

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

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

Nordimet 7,5 mg solution injectable en seringue préremplie
Nordimet 10 mg solution injectable en seringue préremplie
Nordimet 12,5 mg solution injectable en seringue préremplie
Nordimet 15 mg solution injectable en seringue préremplie
Nordimet 17,5 mg solution injectable en seringue préremplie
Nordimet 20 mg solution injectable en seringue préremplie
Nordimet 22,5 mg solution injectable en seringue préremplie
Nordimet 25 mg solution injectable en seringue préremplie

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 ml de solution contient 25 mg de méthotrexate.

Nordimet 7,5 mg solution injectable en stylo prérempli

Chaque stylo prérempli contient 7,5 mg de méthotrexate dans 0,3 ml.

Nordimet 10 mg solution injectable en stylo prérempli

Chaque stylo prérempli contient 10 mg de méthotrexate dans 0,4 ml.

Nordimet 12,5 mg solution injectable en stylo prérempli

Chaque stylo prérempli contient 12,5 mg de méthotrexate dans 0,5 ml.

Nordimet 15 mg solution injectable en stylo prérempli

Chaque stylo prérempli contient 15 mg de méthotrexate dans 0,6 ml.

Nordimet 17,5 mg solution injectable en stylo prérempli

Chaque stylo prérempli contient 17,5 mg de méthotrexate dans 0,7 ml.

Nordimet 20 mg solution injectable en stylo prérempli

Chaque stylo prérempli contient 20 mg de méthotrexate dans 0,8 ml.

Nordimet 22,5 mg solution injectable en stylo prérempli

Chaque stylo prérempli contient 22,5 mg de méthotrexate dans 0,9 ml.

Nordimet 25 mg solution injectable en stylo prérempli

Chaque stylo prérempli contient 25 mg de méthotrexate dans 1 ml.

Nordimet 7,5 mg solution injectable en seringue préremplie

Chaque seringue préremplie contient 7,5 mg de méthotrexate dans 0,3 ml.

Nordimet 10 mg solution injectable en seringue préremplie

Chaque seringue préremplie contient 10 mg de méthotrexate dans 0,4 ml.

Nordimet 12,5 mg solution injectable en seringue préremplie

Chaque seringue préremplie contient 12,5 mg de méthotrexate dans 0,5 ml.

Nordimet 15 mg solution injectable en seringue préremplie

Chaque seringue préremplie contient 15 mg de méthotrexate dans 0,6 ml.

Nordimet 17,5 mg solution injectable en seringue préremplie

Chaque seringue préremplie contient 17,5 mg de méthotrexate dans 0,7 ml.

Nordimet 20 mg solution injectable en seringue préremplie

Chaque seringue préremplie contient 20 mg de méthotrexate dans 0,8 ml.

Nordimet 22,5 mg solution injectable en seringue préremplie

Chaque seringue préremplie contient 22,5 mg de méthotrexate dans 0,9 ml.

Nordimet 25 mg solution injectable en seringue préremplie

Chaque seringue préremplie contient 25 mg de méthotrexate dans 1 ml.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable (injection)

Solution limpide de couleur jaune ayant un pH compris entre 8,0 et 9,0 et une osmolalité d'environ 300 mOsm/kg.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Nordimet est indiqué dans le traitement de :

- la polyarthrite rhumatoïde active chez les patients adultes,
- les formes polyarticulaires d'arthrite juvénile idiopathique active et sévère en cas de réponse inadéquate aux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS),
- le psoriasis en plaques modéré à sévère chez les patients adultes candidats à un traitement systémique, et le rhumatisme psoriasique sévère chez les patients adultes,
- l'induction d'une rémission lors de la maladie de Crohn modérée dépendante des stéroïdes chez les patients adultes, en association avec des corticostéroïdes, et le maintien de la rémission, en monothérapie, chez les patients adultes ayant répondu au méthotrexate.

4.2 Posologie et mode d'administration

Le méthotrexate ne doit être prescrit que par un médecin expérimenté dans l'utilisation du méthotrexate et disposant d'une parfaite connaissance des risques liés au traitement par le méthotrexate.

Les patients doivent être instruits et formés à la technique d'injection adéquate s'ils s'auto-administrent du méthotrexate. La première injection de Nordimet doit se faire sous surveillance médicale directe.

Mise en garde importante concernant la posologie de Nordimet

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, Nordimet ne doit être utilisé qu'une fois par semaine. Un mauvais dosage de Nordimet peut entraîner de graves effets indésirables, incluant le décès. Veuillez lire très attentivement le présent paragraphe du RCP.

