Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Ledertrexate 2,5 mg tabletten
Ledertrexate 5 mg/2 ml oplossing voor injectie
Ledertrexate 7,5 mg/ml oplossing voor injectie in voorgevulde spuit
Ledertrexate 15 mg/2 ml oplossing voor injectie in voorgevulde spuit
Ledertrexate Concentrate 1000 mg/10 ml concentraat voor oplossing voor injectie
Ledertrexate Concentrate 5000 mg/50 ml concentraat voor oplossing voor injectie
methotrexaat

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

RAADPLEEG UW ARTS OF APOTHEKER ALS U NIET HELEMAAL ZEKER BENT VAN DE HOEVEELHEID WAARIN OF DE FREQUENTIE WAARMEE U DIT GENEESMIDDEL MOET GEBRUIKEN. IN SOMMIGE GEVALLEN KAN UW ARTS OF APOTHEKER U SPECIALE INSTRUCTIES GEVEN VOOR HET GEBRUIK VAN LEDERTREXATE.

Inhoud van deze bijsluiter

1. WAT IS LEDERTREXATE EN WAARVOOR WORDT DIT MIDDEL GEBRUIKT?
2. WANNEER MAG U DIT MIDDEL NIET GEBRUIKEN OF MOET U ER EXTRA VOORZICHTIG MEE ZIJN?
3. HOE GEBRUIKT U DIT MIDDEL?
4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN
5. HOE BEWAART U DIT MIDDEL?
6. INHOUD VAN DE VERPAKKING EN OVERIGE INFORMATIE

1. WAT IS LEDERTREXATE EN WAARVOOR WORDT DIT MIDDEL GEBRUIKT?

Dit geneesmiddel bevat methotrexaat, een antineoplastische stof. Het wordt gebruikt om overmatige groei van bepaalde cellen in het organisme tegen te gaan.

Ledertrexate wordt gebruikt voor de behandeling van:

- ernstige psoriasis (huidziekte) die niet reageert op de gebruikelijke behandeling.
- reumatoïde artritis (chronische ziekte van de gewrichten, die pijnlijk en gezwollen zijn) die niet verbetert met de gebruikelijke behandeling.
- bepaalde kankeraandoeningen zoals choriocarcinoom en andere trofoblastgezwellen (baarmoederkanker), acute lymfoblastische leukemie (een soort bloedkanker), leukemische hersenvliesontsteking (waarbij de leukemie de hersenvliezen aantast), mycosis fungoides (een soort non-Hodgkin-lymfoom, bloedkankers die voortkomen uit immuuncellen), gevorderde stadia van non-Hodgkin-lymfomen, borstkanker, carcinomen van het hoofd en van de hals (huidkankers, slijmvlies- of klierkankers), long- of bronchuskanker, blaaskanker, niet-uitgezaaid osteosarcoom (een vorm van botkanker).
  Ledertrexate kan alleen worden gebruikt of in combinatie met andere geneesmiddelen tegen kanker.

2. WANNEER MAG U DIT MIDDEL NIET GEBRUIKEN OF MOET U ER EXTRA VOORZICHTIG MEE ZIJN?

Belangrijke waarschuwing over de dosis van Ledertrexate (methotrexaat):

Neem Ledertrexate **slechts éénmaal per week** in voor de behandeling van psoriasis en reumatoïde artritis.

Het innemen van te veel Ledertrexate (methotrexaat) kan dodelijk zijn.

Lees rubriek 3 van deze bijsluiter goed.

Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit middel inneemt.

Alvorens Ledertrexate te gebruiken, moet u de risico's en voordelen ervan bespreken met uw arts. Het is zeer belangrijk om Ledertrexate te gebruiken precies zoals aanbevolen door uw arts. Indien Ledertrexate vaker of in hogere doses dan voorgeschreven wordt gebruikt, kan dat leiden tot ernstige ziekten en ook overlijden.

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- Als u borstvoeding geeft en daarnaast, voor niet-oncologische indicaties (voor niet-kankerbehandeling), als u zwanger bent (zie de rubriek 'Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid');
- In geval van alcoholisme of ernstige leverziekten;
- In geval van een ontoereikende nierwerking;
- In geval van een ernstige bloedziekte (hemopathie): daling van het aantal rode bloedcellen (bloedarmoede), witte bloedcellen (leukopenie), bloedplaatjes (trombopenie); andere bloedziekten;
- In geval van immunodeficiëntie, bijvoorbeeld bij infectie met het aidsvirus.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?
Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel gebruikt:

- indien u een voorgeschiedenis heeft van maag- of darmzweren.
- in geval van bestaande bloedstoornissen.
- in geval van ernstige diarree of ontsteking van de mond met verzwering: u zult de behandeling moeten onderbreken, aangezien er een risico van darmontsteking met bloeding of darmperforatie bestaat (zie rubriek "Mogelijke bijwerkingen").
- in geval van aanwezige infectie, want dit geneesmiddel tast het immuunsysteem aan. Wegens zijn blokkerende werking van de immuniteit kan dit geneesmiddel het optreden van infecties bevorderen: raadpleeg uw arts snel in geval van koorts of ademhalingsproblemen.
- in geval van een leverletsel of verminderde leverfunctie, wegens de toxiciteit van Ledertrexate voor dit orgaan.
- indien u aan hepatitis lijdt: Ledertrexate kan hepatitis B reactiveren of hepatitis C verergeren.
- indien u een verminderde nierfunctie heeft, wegens de toxiciteit van Ledertrexate voor dit orgaan: Ledertrexate moet met voorzichtigheid en met een lagere dosis worden toegediend.
- indien u een longaandoening heeft, wegens de toxiciteit van Ledertrexate voor dit orgaan.

- acute longbloeding bij patiënten met een onderliggende reumatische aandoening is gemeld bij methotrexaat. Neem onmiddellijk contact op met uw arts als u symptomen van bloed spugen of ophoesten opmerkt.
- indien u een tekort aan folaten vertoont: dit kan de bijwerkingen van Ledertrexate verergeren.
- Methotrexaat heeft tijdelijk invloed op de productie van sperma en eicellen. Methotrexaat kan een miskraam en ernstige aangeboren afwijkingen veroorzaken. Indien u een vrouw bent, dient u tijdens de behandeling met methotrexaat en gedurende ten minste 6 maanden na het stopzetten van de behandeling te vermijden dat u kinderen verwekt. Indien u een man bent, moet u voorkomen dat u een kind verwekt tijdens uw behandeling met methotrexaat en gedurende ten minste 3 maanden na het stopzetten van uw behandeling. Zie ook de rubriek 'Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid'.
- als u, uw partner of uw verzorger nieuwe neurologische symptomen opmerken, zoals algemene spierzwakte, verstoring van het gezichtsvermogen, veranderingen in denken, geheugen en oriëntatie die leiden tot verwardheid en veranderingen in de persoonlijkheid, neem dan onmiddellijk contact op met uw arts omdat dit symptomen kunnen zijn van een zeer zeldzame, ernstige herseninfectie genaamd progressieve multifocale leuko-encefalopathie (PML).

