANTINEOPLASIQUE
ANTIMETABOLITES - ANALOGUE DE L'ACIDE FOLIQUE.

Indications thérapeutiques

Ce médicament empêche la croissance de certaines cellules. Il est préconisé notamment, dans le traitement de certaines maladies ORL, du placenta, de l'os, du sein, de l'ovaire, de la vessie, des bronches, et du sang.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT D'UTILISER METHOTREXATE MYLAN 25 mg/ml, solution injectable ?

Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament

Sans objet.

Contre-indications

N'utilisez jamais METHOTREXATE MYLAN 25 mg/ml, solution injectable dans les cas suivants:

- Maladie rénale ou hépatique sévère.
- Grossesse ou allaitement.

- Insuffisance respiratoire chronique.
- Allergie à l'un des constituants.
- En association avec le vaccin contre la fièvre jaune, le probénécide, le triméthoprime (seul ou associé au sulfaméthoxazole), les salicylés lorsque le méthotrexate est utilisé à des doses supérieures à 15 mg/semaine, la phénylbutazone.
- Les préparations et diluants du méthotrexate contenant des conservateurs ne doivent pas être utilisés pour un traitement par voie intrathécale ou à forte dose.

Ce médicament ne doit généralement pas être utilisé, sauf avis contraire de votre médecin, en association avec les vaccins vivants atténues (rougeole, rubéole, oreillons, poliomyélite, tuberculose, varicelle), la phénytoïne, le kétoprofène, les pénicillines et certains AINS lorsque le méthotrexate est administré à des doses supérieures à 15 mg/semaine, et les médicaments dotés d'un potentiel néphrotoxique.

EN CAS DE DOUTE, IL EST INDISPENSABLE DE DEMANDER L'AVIS DE VOTRE MEDECIN OU DE VOTRE PHARMACIEN.

Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales

Faites attention avec METHOTREXATE MYLAN 25 mg/ml, solution injectable:

Mises en garde spéciales

Le traitement ne peut être administré que sous surveillance médicale rigoureuse.

Celle-ci comporte habituellement avant le début du traitement et avant chaque cure ultérieure différents examens biologiques dont la numération et la formule de certaines cellules du sang, une étude de la fonction rénale et de la fonction hépatique.

Prévenez votre médecin, si vous fumez, en cas d'affections pulmonaires et d'ulcères digestifs.

Prévenez votre médecin sans tarder si vous présentez des symptômes évocateurs d'une infection (par exemple une fièvre, des maux de gorge, de la toux).

EN CAS DE DOUTE, IL EST INDISPENSABLE DE DEMANDER L'AVIS DE VOTRE MEDECIN OU DE VOTRE PHARMACIEN.

Précautions d'emploi

Seul le médecin traitant est qualifié pour juger des indications cliniques du méthotrexate, de sa posologie, de sa voie d'administration ainsi que des modalités de surveillance qu'il nécessite.

Avant chaque administration de méthotrexate, il est indispensable de vérifier la numération formule sanguine et le taux des plaquettes, ainsi que l'existence d'une éventuelle atteinte rénale et/ou insuffisance hépatique.

EN CAS DE DOUTE, IL EST INDISPENSABLE DE DEMANDER L'AVIS DE VOTRE MEDECIN OU DE VOTRE PHARMACIEN.

Interactions avec d'autres médicaments

Prise ou utilisation d'autres médicaments

AFIN D'EVITER D'EVENTUELLES INTERACTIONS ENTRE PLUSIEURS MEDICAMENTS, IL FAUT SIGNALER SYSTEMATIQUEMENT TOUT AUTRE TRAITEMENT EN COURS A VOTRE MEDECIN OU A VOTRE PHARMACIEN notamment le vaccin contre la fièvre jaune, le probénécide, le triméthoprime (seul ou associé au sulfaméthoxazole), les salicylés lorsque le méthotrexate est utilisé à des doses supérieures à 15 mg/semaine, la phénylbutazone (voir N'utilisez jamais METHOTREXATE MYLAN 25 mg/ml, solution injectable dans les cas suivants).

Interactions avec les aliments et les boissons

Sans objet.

Interactions avec les produits de phytothérapie ou thérapies alternatives

Sans objet.