Lors du passage d'une formulation orale à une formulation sous-cutanée, une réduction de dose peut s'avérer nécessaire en raison de la variabilité de la biodisponibilité du méthotrexate après administration orale.

Une supplémentation en acide folique ou en acide folinique peut être envisagée conformément aux recommandations thérapeutiques actuelles.

La durée totale du traitement est déterminée par le médecin.

Posologie

Posologie chez les patients adultes atteints de polyarthrite rhumatoïde

La dose initiale recommandée est de 7,5 mg de méthotrexate une fois par semaine, administrés par voie sous-cutanée. En fonction de l'activité individuelle de la maladie et de la tolérance du patient, la dose initiale peut être augmentée. Une dose hebdomadaire de 25 mg ne doit habituellement pas être dépassée. Néanmoins, des doses supérieures à 20 mg par semaine peuvent être associées à une augmentation significative de la toxicité, tout particulièrement de dépression médullaire. La réponse au traitement peut être attendue après 4 à 8 semaines environ. Une fois le résultat thérapeutique souhaité obtenu, la dose doit être progressivement réduite à la plus faible dose d'entretien efficace. Les symptômes peuvent réapparaître après l'arrêt du traitement.

Le traitement de la polyarthrite rhumatoïde par le méthotrexate représente un traitement à long terme.

Posologie chez les patients atteints de psoriasis en plaques et de rhumatisme psoriasique

Il est recommandé d'administrer une dose de test de 5 à 10 mg par voie sous-cutanée une semaine avant le début du traitement afin de détecter d'éventuels effets indésirables idiosyncrasiques. La dose initiale recommandée est de 7,5 mg de méthotrexate une fois par semaine. La posologie doit être augmentée progressivement mais on ne doit généralement pas dépasser une dose hebdomadaire de 25 mg de méthotrexate. Des doses supérieures à 20 mg par semaine peuvent être associées à une augmentation significative de la toxicité, tout particulièrement de dépression médullaire. La réponse au traitement peut être attendue après 2 à 6 semaines environ. En fonction du tableau clinique et des modifications des paramètres biologiques, la décision d'arrêter ou de poursuivre le traitement sera prise.

Une fois le résultat thérapeutique souhaité obtenu, la dose doit être progressivement réduite à la plus faible dose d'entretien efficace. Dans quelques cas exceptionnels, une dose supérieure à 25 mg peut être cliniquement justifiée mais sans jamais dépasser une dose hebdomadaire maximale de 30 mg de méthotrexate, faute de quoi la toxicité augmentera considérablement.

Le traitement par le méthotrexate du psoriasis en plaques modéré à sévère et du rhumatisme psoriasique

sévère par le méthotrexate représente un traitement à long terme.

Posologie chez les patients adultes atteints de la maladie de Crohn :

Traitement d'induction

25 mg/semaine administrés par voie sous-cutanée.

Lorsque le patient a répondu de manière adéquate au traitement combiné, il convient de diminuer progressivement les corticostéroïdes. Une réponse au traitement est attendue après 8 à 12 semaines.

Traitement d'entretien

15 mg/semaine administrés par voie sous-cutanée, en monothérapie, si le patient est en rémission.

Populations particulières

Personnes âgées

Une réduction de la dose doit être envisagée chez les patients âgés en raison de la diminution des fonctions hépatique et rénale, ainsi que de la diminution des réserves de folates liée au vieillissement (voir rubriques 4.4, 4.5, 4.8 et 5.2).

Patients atteints d'insuffisance rénale

Le méthotrexate doit être utilisé avec précaution chez les patients atteints d'insuffisance rénale (voir rubriques 4.3 et 4.4). La dose doit être adaptée comme suit :

Clairance de la créatinine (ml/min)	Dose
≥ 60	100%
30-59	50%
< 30	Ne pas utiliser Nordimet

Patients atteints d'insuffisance hépatique

Le méthotrexate doit être administré avec beaucoup de précautions, voire évité, chez les patients présentant ou ayant présenté une maladie hépatique, en particulier si elle est liée à l'alcool. Le méthotrexate est contre-indiqué si les taux de bilirubine sont supérieurs à 5 mg/dl (85,5 µmol/l) (voir rubrique 4.3).