Ledertrexate kan toxisch zijn voor:

- de bloedcelvormende weefsels: Ledertrexate kan een significante daling van het aantal bloedcellen veroorzaken, waardoor het stopzetten van de behandeling vereist kan zijn. Anderzijds kunnen lage doses Ledertrexate kwaadaardige lymfomen (secundaire kankers van immune bloedcellen) veroorzaken. Deze lymfomen kunnen afnemen na het stopzetten van de behandeling met het geneesmiddel en vereisen dus niet altijd een specifieke behandeling.
- de lever: voorzichtigheid is vereist in aanwezigheid van een leverletsel of in geval van een verminderde werking van de lever. Het toxische effect op de lever wordt versterkt door alcoholisme, zwaarlijvigheid, suikerziekte en een hoge leeftijd. Indien u aan hepatitis lijdt, moet u uw arts waarschuwen. Ledertrexate kan hepatitis B reactiveren of hepatitis C verergeren.
- de longen: deze toxiciteit kan gevaarlijk zijn en kan zich op elk moment van de behandeling en met gelijk welke dosering voordoen. Zij is niet altijd geheel omkeerbaar. Het optreden van pulmonale symptomen (vooral droge hoest, evenals koorts, pijn op de borst en kortademigheid) vereist het stopzetten van de behandeling voor grondig onderzoek. Er kunnen pneumonie en een vochtophoping ter hoogte van het borstvlies optreden die in bepaalde gevallen tot ademhalingsinsufficiëntie kunnen leiden.
- de nieren: om aantasting van de nieren te vermijden, moet voldoende vocht worden opgenomen.
- het centrale zenuwstelsel: ernstige neurologische stoornissen, die zich vaak voordoen als epileptische aanvallen, werden gemeld, vooral bij kinderen (zie rubriek "Kinderen en jongeren tot 18 jaar"). Er werden gevallen van hersenontsteking gerapporteerd bij patiënten die met de orale vorm (tabletten) werden behandeld.
- de huid en het onderhuids weefsel: ernstige, soms fatale huidreacties (syndroom van Lyell, syndroom van Stevens-Johnson, exfoliatieve dermatitis, necrose van de huid, multiform erytheem) kunnen zich enkele dagen na de toediening van Ledertrexate voordoen. Deze reacties kunnen zich voordoen bij gelijk welke dosis, na één enkele of meerdere toedieningen van methotrexaat, bij volwassenen of kinderen. Herstel werd gemeld na onderbreking van de behandeling. Voorzichtigheid is geboden bij blootstelling aan UV-stralen (zie rubriek "Mogelijke bijwerkingen").
  Methotrexaat kan uw huid gevoeliger maken voor zonlicht. Vermijd felle zon. Maak geen gebruik van de zonnebank of uv-lampen zonder medisch advies. Draag geschikte kleding om uw huid tegen felle zon te beschermen of gebruik een zonnebrandcrème met een hoge beschermingsfactor.
- de foetus: Ledertrexate kan oorzaak zijn van miskramen en/of aangeboren afwijkingen (zie rubriek "Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid"). Dit middel wordt dan ook niet aanbevolen bij zwangere vrouwen.
- infectie: breng uw arts op de hoogte van elk teken van infectie (koorts, hoest …) dat voor of tijdens de behandeling met Ledertrexate optreedt.
- het maagdarmstelsel: breng uw arts op de hoogte indien u lijdt aan een maag-, endeldarm- of darmzweer. Indien er diarree of een ontsteking in de mond optreedt tijdens een behandeling met Ledertrexate, dient u uw arts te raadplegen: dit kan namelijk een teken van een ernstige maagdarmcomplicatie zijn.

Net als andere middelen tegen kanker kan methotrexaat bijwerkingen veroorzaken die te wijten zijn aan de vernietiging van kankercellen door het geneesmiddel (tumorlysissyndroom). Er kunnen aangepaste maatregelen getroffen worden om deze complicatie te voorkomen of te verminderen.

Voor meer informatie over de mogelijke toxische effecten van Ledertrexate, zie rubriek "Mogelijke bijwerkingen".

Aanbevolen vervolgonderzoeken en voorzorgsmaatregelen:
Zelfs als methotrexaat in lage doses wordt gebruikt, kunnen er ernstige bijwerkingen optreden. Om deze op tijd te kunnen waarnemen, moet uw arts controle-onderzoeken en laboratoriumtests uitvoeren.

Vóór aanvang van de therapie:
Voordat u start met de behandeling, wordt uw bloed gecontroleerd om te zien of u genoeg bloedcellen heeft. Uw bloed zal ook worden getest om uw leverfunctie te controleren en om te zien of u hepatitis heeft. Bovendien zullen serumalbumine (een eiwit in het bloed), hepatitistoestand (leverinfectie) en nierfunctie worden gecontroleerd. De arts kan ook beslissen om andere levertests uit te voeren. Sommige hiervan kunnen beelden van uw lever zijn en andere kunnen een klein weefselstaal zijn dat uit de lever wordt genomen om het nauwkeuriger te onderzoeken. Uw arts kan ook controleren of u tuberculose heeft en een röntgenfoto van de borst maken of een longfunctietest uitvoeren.

Tijdens de behandeling:
Uw arts kan de volgende onderzoeken uitvoeren:

- onderzoek van de mond- en keelholte op veranderingen in het slijmvlies, zoals ontsteking of verzwering
- bloedonderzoeken/bloedbeeld met aantal bloedcellen en meting van serumspiegels van methotrexaat
- bloedonderzoek om de leverfunctie te controleren
- beeldvormingstests om de toestand van de lever te controleren
- een klein weefselstaal dat uit de lever wordt genomen om het nauwkeuriger te onderzoeken
- bloedonderzoek om de nierfunctie te controleren
- controle van de luchtwegen en, indien nodig, longfunctietest

Het is zeer belangrijk dat u naar deze geplande onderzoeken komt. Als de resultaten van een van deze tests verdacht zijn, zal uw arts uw behandeling dienovereenkomstig aanpassen.

Oudere patiënten
Oudere patiënten die met methotrexaat worden behandeld, moeten nauwlettend worden gecontroleerd door een arts, zodat mogelijke bijwerkingen zo vroeg mogelijk kunnen worden waargenomen. Leeftijdsafhankelijke verminderde lever- en nierfunctie, evenals lage lichaamsreserves van de vitamine foliumzuur op oudere leeftijd, vereisen een relatief lage dosering methotrexaat.

De tabletten Ledertrexate mogen niet worden gebroken of verpulverd, maar moeten in hun geheel worden ingenomen.
Vanwege de toxiciteit van methotrexaat dient men, als de tabletten per ongeluk toch zijn verpulverd en/of gebroken, het stof ervan niet in te ademen en contact met de ogen, de huid en de kleding te vermijden. Zorg ervoor dat de vorming en ophoping van stof tot een minimum wordt beperkt.
Er dient een vochtige doek te worden gebruikt om de tabletresten te verwijderen. Reinig het gebied waarin de tabletten per ongeluk zijn verpulverd en/of gebroken grondig.
Bij contact met de huid, de handen wassen met water en zeep.
Zwangere vrouwen dienen contact met de tabletten te vermijden.