Utilisation pendant la grossesse et l'allaitement

Grossesse et allaitement

Ce médicament est contre-indiqué pendant la grossesse et l'allaitement.

En cas de grossesse ou de désir de grossesse, prévenez votre médecin.

Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre tout médicament.

Sportifs

Sans objet.

Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines

Sans objet.

Liste des excipients à effet notoire

Informations importantes concernant certains composants de METHOTREXATE MYLAN 25 mg/ml, solution injectable:

Ce médicament contient du sodium. Ce médicament contient 4,8 mg de sodium par ml. A prendre en compte chez les patients contrôlant leur apport alimentaire en sodium.

3. COMMENT UTILISER METHOTREXATE MYLAN 25 mg/ml, solution injectable ?

Instructions pour un bon usage

Sans objet.

Posologie, Mode et/ou voie(s) d'administration, Fréquence d'administration et Durée du traitement

Posologie

La posologie est variable.

Respectez strictement la prescription de votre médecin.

Si vous avez l'impression que l'effet de METHOTREXATE MYLAN 25 mg/ml, solution injectable est trop fort ou trop faible, consultez votre médecin ou votre pharmacien.

Mode d'administration

Voie injectable.

Symptômes et instructions en cas de surdosage

Si vous avez pris plus de METHOTREXATE MYLAN 25 mg/ml, solution injectable que vous n'auriez dû:

Depuis sa commercialisation, des surdosages au méthotrexate (volontaires ou non) ont été rapportés après administration parentérale ou intrathécale.

Symptômes du surdosage

Après surdosage par administration intrathécale, le patient peut rester asymptomatique ou non. En cas de symptômes, les plus fréquemment observés sont neurologiques avec des céphalées, nausées, et vomissements, crises épileptiques ou convulsions, et encéphalopathie toxique aiguë. Des décès ont été également rapportés.

Traitement du surdosage

La prise en charge d'un surdosage en méthotrexate consiste en l'administration de folinate de calcium, le plus tôt possible. En effet, l'efficacité du folinate de calcium est d'autant plus importante que cette molécule est administrée rapidement. La posologie sera adaptée en fonction des taux plasmatiques de méthotrexate et ceux-ci détermineront la durée optimale du traitement par folinate de calcium.

En fonction des taux plasmatiques de méthotrexate, une hyperhydratation alcaline peut être nécessaire afin de limiter la précipitation du méthotrexate et /ou de ses métabolites dans les tubules rénaux, en milieu acide. Un contrôle du pH urinaire devra alors être effectué afin de le maintenir > 7.

L'hémodialyse standard et la dialyse péritonéale n'ont pas montré d'efficacité dans l'élimination du méthotrexate. Cependant, l'hémodialyse à haut débit et l'hémoperfusion ont montré une efficacité sur la clairance du méthotrexate.

Un surdosage accidentel par voie intrathécale peut nécessiter des soins intensifs, comprenant l'administration de doses élevées de folinate de calcium par voie générale, une diurèse alcaline, de rapides drainages du liquide céphalo-rachidien et perfusion ventriculolimbique.

Instructions en cas d'omission d'une ou de plusieurs doses

Si vous oubliez de prendre METHOTREXATE MYLAN 25 mg/ml, solution injectable:

Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose simple que vous avez oublié de prendre.

Risque de syndrome de sevrage

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 INDESIRABLES EVENTUELS ?

Description des effets indésirables

Comme tous les médicaments, METHOTREXATE MYLAN 25 mg/ml, solution injectable est susceptible d'avoir des effets indésirables, bien que tout le monde n'y soit pas sujet.

- Des modifications du bilan sanguin pouvant se manifester par un saignement des dents ou des gencives, une fièvre. Un contrôle régulier de l'hémogramme (formule sanguine) permettra de surveiller le traitement. Rarement des leucémies et des lymphomes ont été décrits.

- Troubles de la fonction rénale pouvant aller jusqu'à l'insuffisance rénale définitive, et troubles de la fonction hépatique.

- Des troubles digestifs: nausées, vomissements, diarrhée, douleurs abdominales, perte de l'appétit, plaies dans la bouche.