Utilisation chez les patients présentant un troisième secteur (épanchements pleuraux, ascite)

Etant donné que la demi-vie du méthotrexate peut se trouver prolongée jusqu'à 4 fois la durée normale chez les patients qui présentent un troisième secteur, une réduction de dose ou, dans certains cas, l'arrêt de l'administration de méthotrexate peuvent s'avérer nécessaires (voir rubriques 5.2 et 4.4).

Population pédiatrique

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

La dose recommandée est de 10 à 15 mg/m² de surface corporelle par semaine. Dans les cas d'efficacité insuffisante, la dose hebdomadaire peut être augmentée jusqu'à 20 mg/m² de surface corporelle par semaine. Néanmoins, une augmentation de la fréquence de suivi est indiquée en cas d'augmentation de la dose. L'administration parentérale est limitée à l'injection par voie sous-cutanée. Les patients atteints d'arthrite juvénile idiopathique doivent toujours être référés à un service de rhumatologie spécialisé dans le traitement des enfants et adolescents.

L'innocuité et l'efficacité de Nordimet chez les enfants de moins de 3 ans n'ont pas été établies (voir rubrique 4.4). Il n'y a pas de données disponibles.

Mode d'administration

Les patients doivent être clairement informés que Nordimet ne doit être administré qu'une fois par semaine. Il est conseillé de définir un jour de la semaine comme « jour de l'injection ».

Nordimet s'administre par voie sous-cutanée (voir rubrique 6.6).

Ce médicament est exclusivement à usage unique. Inspecter visuellement la solution avant usage. Utiliser uniquement si la solution est limpide et exempte de particules.

Eviter tout contact du méthotrexate avec la peau et les muqueuses. En cas de contamination, les zones touchées doivent être rincées immédiatement avec une grande quantité d'eau (voir rubrique 6.6).

Se reporter à la notice pour des instructions sur la manière d'utiliser le stylo prérempli ou la seringue préremplie.

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Insuffisance hépatique sévère si la bilirubine sérique est supérieure à 5 mg/dl (85,5 µmol/l) (voir rubrique 4.2).
- Abus d'alcool.
- Insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 30 ml/min) (voir rubriques 4.2 et 4.4).
- Anomalies préexistantes de la crase sanguine telles qu'hypoplasie de la moelle osseuse, leucopénie, thrombopénie ou anémie importante.
- Immunodéficience.
- Infections aiguës ou chroniques graves telles que tuberculose et infection par le VIH.
- Stomatite, ulcères de la cavité buccale et maladie ulcéreuse gastro-intestinale active avérée.
- Grossesse et allaitement (voir rubrique 4.6).
- Vaccination concomitante par des vaccins vivants.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Les patients doivent être clairement informés que le traitement doit être administré une fois par semaine et non chaque jour. Une administration incorrecte du méthotrexate peut engendrer des effets indésirables graves, y compris des réactions indésirables potentiellement fatales. Le personnel de santé et les patients doivent recevoir des instructions claires.

Les patients qui reçoivent ce traitement doivent faire l'objet d'une surveillance appropriée afin d'identifier et d'évaluer sans retard les signes d'éventuels effets toxiques ou réactions indésirables. Par conséquent, le méthotrexate doit être administré exclusivement par un médecin ou sous la supervision d'un médecin ayant une connaissance et une expérience suffisante de l'utilisation d'un traitement par des antimétabolites.

En raison du risque de réactions toxiques sévères ou même fatales, le patient doit être clairement informé par le médecin des risques (y compris des signes et symptômes précoces de toxicité) et des mesures de sécurité recommandées. Il doit être informé de la nécessité de consulter immédiatement son médecin en cas de symptômes d'intoxication, ainsi que du suivi ultérieur nécessaire des symptômes d'intoxication (notamment analyses de laboratoire régulières).

Des doses supérieures à 20 mg/semaine peuvent être associées à une augmentation significative de la toxicité, tout particulièrement de dépression médullaire.

Il faut éviter tout contact entre méthotrexate et la peau ou les muqueuses. En cas de contamination, les zones touchées doivent être rincées avec une grande quantité d'eau.

Fertilité et reproduction

Fertilité

Il a été décrit que le méthotrexate pouvait induire une oligospermie, des troubles du cycle menstruel et une aménorrhée chez l'Homme, pendant le traitement et durant une brève période après l'arrêt de celui-ci. Il provoque une diminution de la fertilité en affectant la spermatogenèse et l'ovogenèse pendant sa

période d'administration. Ces effets semblent être réversibles après l'arrêt du traitement.