Ongebruikte geneesmiddelen moeten worden teruggebracht naar de apotheek zodat ze volgens de geldende regelgeving kunnen worden vernietigd.

Breng uw arts altijd op de hoogte van alle andere medicatie die u neemt. Als u reeds andere geneesmiddelen neemt, leest u dan ook de rubriek “Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?”.
Raadpleeg uw arts indien één van de bovenstaande waarschuwingen voor u van toepassing is, of dat in het verleden is geweest.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar
Bij kinderen werd specifiek het volgende gemeld:

- ernstige, soms fatale huidreacties, enkele dagen na de toediening van methotrexaat, in verschillende toedieningsprotocollen. Herstel werd gemeld na onderbreking van de behandeling.
- ernstige neurologische stoornissen: bij kinderen die lijden aan acute lymfoblastische leukemie en die met injecteerbare Ledertrexate worden behandeld, kunnen leuko-encefalopathieën ontstaan, die zich vaak voordoen als epileptische aanvallen. Ernstige neurologische bijwerkingen, gaande van hoofdpijn tot verlamming, coma en vasculaire episodes werden vooral gemeld bij kinderen en jongeren die Ledertrexate gebruikten in combinatie met cytarabine.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?
Gebruikt u naast Ledertrexate nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker.
U moet in het bijzonder uw arts inlichten als u een van volgende geneesmiddelen neemt:

- pijnstillende en ontstekingsremmende middelen van de groep van de niet-steroïdale anti-inflammatoire middelen) (bijvoorbeeld aspirine of ibuprofen) en aanverwanten; deze middelen mogen niet tegelijkertijd met hoge doses Ledertrexate gebruikt worden, want ze kunnen de bijwerkingen van Ledertrexate verergeren, en met name leiden tot een onverwachte en ernstige beenmergdepressie, een daling van het aantal bloedcellen en maagdarmtoxiciteit. Hun toediening samen met lage doses Ledertrexate dient voorzichtig te gebeuren.
- metamizol (ook bekend als: novaminsulfon en dipyron. Het wordt gebruikt bij ernstige pijn en/of koorts).
- andere tumorbestrijdende middelen: cytarabine, cisplatine, mercaptopurine. Deze middelen kunnen de bijwerkingen verergeren en mogelijk moeten de doses aangepast worden.

Bij cytarabine is er een verhoogd risico van migraine, verlamming, coma en vasculaire episodes, evenals een verhoogd risico van infectie, toxiciteit van de lever en het bloed.

- andere geneesmiddelen tegen artritis: ciclosporine, leflunomide, azathioprine, sulfazaline.
- andere geneesmiddelen tegen psoriasis: etretinaat, retinoïden.
- geneesmiddelen die het immuunsysteem onderdrukken: ciclosporine, everolimus, tacrolimus, sirolimus.
- fenytoïne (vooral gebruikt tegen epilepsie): kan de bijwerkingen van Ledertrexate verergeren.
- probenecide
- theofylline of ciprofloxacine: Ledertrexate kan hun eliminatie door de nieren verminderen. Gelijktijdig gebruik van ciprofloxacine moet nauwlettend opgevolgd worden door de arts.
- orale antibiotica zoals tetracyclinen en chlooramfenicol: kunnen de opname van Ledertrexate en bijgevolg de werking ervan verlagen.
- antibiotica zoals penicillinen en sulfamiden: kunnen de eliminatie van Ledertrexate door de nieren verminderen.
- furosemide (een vochtafdrijvend middel) kan de eliminatie van Ledertrexate verminderen.
- gelijktijdig gebruik van protonpompremmers en hoge doses Ledertrexate moet vermeden worden.
- geneesmiddelen zoals sulfamiden, trimethoprim/sulfamethoxazol, chlooramfenicol, pyrimethamine kunnen de bijwerkingen op het beenmerg verergeren.
- orale antistollingsmiddelen kunnen door uw arts aan u worden toegediend tijdens uw behandeling. Uw stollingstijd zal dan nauwlettend opgevolgd moeten worden.
- vitaminepreparaten die foliumzuur of folinezuur bevatten: kunnen de werking van injecteerbare Ledertrexate verlagen. Hoge doses calciumfolinaat kunnen de doeltreffendheid van intrathecaal toegediend Ledertrexate (injectie in het ruggenmerg) verminderen.

Bij patiënten die lijden aan reumatoïde artritis of psoriasis kan de inname van foliumzuur of folinezuur bepaalde toxische verschijnselen van methotrexaat verminderen. Alvorens een supplement folaten te nemen, wordt aanbevolen het gehalte aan vitamine B_{12} na te gaan, vooral bij

volwassenen ouder dan 50 jaar. Vraag advies van uw arts.

- Indien u Ledertrexate neemt voor de behandeling van psoriasis, kan de inname van amiodaron een verzwering van de huid veroorzaken.

Vaccinatie:
Vaccinatie door middel van levende afgezwakte vaccins is niet aanbevolen tijdens een behandeling met Ledertrexate of gedurende 3 maanden na het stopzetten van de behandeling. Vaccinaties kunnen tijdens een behandeling met Ledertrexate minder doeltreffend zijn. Vraag advies aan uw arts indien u gevaccineerd wenst te worden.

Radiotherapie:
De gelijktijdige toediening van Ledertrexate en radiotherapie kan het risico op necrose van de zachte weefsels en van de botten verhogen.

Waarop moet u letten met eten en drinken?
Ledertrexate mag worden toegediend zonder rekening te houden met de maaltijden.

Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid
Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Zwangerschap:
Gebruik Ledertrexate niet tijdens de zwangerschap, behalve als uw arts dit middel heeft voorgeschreven voor een behandeling tegen kanker. Methotrexaat kan aangeboren afwijkingen veroorzaken, schadelijk zijn voor het ongeboren kind of tot een miskraam leiden. Het middel wordt in verband gebracht met misvormingen van de schedel, het gezicht, het hart en de bloedvaten, hersenen en ledematen. Het is daarom van groot belang dat methotrexaat niet wordt gegeven aan vrouwen die zwanger zijn of zwanger willen worden, tenzij het wordt gebruikt voor een behandeling tegen kanker.

Als het middel niet vanwege kanker wordt gebruikt, moet bij vrouwen die zwanger kunnen worden de mogelijkheid van een zwangerschap worden uitgesloten voordat de behandeling start, bijvoorbeeld door middel van zwangerschapstests.

Gebruik Ledertrexate niet als u zwanger wilt worden. U moet vermijden dat u tijdens de behandeling met methotrexaat en gedurende ten minste 6 maanden daarna zwanger wordt. Daarom moet u gedurende deze hele periode effectieve anticonceptie gebruiken (zie ook de rubriek ‘Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?’).

Neem zo snel mogelijk contact op met uw arts als u zwanger wordt tijdens de behandeling of als u vermoedt dat u zwanger bent. Als u zwanger wordt tijdens de behandeling, dient u advies te krijgen in verband met het risico op schadelijke effecten op het kind door de behandeling.
Als u zwanger wilt worden, dient u contact op te nemen met uw arts, die u kan doorverwijzen voor deskundig advies vóór de geplande start van de behandeling.