- Troubles neurologiques: troubles de l'humeur, de la mémoire, anomalie de la sensation. En cas d'utilisation intrarachidienne, il peut survenir des troubles neurologiques plus ou moins graves; ils sont le plus souvent réversibles.

- Autres effets gênants: fatigue, sensation de malaise, toux, troubles respiratoires, troubles de la vision, hypotension, fièvre, impuissance, trouble des règles, disparition des spermatozoïdes dans le sperme.

- Eruptions cutanées, rougeur des extrémités, ulcérations cutanées et muqueuses de la peau, chute des cheveux, réactions cutanées bulleuses, troubles vasculaires et vascularite.

Si vous remarquez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, ou si certains effets indésirables deviennent graves, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien.

5. COMMENT CONSERVER METHOTREXATE MYLAN 25 mg/ml, solution injectable ?

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

Date de péremption

Ne pas utiliser METHOTREXATE MYLAN 25 mg/ml, solution injectable après la date de péremption mentionnée sur la boîte.

Conditions de conservation

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

A conserver dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière.

Après dilution:

Une utilisation immédiate est recommandée. Toutefois, la stabilité de la solution a été démontrée pendant 12 heures à 25°C dans les solutions salées isotoniques à 0,9 % ou glucosées isotoniques à 5 %. Les autres durées et conditions de conservation sont de la responsabilité de l'utilisateur

Si nécessaire, mises en garde contre certains signes visibles de détérioration

Les médicaments ne doivent pas être jetés au tout -à- l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien ce qu'il faut faire des médicaments inutilisés. Ces mesures permettront de protéger l'environnement.

6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

Liste complète des substances actives et des excipients

Que contient METHOTREXATE MYLAN 25 mg/ml, solution injectable ?

La substance active est:

Méthotrexate ..... 25 mg

Pour 1 ml de solution injectable.

20 ml contient 500 mg de méthotrexate.

40 ml contient 1000 mg de méthotrexate.

200 ml contient 5000 mg de méthotrexate.

Les autres composants sont:

Chlorure de sodium, hydroxyde de sodium, eau pour préparations injectables.

Forme pharmaceutique et contenu

Qu'est-ce que METHOTREXATE MYLAN 25 mg/ml, solution injectable et contenu de l'emballage extérieur ?

Ce médicament se présente sous forme de solution injectable.

Flacon de 20, 40 ou 200 ml. Boîte de 1, 10 et 20.

Nom et adresse du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et du titulaire de l'autorisation de fabrication responsable de la libération des lots, si différent

Titulaire

MYLAN SAS
117 ALLEE DES PARCS
69800 SAINT-PRIEST
FRANCE

Exploitant

MYLAN SAS
117 ALLEE DES PARCS
69800 SAINT-PRIEST
FRANCE

Fabricant

HAUPT PHARMA GMBH
PFAFFENRIEDER STRASSE 5,
82515 WOLFRATSHAUSEN
ALLEMAGNE

Noms du médicament dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen

Sans objet.

Date d'approbation de la notice

La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est le {date}.

AMM sous circonstances exceptionnelles

Sans objet.

Informations Internet

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'Afssaps (France).

Informations réservées aux professionnels de santé

A l'attention du personnel soignant:
Comme pour tout cytotoxique, la préparation et la manipulation de ce produit nécessitent un ensemble de précautions permettant d'assurer la protection du manipulateur et de son environnement, dans les conditions de sécurité requises pour le patient.
En plus des précautions usuelles pour préserver la stérilité des préparations injectables, il faut:

- mettre une blouse à manches longues et poignets serrés, afin d'éviter toute projection de solution sur la peau,
- porter également un masque chirurgical à usage unique et des lunettes enveloppantes,
- mettre des gants à usage unique en PVC, et non en latex, après lavage aseptique des mains,
- préparer la solution sur un champ de travail,
- arrêter la perfusion, en cas d'injection hors de la veine,
- éliminer tout matériel ayant servi à la préparation de la solution (seringues, compresses, champs, flacon) dans un conteneur réservé à cet effet,
- détruire les déchets toxiques,
- manipuler les excréta et vomissures avec précaution.

Les femmes enceintes doivent éviter la manipulation des cytotoxiques.

Autres

Sans objet.