Tératogénicité – risques pour la reproduction

Le méthotrexate a des effets embryotoxiques et provoque des avortements et des anomalies fœtales chez l'Homme. Par conséquent, les risques potentiels d'effets sur la reproduction, de fausses couches et de malformations congénitales doivent être discutés avec les patientes de sexe féminin en âge de procréer (voir rubrique 4.6). L'absence de grossesse doit être confirmée avant d'utiliser Nordimet. Si l'on traite une femme en âge de procréer, celle-ci doit utiliser une méthode de contraception efficace pendant le traitement et au moins pendant les six mois suivant l'arrêt.

Pour des conseils en matière de contraception chez les hommes, voir rubrique 4.6.

Examens et mesures de sécurité recommandés

Avant l'instauration du traitement ou lors de la reprise du traitement après une période de repos

Un examen hématologique complet comprenant la numération de formule sanguine et la numération plaquettaire, un dosage des enzymes hépatiques, de la bilirubine, de l'albumine sérique, une radiographie du thorax et des tests de la fonction rénale sont indispensables. Si cela est cliniquement justifié, il faut exclure une tuberculose et une hépatite.

Au cours du traitement

Les examens suivants doivent être réalisés une fois par semaine au cours des deux premières semaines puis toutes les deux semaines pendant le mois suivant ; ensuite, en fonction de la numération leucocytaire et de la stabilité du patient, au moins une fois par mois durant les six mois qui suivent et au moins tous les trois mois par la suite.

Une augmentation de la fréquence de suivi doit également être envisagée lors d'une augmentation de dose. Les patients âgés, en particulier, doivent être examinés fréquemment pour détecter les signes précoces de toxicité.

Examen de la cavité buccale et de la gorge à la recherche de modifications des muqueuses

Examen hématologique complet comprenant la numération de formule sanguine et la numération plaquettaire

La suppression hématopoïétique induite par le méthotrexate peut survenir soudainement et lors de l'utilisation des doses habituellement sûres. En cas de chute importante du nombre de leucocytes ou de plaquettes, le traitement doit être arrêté immédiatement et un traitement symptomatique doit être instauré. Il faut conseiller aux patients de signaler tout signe ou symptôme évoquant une infection. Chez les patients prenant simultanément des médicaments hématotoxiques (par exemple du léflunomide), la numération sanguine et plaquettaire doivent être étroitement surveillées.

Tests de la fonction hépatique

Le traitement ne doit pas être instauré ou doit être arrêté en présence d'anomalies persistantes ou significatives des tests de la fonction hépatique, d'autres examens non invasifs visant à détecter une fibrose hépatique ou des biopsies hépatiques.

Une élévation transitoire des transaminases jusqu'à deux à trois fois la limite supérieure de la normale a été décrite chez des patients à une fréquence de 13 à 20%. Une élévation persistante des enzymes hépatiques et/ou une diminution de l'albumine sérique peuvent indiquer une hépatotoxicité sévère. En cas d'élévation persistante des enzymes hépatiques, il faut envisager de réduire la dose ou d'arrêter le traitement.

Des modifications histologiques, une fibrose et plus rarement une cirrhose hépatique peuvent ne pas être précédées d'anomalies des tests de la fonction hépatique. Certains cas de cirrhose hépatique se développent avec une valeur normale du taux de transaminases. Par conséquent, il convient d'envisager des méthodes de diagnostic non invasives pour surveiller les troubles hépatiques, en plus des tests de la fonction hépatique. Une biopsie hépatique doit être envisagée au cas par cas en tenant compte des comorbidités du patient, de ses antécédents médicaux et des risques associés à la biopsie. Les facteurs

de risque d'hépatotoxicité sont notamment une consommation antérieure excessive d'alcool, une élévation persistante des enzymes hépatiques, des antécédents de maladie hépatique, des antécédents familiaux de troubles hépatiques héréditaires, un diabète, une obésité et un contact antérieur avec des médicaments ou des produits chimiques hépatotoxiques ainsi qu'un traitement prolongé par le méthotrexate.

D'autres médicaments hépatotoxiques ne doivent être administrés durant le traitement par méthotrexate qu'en cas de nécessité absolue. La consommation d'alcool doit être évitée (voir rubriques 4.3 et 4.5). Une surveillance plus étroite des enzymes hépatiques est nécessaire chez les patients recevant de façon concomitante d'autres médicaments hépatotoxiques.

Une prudence toute particulière est de mise chez les patients atteints de diabète insulino-dépendant parce que, dans des cas isolés, une cirrhose hépatique peut se développer sans élévation des transaminases au cours du traitement par méthotrexate.