Borstvoeding:
Vrouwen die Ledertrexate gebruiken, mogen geen borstvoeding geven wegens de kans op ernstige bijwerkingen bij het kind.

Vruchtbaarheid:
Een menstruele stoornis en een vermindering van het aantal spermatozoïden kan optreden tijdens en kortstondig na het stopzetten van de behandeling.

Vruchtbaarheid bij de man:
De beschikbare gegevens wijzen niet op een verhoogd risico op misvormingen of een miskraam als de vader methotrexaat gebruikt in een dosis van minder dan 30 mg/week. Een risico kan echter niet volledig worden uitgesloten en er is geen informatie over hogere doses methotrexaat. Methotrexaat kan een genotoxisch effect hebben. Dit betekent dat het geneesmiddel genetische mutaties kan veroorzaken. Methotrexaat kan invloed hebben op de productie van sperma, wat in verband wordt gebracht met het risico op aangeboren afwijkingen.

U dient te vermijden dat u tijdens de behandeling met methotrexaat en gedurende ten minste 3 maanden na het stopzetten van de behandeling een kind verwekt of sperma doneert. De behandeling met methotrexaat in hogere doses die vaak bij de behandeling tegen kanker worden gebruikt, kan leiden tot onvruchtbaarheid en genetische mutaties. Het is daarom raadzaam dat mannelijke patiënten die worden behandeld met methotrexaat in hogere doses dan 30 mg/week, overwegen sperma op te slaan voordat de behandeling wordt gestart (zie ook de rubriek ‘Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?’).

Rijvaardigheid en het gebruik van machines
Bepaalde eventuele bijwerkingen, zoals duizeligheid en vermoeidheid, kunnen het vermogen een voertuig te besturen of machines te bedienen beïnvloeden.

Ledertrexate in tabletvorm bevat lactose
Indien uw arts u heeft gemeld dat u een intolerantie voor bepaalde suikers vertoont, vraag uw arts dan om advies voordat u dit geneesmiddel inneemt.
Ledertrexate in tabletvorm en Ledertrexate in injecteerbare vorm bevatten natrium

- De tablet 2,5 mg, de oplossing voor injectie van 5 mg/2 ml, de oplossing voor injectie in voorgevulde spuit van 7,5 mg/ml en de oplossing voor injectie in voorgevulde spuit van 15 mg/2 ml bevatten minder dan 1 mmol (23 mg) natrium per dosis, dat wil zeggen dat de tabletten en de oplossingen in wezen ‘natriumvrij’ zijn.
- Het concentraat voor oplossing voor injectie van 1000 mg/10 ml bevat 96,8 mg natrium (een belangrijk bestanddeel van keukenzout/tafelzout) per 10 ml. Dit komt overeen met 4,8% van de aanbevolen maximale dagelijkse hoeveelheid natrium in de voeding voor een volwassene.
- Het concentraat voor oplossing voor injectie van 5000 mg/50 ml bevat 483,7 mg natrium (een belangrijk bestanddeel van keukenzout/tafelzout) per 50 ml. Dit komt overeen met 24% van de aanbevolen maximale dagelijkse hoeveelheid natrium in de voeding voor een volwassene.

Neem contact met uw arts of apotheker als u langdurig 1 injectieflacon van het concentraat voor oplossing voor injectie van 5000 mg/50 ml of meer per dag nodig heeft, vooral als u is aangeraden een zoutarm (natriumarm) dieet te volgen.

3. HOE GEBRUIKT U DIT MIDDEL?

Belangrijke informatie over de dosering van Ledertrexate (methotrexaat):

U mag Ledertrexate bij de behandeling van psoriasis en reumatoïde artritis **slechts 1 keer per week gebruiken**.

Als u te veel van Ledertrexate (methotrexaat) gebruikt, kan dat dodelijk zijn.

Lees rubriek 3 van deze bijsluiter goed.

Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit middel gebruikt.

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts u dat heeft verteld. De juiste hoeveelheid Ledertrexate die u nodig heeft, werd zorgvuldig bepaald. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
De aanbevolen dosering:

- Dosering in psoriasis en reumatoïde artritis: neem Ledertrexate slechts éénmaal per week in.
- In de meeste gevallen wordt Ledertrexate eenmaal per week toegediend; de voorgeschreven dosis wordt op één dag van de week ingenomen.
- Ledertrexate mag nooit elke dag van de week worden toegediend.
- Ledertrexate dagelijks innemen, of een grotere dosis dan voorgeschreven kan ernstige complicaties veroorzaken die vaak eindigen in een ziekenhuisopname en soms overlijden. Dagelijks kleine doses Ledertrexate innemen gedurende minder dan een week kan ernstige gevolgen hebben, waaronder overlijden.
- Neem Ledertrexate in op de dag die door uw arts werd aangeduid op uw voorschrift en neem het vervolgens elke week op dezelfde dag in.
- Telkens wanneer u uw voorschrift vernieuwt, gaat u na of de dosis en/of de hoeveelheid tabletten die u moet innemen, gewijzigd zijn of niet.

Ledertrexate werd bij een groot aantal neoplastische aandoeningen toegediend. In deze indicaties werd het alleen of in combinatie met andere kankerbestrijdende of hormonale middelen gebruikt, al dan niet gecombineerd met chirurgische of radiotherapeutische behandelingen. Het doseringsschema en de dosis zijn zeer sterk afhankelijk van de klinische toestand.
Bij gebruik van hoge doses wordt ook calciumfolinaat toegediend om de toxiciteit van het product op de normale cellijnen te beperken.

Dosis en tijdstip van gebruik
Tabletten: reumatologie – dermatologie: neem Ledertrexate eenmaal per week in. **De tabletten moeten in hun geheel worden ingenomen en mogen niet worden doorgesneden of verpulverd.**

- **Psoriasis**

Aanbevolen startdoseringsschema:
Wekelijkse, eenmalige dosering, **de voorgeschreven dosis wordt op één dag van de week ingenomen**.
Oraal, intramusculair of intraveneus.
10 tot 25 mg Ledertrexate per week tot een voldoende effect bereikt wordt.
Een dosis van 25 mg per week wordt gewoonlijk niet overschreden.
De dosis kan aangepast worden tot een bevredigend resultaat bereikt wordt; vervolgens wordt een onderhoudsdosis bepaald. Wanneer het optimale klinische resultaat behaald is, moet het schema verminderd worden zodat de laagst mogelijke dosis van Ledertrexate bereikt wordt met een zo lang mogelijke rustperiode. Het gebruik van Ledertrexate kan toelaten terug te keren naar de gebruikelijke uitwendige behandeling, wat aangemoedigd dient te worden.

- **Reumatoïde artritis**

Aanbevolen startdoseringsschema:
Wekelijkse, eenmalige dosering, **de voorgeschreven dosis wordt op één dag van de week ingenomen**.
7,5 mg (3 tabletten) in één enkele orale toediening
De dosis kan aangepast worden tot een bevredigend resultaat bereikt wordt; vervolgens wordt een onderhoudsdosis bepaald. De dosis kan aangepast worden om een optimaal resultaat te behalen. Deze dosis zal de 20 mg per week niet overschrijden. Wanneer een voldoende respons is bereikt, moet het schema verminderd worden tot de laagst mogelijke effectieve dosis.

- **Andere gevallen**

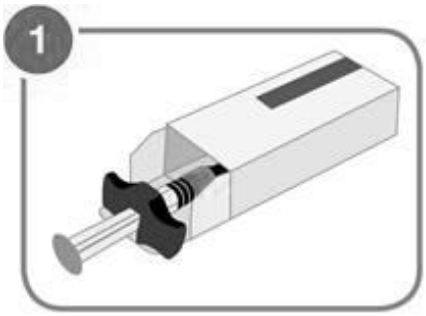
Volgens advies van de arts.

Uw arts zal aangeven hoe lang u Ledertrexate moet gebruiken.

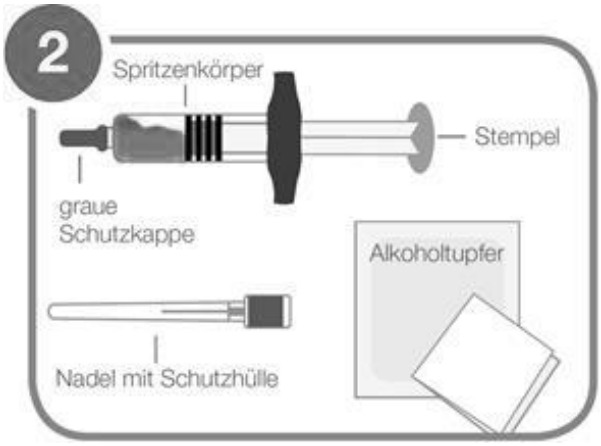
Toedieningsweg en wijze van toediening
De **tabletten** dienen via de mond in hun geheel ingenomen te worden. Ze mogen niet worden doorgesneden of verpulverd.
De **oplossingen** zijn bestemd voor intramusculaire, intraveneuze, intraventriculaire, intra-arteriële of intrathecale toediening.
Ledertrexate in **voorgevulde spuit** kan intramusculair, intraveneus of subcutaan toegediend worden. In het begin van uw behandeling kan Ledertrexate worden geïnjecteerd door medisch personeel. Uw arts kan echter beslissen dat u zichzelf Ledertrexate leert injecteren. U zult hiervoor passende training krijgen. Probeer uzelf in geen enkel geval te injecteren als u dat niet hebt geleerd.
Indien u zichzelf Ledertrexate oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit wil injecteren, moet dit subcutaan gebeuren.

Instructies voor het onder de huid injecteren van Ledertrexate oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit (subcutane toediening)

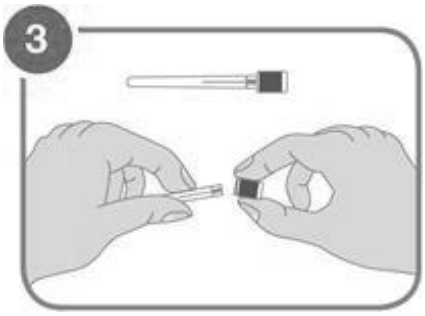
Gebruik een rustige, schone plaats en neem ruim de tijd voor de toediening.



1. Open de verpakking. Controleer of de verpakking niet beschadigd is en of de vloeistof in de romp van de spuit helder is.

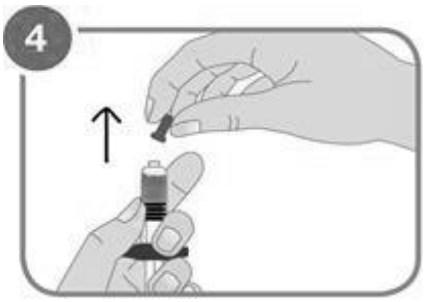


2. Leg de injectiespuit en de naald met beschermhuls op een schoon oppervlak. Bereid een alcoholdoekje voor (niet inbegrepen).

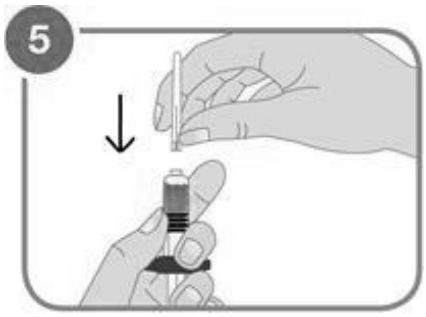


3. Was eerst goed uw handen vanwege de hygiëne.

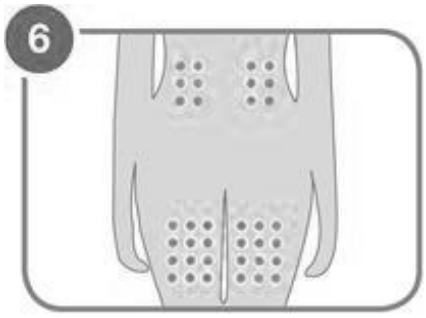
Breek de dikke onderkant van de beschermhuls die op de naald zit af. Raak de open kant van de beschermhuls op de naald niet aan. Leg de naald met de beschermhuls erop voorzichtig opzij. De open kant van de beschermhuls op de naald mag niet in aanraking komen met het oppervlak waar hij op ligt.



4. Houd de injectiespuit rechtop (verticaal) bij de romp (het glazen gedeelte) vast, met de punt naar boven. Verwijder het beschermdopje.



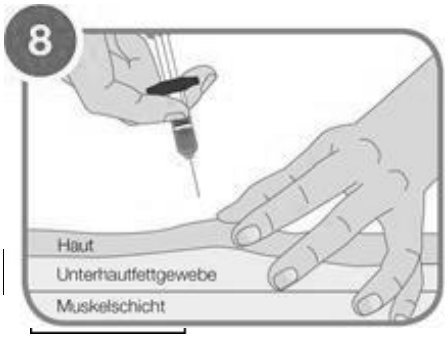
5. Plaats de naald met de beschermhuls verticaal op de injectiespuit. De luchtbel in de injectiespuit mag niet worden verwijderd. U kunt hem onder de huid injecteren.



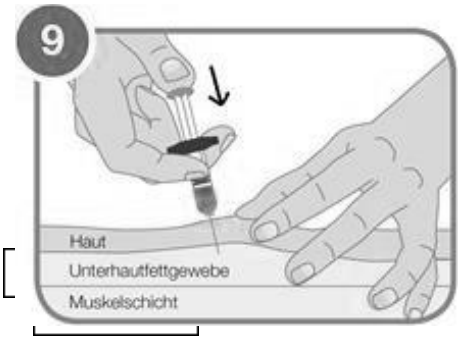
6. Kies een plaats voor de injectie en ontsmet die met het alcoholdoekje. Het duurt 30-60 seconden voordat de ontsmetting werkt. De huid aan de voorkant van de buikwand en aan de voorkant van de dijen zijn geschikte injectieplaatsen.