Fonction rénale

La fonction rénale doit être surveillée par des tests de la fonction rénale et des analyses urinaires (voir rubriques 4.2 et 4.3). En cas d'élévation de la créatinine sérique, la dose doit être réduite. Comme le méthotrexate est principalement excrété par voie rénale, une élévation des concentrations sériques pouvant entraîner des effets indésirables sévères peut être attendue en cas d'insuffisance rénale. Lorsque la fonction rénale risque d'être altérée (par exemple chez les patients âgés), un suivi plus étroit est nécessaire. Ceci s'applique en particulier en cas d'administration concomitante de médicaments qui affectent l'élimination du méthotrexate, qui entraînent des altérations rénales (par exemple AINS) ou sont susceptibles de provoquer des troubles hématopoïétiques. Chez les patients atteints de troubles de la fonction rénale, l'administration concomitante d'AINS est déconseillée. Une déshydratation peut également potentialiser la toxicité du méthotrexate.

Evaluation du système respiratoire

Il convient d'interroger le patient sur un éventuel dysfonctionnement pulmonaire et procéder si nécessaire à un test de la fonction pulmonaire. Une pneumonie interstitielle aiguë ou chronique, souvent associée à une hyperéosinophilie sanguine, peut se produire, et des décès ont été rapportés. Les symptômes comprennent classiquement de la dyspnée, de la toux (en particulier une toux sèche non productive), une douleur thoracique et de la fièvre, pour lesquels les patients doivent être contrôlés lors de chaque visite de suivi. Les patients doivent être informés du risque de pneumonie et il faut leur conseiller de contacter immédiatement leur médecin en cas d'apparition de toux ou de dyspnée persistantes.

En outre, des cas d'hémorragie alvéolaire pulmonaire ont été rapportés lorsque le méthotrexate est utilisé pour des indications rhumatologiques et apparentées. Cette affection peut également être associée à une vasculite et à d'autres comorbidités. Des examens doivent être rapidement envisagés en cas de suspicion d'hémorragie alvéolaire pulmonaire afin de confirmer le diagnostic.

Le méthotrexate doit être arrêté chez les patients présentant des symptômes pulmonaires et un examen approfondi (incluant une radiographie du thorax) doit être pratiqué afin d'exclure une infection ou une tumeur. En cas de suspicion d'une maladie pulmonaire induite par le méthotrexate, un traitement par des corticostéroïdes doit être instauré et le traitement par méthotrexate ne doit pas être repris.

Les maladies pulmonaires induites par le méthotrexate ne sont pas toujours totalement réversibles.

Les symptômes pulmonaires nécessitent un diagnostic rapide et l'arrêt du traitement par méthotrexate. Des maladies pulmonaires induites par le méthotrexate, telles qu'une pneumonie, peuvent survenir de manière aiguë à tout moment du traitement, ne sont pas toujours totalement réversibles et ont déjà été rapportées avec toutes les doses (y compris une dose aussi faible que 7,5 mg/semaine).

Au cours d'un traitement par méthotrexate, des infections opportunistes sont susceptibles de se développer, notamment une pneumonie à *Pneumocystis jiroveci*, dont l'évolution peut être fatale. Si un patient présente des symptômes pulmonaires, la possibilité d'une pneumonie à *Pneumocystis jiroveci*

doit être envisagée.

Une prudence toute particulière est requise chez les patients dont la fonction pulmonaire est altérée.

Mesures générales de sécurité

En raison de ses effets sur le système immunitaire, le méthotrexate peut diminuer la réponse aux vaccinations et affecter les résultats des tests immunologiques. La vaccination concomitante par des vaccins vivants doit être évitée.

Une prudence toute particulière est de mise en présence d'une infection chronique inactive (par exemple herpès zoster, tuberculose, hépatite B ou C) en raison de la possibilité d'activation.

Des lymphomes malins peuvent survenir chez les patients recevant du méthotrexate à faible dose ; dans ce cas, le traitement par méthotrexate doit être arrêté. L'absence de signes de régression spontanée du lymphome exige l'instauration d'une thérapie cytotoxique.

La demi-vie d'élimination plasmatique du méthotrexate est prolongée chez les patients présentant une accumulation pathologique de liquide dans des cavités de l'organisme (« troisième secteur »), par exemple ascite ou épanchements pleuraux. Les épanchements pleuraux et ascites doivent être drainés avant l'instauration du traitement par méthotrexate.