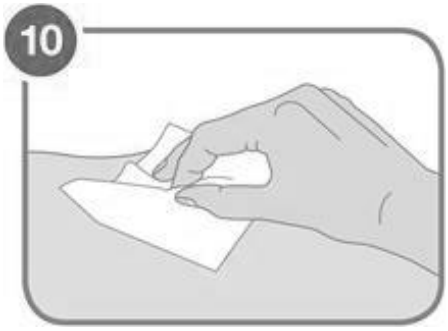
7. Houd met één hand de onderkant van de naald vast en verwijder met de andere hand het beschermdopje. Zorg ervoor dat de naald niet in aanraking komt met de vingers, zodat er geen ziektekiemen op komen.



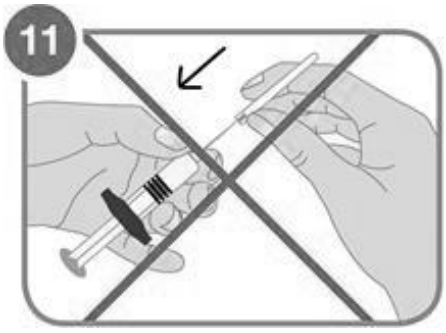
8. Maak met twee vingers een plooi in de huid en steek de naald snel, in een rechte hoek, door het oppervlak van de huid. Door een plooi in de huid te maken, zorgt u ervoor dat de werkzame stof het onderhuidse vetweefsel bereikt.



9. Duw de zuiger langzaam omlaag totdat alle vloeistof in de huid is geïnjecteerd. Verwijder de injectiespuit voorzichtig. Nu pas kunt u de huidplooi loslaten.



10. Dep de injectieplaats met een alcoholdoekje. Niet wrijven, want dat kan tot irritatie leiden.



11. Om letsel door naaldprikken te voorkomen, hoeft de beschermhuls na de injectie niet terug op de naald te worden geplaatst.

Gooi de injectiespuit weg op de manier die u met uw apotheker of drogist heeft besproken. Zie ook rubriek 5 “Hoe bewaart u dit middel?”

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?
Wanneer u te veel van Ledertrexate heeft gebruikt of ingenomen, neem dan onmiddellijk contact op met uw arts, uw apotheker of het Antigifcentrum (tel. 070/245.245).
Overdoseringen door inname zijn vaak het gevolg van een accidentele dagelijkse inname in plaats van een wekelijkse inname. Vaak beschreven symptomen en tekenen omvatten een daling van het aantal bloedcellen, ontsteking van de slijmvliezen, verzwering in de mond, misselijkheid, braken, zweren en bloedingen ter hoogte van het maagdarmkanaal. Een overdosering kan soms fataal zijn als gevolg van bloedvergiftiging, nierinsufficiëntie of bloedarmoede.

Calciumfolinaat is aangewezen om de toxische effecten van Ledertrexate tegen te gaan. De toediening van calciumfolinaat moet zo snel mogelijk gebeuren.
Bij een zeer grote overdosering is het bovendien noodzakelijk veel vocht en natriumbicarbonaat toe te dienen om aantasting van de nieren te voorkomen. Standaard hemodialyse of peritoneale dialyse zijn niet aangewezen. Een doeltreffende eliminatie van Ledertrexate werd evenwel gemeld met een dialysator met hoog debiet.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?
Als u uw dosis vergeet in te nemen, neem de dosis dan binnen 24 uur nadat u deze vergeten bent. Wanneer deze periode verstreken is raadpleeg dan uw arts alvorens een nieuwe dosis in te nemen. Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen.

Als u stopt met het innemen van dit middel
Stop de behandeling niet op eigen initiatief. Raadpleeg eerst uw arts als u overweegt de behandeling stop te zetten.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

De meest frequente bijwerkingen zijn verzweringen van de slijmvliezen van de mondholte, een vermindering van het aantal witte bloedcellen, misselijkheid en maagdarmstoornissen. Onder de andere frequente bijwerkingen vallen malaise, overmatige vermoeidheid, rillingen en koorts, duizeligheid en een verlaagde weerstand tegen infecties.
Dit geneesmiddel kan soms (kan voorkomen bij 1 op 100 patiënten) een ernstige, potentieel dodelijke allergische reactie (anafylaxie) veroorzaken. Indien u merkt dat uw gezicht en keel snel opzwellen met ademhalingsmoeilijkheden, algehele malaise (shock), **raadpleeg dan onmiddellijk een arts**.
Huidreacties komen eveneens soms voor, maar kunnen zeer ernstig worden, bijvoorbeeld in het geval van het syndroom van Stevens-Johnson of het syndroom van Lyell (loslating, destructie van de huid). Indien zich een dergelijke huidreactie zou voordoen, **raadpleeg dan onmiddellijk uw arts**.

Ernstige bijwerkingen

- bloed spugen of ophoesten*

*(is gemeld bij methotrexaat bij patiënten met een onderliggende reumatische aandoening)

Vaak voorkomende bijwerkingen (kunnen voorkomen bij tot 1 op 10 patiënten):

- stoornissen van de gevoeligheid bij aanraken, bijvoorbeeld tinteling (paresthesie)

Soms voorkomende bijwerkingen (kunnen voorkomen bij tot 1 op 100 patiënten):

- braken, diarree, verlies van eetlust, ontsteking van de mondholte (stomatitis), ontsteking van de alvleesklier. In geval van braken, diarree of stomatitis met mogelijke uitdroging, moet de behandeling met Ledertrexate gestaakt worden tot volledig herstel
- onderdrukking van de vorming van nieuwe bloedcellen, daling van het aantal rode bloedcellen (anemie) en bloedplaatjes (trombocytopenie), toename van de witte bloedcellen van het type lymfocyten (lymfoom)
- toename van de leverenzymen, vastgesteld tijdens bloedonderzoek
- ernstige allergische (anafylactische) reactie, niet-allergische overgevoeligheidsreactie (anafylactoïde reactie), opportunistische infecties (infecties die vaak ernstig en soms fataal zijn, veroorzaakt door kiemen die gewoonlijk weinig agressief zijn, maar zich ontwikkelen wegens de sterke verzwakking van het immuunsysteem)
- stuipen, aandoening van de hersenen/leuko-encefalopathieën (aandoening van de witte stof van de hersenen) in geval van gebruik van de injecteerbare vormen, hoofdpijn, gedeeltelijke verlamming
- interstitiële longontsteking (pneumonie), soms met fatale afloop, vochtophoping bij het borstvlies
- nierletsels, nierinsufficiëntie
- misvormingen van de foetus (aangeboren afwijkingen)
- haaruitval (alopecia), ontsteking van de slijmvliezen en koorts, loslaten van de bovenste huidlaag (syndroom van Stevens-Johnson, syndroom van Lyell)
- reacties die lijken op zonnebrand, door de hogere gevoeligheid van de huid voor zonlicht

Zelden voorkomende bijwerkingen (kunnen voorkomen bij tot 1 op 1000 patiënten):

- verandering van stemming
- ontsteking van het tandvlees, ontsteking van de darm, bloed in de ontlasting, verzwering en bloedingen (hemorragie) in de maag en de darm
- daling van de bloeddruk (hypotensie), vorming van bloedklonter (trombo-embolisch accident) in een bloedvat ter hoogte van de hersenen, de longen, het netvlies of de benen
- acute hepatitis, chronische fibrose en cirrose, levertoxiciteit door het geneesmiddel
- ernstige algemene infectie van het lichaam (sepsis)
- voorbijgaande stoornissen van de intellectuele functie, slaperigheid, moeite om bepaalde lichaamsdelen te bewegen (paresie), spraakstoornissen, leuko-encefalopathieën (aandoening van de witte stof in de hersenen) in geval van gebruik van tabletten
- ontsteking van de keel (faryngitis), respiratoire fibrose
- moeite om te urineren
- miskramen, abnormale menstruatie (menstruele stoornissen)
- jeuk, roodheid en huiduitslag (netelroos, acne, erytheem), hematomen (blauwe plekken), knobbeltjes op de injectieplaats, pijnlijke erosie van psoriasisplaques, wijzigingen van de pigmentatie van de huid, verzwering en necrose van de huid
- troebel zicht, verandering van zicht
- gewrichts- en spierpijn, breuken, osteoporose
- diabetes (suikerziekte)

Zeer zelden voorkomende bijwerkingen (kunnen voorkomen bij tot 1 op 10.000 patiënten):

- tumorlysissyndroom (enkel met injecteerbare vormen)
- bloed braken
- stilvallen van de productie van rode bloedcellen door het beenmerg (aplastische anemie)
- lymfoproliferatieve aandoeningen (overmatige groei van witte bloedcellen)
- ophoping van vocht rond het hart, ontsteking van het vlies rond het hart (pericarditis) of van de bloedvaten (vasculitis)
- vermindering van albumine, vastgesteld in bloedonderzoek
- daling van de hoeveelheid antilichamen in het bloed (een van de onderdelen van het immuunsysteem)
- chronische ontsteking van de longen en de bronchiën (chronische obstructieve broncho-pneumopathie)
- ongewone gewaarwordingen in de schedel, gevoelloosheid of tintelingen/minder gevoeligheid voor stimulatie dan normaal

- toename van ureum in het bloed, blaasontsteking (cystitis), aanwezigheid van bloed in de urine
- stoornissen van de vorming van eicellen en spermatozoïden, onvruchtbaarheid, tijdelijke vermindering van de concentratie van spermatozoïden in het sperma, vaginale afscheiding, toename van het borstvolume bij mannen, verlies van libido, impotentie
- furunculose, verwijding van bepaalde kleine bloedvaten van de huid (teleangiëctasie). Psoriasisletsels kunnen verergeren door gelijktijdige blootstelling aan ultraviolette stralen. Ontstekingen van de huid als gevolg van bestraling of zonnebrand kunnen verergeren na toediening van Ledertrexate
- bindvliesontsteking, tijdelijk verlies of vermindering van het zicht
- plotselinge dood

Bijwerkingen waarvan de frequentie niet bekend is (de frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald):

- zwelling van de lymfeklieren, sterke daling van alle soorten bloedcellen (pancytopenie), daling van het aantal witte bloedcellen (leukopenie), neutrofiele witte bloedcellen (neutropenie), verdwijnen van de granuleuze witte bloedcellen (agranulocytose), stijging van de eosinofiele witte bloedcellen (eosinofilie), toename van het aantal rode bloedcellen (megaloblastische anemie)
- leverinsufficiëntie
- infecties, met inbegrip van longontsteking en dodelijke septicemieën, herpes, parasitaire ziekten, reactivatie van hepatitis B, verergering van hepatitis C
- acuut, voorbijgaand neurologisch syndroom (in geval van hoge doses), met abnormale gedragingen en reflexen en mogelijkheid van blindheid; toxiciteit van het centrale zenuwstelsel na injectie in het ruggenmerg (intrathecale injectie): ontsteking van de vliezen rond de hersenen (meninges), motorische problemen en zelfs verlamming, chronische leuko-encefalopathie met verwardheid, geïrriteerdheid, slaperigheid, ataxie, dementie, stuipen en coma. Deze toxiciteit van het centrale zenuwstelsel kan progressief en zelfs fataal zijn
- aandoening van de longen, ontsteking van de longalveolen (alveolitis), ademhalingsstoornis, pijn in de borst, hoesten, daling van de hoeveelheid zuurstof in het bloed
- longbloeding*
- darmperforatie, niet-infectieuze peritonitis, ontsteking van de tong, misselijkheid
- aanwezigheid van proteïne in detecteerbare hoeveelheden in de urine
- medicamenteuze reactie met eosinofilie en systemische symptomen, ontsteking van de huid, petechiën, roodheid en vervellen van de huid
- botschade in de kaak (als gevolg van overmatige groei van witte bloedcellen)
- osteonecrose
- overlijden van de foetus
- urogenitale disfunctie
- koorts, rillingen, malaise, duizeligheid, vermoeidheid
- zwelling, reactie op de injectieplaats**, weefselversterf op de injectieplaats (necrose op de injectieplaats)**

*(is gemeld bij methotrexaat bij patiënten met een onderliggende reumatische aandoening).
**(uitsluitend parenterale toedieningsweg).

Specifieke bijwerkingen bij de behandeling van reumatoïde artritis
Zeer vaak voorkomende bijwerkingen (kunnen voorkomen bij meer dan 1 op 10 patiënten):

- misselijkheid, braken
- verhoging van de leverenzymen (bloedonderzoek)

Vaak voorkomende bijwerkingen (kunnen voorkomen bij tot 1 op 10 patiënten):

- diarree, ontsteking van de mondslijmvliezen (stomatitis)
- daling van alle bloedcellen, de witte bloedcellen of de bloedplaatjes
- hoofdpijn, duizeligheid
- haaruitval (alopecia), huiduitslag (rash), jeuk (pruritis), huidaandoening (dermatitis)

Soms tot zeer zelden voorkomende bijwerkingen (kunnen voorkomen bij tot 1 op 100 patiënten):

- pijn in de borst
- infecties
- verminderde eetlust (anorexie)
- vaginale zweren
- hoesten, neusbloeding (epistaxis)

- oorsuizen

Het melden van bijwerkingen
Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook melden via het Federale Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten, www.fagg.be - Afdeling Vigilantie:

Website: www.eenbijwerkingmelden.be

e-mail: adr@fagg-afmps.be

Door bijwerkingen te melden, helpt u ons om meer informatie te krijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. HOE BEWAART U DIT MIDDEL?

Beneden 25°C en beschermd tegen licht bewaren.

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de verpakking na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

6. INHOUD VAN DE VERPAKKING EN OVERIGE INFORMATIE

Welke stoffen zitten er in dit middel?
De werkzame stof in dit middel is methotrexaat.

Ledertrexate 2,5 mg tabletten:
Elke tablet bevat 2,74 mg dinatriummethotrexaat wat overeenkomt met 2,5 mg methotrexaat.
De andere stoffen zijn: lactosemonohydraat, gepregelatineerd maïszetmeel, magnesiumstearaat, natriumhydroxide. Zie ook rubriek 2 “Ledertrexate in tabletvorm bevat lactose” en “Ledertrexate in tabletvorm en Ledertrexate in injecteerbare vorm bevatten natrium”**.**
.

Ledertrexate 5 mg/2 ml oplossing voor injectie:
Elke injectieflacon bevat 5,48 mg dinatriummethotrexaat wat overeenkomt met 5 mg methotrexaat.
De andere stoffen zijn: natriumchloride, water voor injectie tot 2 ml, natriumhydroxide/zoutzuur voor pH instelling.
Zie ook rubriek 2 “Ledertrexate in tabletvorm en Ledertrexate in injecteerbare vorm bevatten natrium**”**.

Ledertrexate Concentrate 1000 mg/10 ml concentraat voor oplossing voor injectie
Elke injectieflacon bevat 1096,8 mg dinatriummethotrexaat wat overeenkomt met 1000 mg methotrexaat.
De andere stoffen zijn: natriumhydroxide tot pH 8,7 ± 0,2, water voor injectie tot 10 ml.
Zie ook rubriek 2 “Ledertrexate in tabletvorm en Ledertrexate in injecteerbare vorm bevatten natrium”.

Ledertrexate Concentrate 5000 mg/50 ml concentraat voor oplossing voor injectie
Elke injectieflacon bevat 5483,7 mg dinatriummethotrexaat wat overeenkomt met 5000 mg methotrexaat.
De andere stoffen zijn: natriumhydroxide tot pH 8,7 ± 0,2, water voor injectie tot 50 ml.
Zie ook rubriek 2 “Ledertrexate in tabletvorm en Ledertrexate in injecteerbare vorm bevatten natrium”.

Ledertrexate 7,5 mg/ml oplossing voor injectie in voorgevulde spuit
Ledertrexate 15 mg/2 ml oplossing voor injectie in voorgevulde spuit
Elke voorgevulde spuit bevat 8,23 mg dinatriummethotrexaat wat overeenkomt met 7,5 mg methotrexaat per ml.
De andere stoffen zijn: natriumchloride, natriumhydroxide, water voor injectie tot respectievelijk 1 ml en 2 ml. Zie ook rubriek 2 “Ledertrexate in tabletvorm en Ledertrexate in injecteerbare vorm bevatten natrium”.

Hoe ziet Ledertrexate eruit en hoeveel zit er in een verpakking?
Ledertrexate 2,5 mg tabletten: verpakkingen van 30 tabletten in blisterverpakkingen.

Ledertrexate 5 mg/2 ml oplossing voor injectie: verpakkingen van 1, 5, 12 en 25 injectieflacons.

Ledertrexate Concentrate 1000 mg/10 ml concentraat voor oplossing voor injectie:
Ledertrexate Concentrate 5000 mg/50 ml concentraat voor oplossing voor injectie:
verpakkingen van 1 injectieflacon.

Ledertrexate 7,5 mg/ml oplossing voor injectie in voorgevulde spuit:
Ledertrexate 15 mg/2 ml oplossing voor injectie in voorgevulde spuit:

verpakkingen van 4 spuiten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikanten

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen:
Pfizer NV/SA
Pleinlaan 17
1050 Brussel

Fabrikanten verantwoordelijk voor het vrijgeven van de loten:
Oplossing voor injectie 5 mg/2 ml:
Pfizer Service Company, bv Hermeslaan 11, 1932 Zaventem, België

Oplossing voor injectie in voorgevulde spuiten:
Wyeth Lederle S.r.l., Via Franco Gorgone, Zona industriale, Catania, Italië

Tabletten:
Excella GmbH & Co. KG, Nuernberger Strasse 12, 90537 Feucht, Duitsland

Concentraat voor oplossing voor injectie:
Haupt Pharma Wolfratshausen GmbH., Pfaffenriederstrasse 5, 82515 Wolfratshausen,
Duitsland.

Nummers van de vergunning voor het in de handel brengen
Tabletten: BE003446.
Oplossing voor injectie: BE077104(5 mg/2 ml).
Concentraat voor oplossing voor injectie: BE171096 (1000 mg/10 ml), BE171105(5000 mg/50 ml).
Oplossing voor injectie in voorgevulde spuit: BE446515 (1 ml) en BE446524 (2 ml).
Afleveringswijze: geneesmiddel op medisch voorschrift.

Deze bijsluiter is voor het laatst herzien in 10/2025

De volgende informatie is alleen bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg:

- Ledertrexate kan intramusculair, intraveneus (bolus of infuus), intraventriculair, intra-arterieel of intrathecaal toegediend worden.
- Ledertrexate **in voorgevulde spuit** kan intramusculair, intraveneus of subcutaan toegediend worden.
- Ledertrexate **oplossing voor injectie** is een oplossing klaar voor gebruik. Deze oplossing mag echter verder verdund worden met een steriele 0,9% NaCl of 5% glucose oplossing.
- Voor **intrathecale toediening** dient de oplossing verdund te worden met een fysiologische zoutoplossing (0,9% NaCl) zonder bewaarmiddelen om een uiteindelijke concentratie van 1 mg/ml te verkrijgen.

Hoge doses (meer dan 100 mg) kunnen gedurende een langere periode (op zijn minst 30 minuten tot 6 uur) toegediend worden via een infuus. De toedieningstijd mag echter de 24 uur niet overschrijden.
De chemische stabiliteit tijdens gebruik van Ledertrexate 2,5 mg/ml oplossing voor injectie en Ledertrexate Concentraat voor oplossing voor injectie verdund tot een concentratie van 1 mg/ml met 0,9% natriumchlorideoplossing voor injectie of 5% glucose (5% dextrose voor jnjectie) is aangetoond gedurende 24 uur bij kamertemperatuur en tussen 2°C en 8°C.

Vanuit microbiologisch oogpunt moet het product onmiddellijk gebruikt worden. Als het niet onmiddellijk gebruikt wordt, zijn de opslagtijden en -omstandigheden tijdens gebruik en vóór gebruik de verantwoordelijkheid van de gebruiker en mogen deze normaal gesproken niet langer dan 24 uur tussen 2 en 8°C zijn, tenzij verdunning heeft plaatsgevonden onder gecontroleerde en gevalideerde aseptische omstandigheden.**Oplossingen bereid met oplosmiddelen die conserveermiddelen bevatten, mogen niet gebruikt worden voor intrathecale toediening of voor een behandeling met hoge dosis.**
Injecteerbare oplossingen van methotrexaat bereid met of verdund in een oplossing met benzylalcohol als conserveermiddel, worden niet aanbevolen bij pasgeborenen en kinderen tot de leeftijd van 3 jaar. Van benzylalcohol werd beschreven dat het gepaard gaat met ernstige bijwerkingen, onder andere het “Gasping Syndrome”, dat dodelijk is bij pediatrische patiënten.
Gevallen van dodelijke toxiciteit werden gemeld bij toediening van verkeerde doses langs intraveneuze of intrathecale weg. Bijzondere aandacht moet worden besteed aan de berekening van de toe te dienen dosis.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

25I02

1