Des situations susceptibles d'entraîner une déshydratation, telles que des vomissements, de la diarrhée ou une stomatite, peuvent accroître la toxicité du méthotrexate suite à une élévation de la concentration de la substance active. Dans ce cas, l'administration de méthotrexate doit être interrompue jusqu'à disparition des symptômes.

La diarrhée et la stomatite ulcéreuse peuvent être des effets toxiques et nécessitent l'interruption du traitement, en raison du risque d'entérite hémorragique et de décès dû à une perforation intestinale. En cas d'hématémèse, de coloration noire des selles ou de présence de sang dans les selles, le traitement doit être interrompu.

Leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP)

Des cas de leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP) ont été rapportés chez des patients recevant du méthotrexate, le plus souvent en association avec d'autres médicaments immunosuppresseurs. La LEMP peut être fatale et doit être prise en compte dans le diagnostic différentiel chez les patients immunodéprimés présentant une nouvelle apparition ou une aggravation des symptômes neurologiques.

Les préparations vitaminiques ou les autres produits contenant de l'acide folique, de l'acide folinique ou leurs dérivés peuvent diminuer l'efficacité du méthotrexate.

L'utilisation chez les enfants de moins de 3 ans est déconseillée en raison de l'insuffisance des données d'efficacité et d'innocuité disponibles pour cette population (voir rubrique 4.2).

Une dermatite radio-induite ou un érythème solaire peuvent réapparaître pendant le traitement par méthotrexate (réaction de rappel). Les lésions psoriasiques peuvent s'aggraver en cas d'irradiation aux UV et d'administration concomitante de méthotrexate.

Il a été décrit que l'administration concomitante d'antagonistes des folates tels que l'association triméthoprime/sulfaméthoxazole provoque dans de rares cas une pancytopenie mégalo-blastique aiguë.

Des cas d'encéphalopathie et/ou de leucoencéphalopathie ont été signalés chez des patients traités par méthotrexate pour des indications oncologiques et on ne peut pas exclure la survenue de cette pathologie suite à un traitement par méthotrexate pour des indications non oncologiques.

Teneur en sodium

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

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

AINS, y compris acide salicylique

Lors des expériences réalisées chez l'animal, les AINS, y compris l'acide salicylique, ont induit une réduction de la sécrétion tubulaire du méthotrexate et, par conséquent, une augmentation de ses effets toxiques. Néanmoins, lors des études cliniques, lorsque des AINS et de l'acide salicylique étaient administrés de manière concomitante à des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde, aucune augmentation des réactions indésirables n'a été observée. Le traitement de la polyarthrite rhumatoïde par ces médicaments peut se poursuivre lors d'un traitement par méthotrexate à faible dose mais uniquement sous surveillance médicale attentive.

Hépatotoxicité

La consommation régulière d'alcool et l'administration d'autres médicaments hépatotoxiques augmentent la probabilité d'effets hépatotoxiques du méthotrexate. La consommation d'alcool doit être évitée au cours du traitement par méthotrexate.

Les patients qui prennent des médicaments potentiellement hépatotoxiques et hématotoxiques (par exemple léflunomide, azathioprine, sulfasalazine et rétinoïdes) au cours d'un traitement au méthotrexate doivent faire l'objet d'un suivi attentif pour détecter une éventuelle augmentation de la toxicité hépatique.

Médicaments hématotoxiques

L'administration d'autres médicaments hématotoxiques (par exemple métamizole) accroît la probabilité d'effets hématotoxiques sévères du méthotrexate.

Interactions pharmacocinétiques

Il faudra surveiller les interactions pharmacocinétiques entre méthotrexate, médicaments anticonvulsivants (réduction des concentrations sanguines de méthotrexate) et 5-fluoro-uracile (augmentation du $t_{1/2}$ du 5-fluoro-uracile).

Altérations de la biodisponibilité du méthotrexate

Les salicylés, la phénylbutazone, la phénytoïne, les barbituriques, les tranquillisants, les contraceptifs oraux, les tétracyclines, les dérivés de l'amidopyrine, les sulfamides et l'acide para-aminobenzoïque déplacent le méthotrexate de sa liaison avec l'albumine sérique et augmentent dès lors sa biodisponibilité (augmentation indirecte de la dose).

Le probénécide et les acides organiques faibles sont également susceptibles de diminuer la sécrétion tubulaire du méthotrexate et d'induire une augmentation indirecte de la dose.

Les antibiotiques tels que la pénicilline, les glycopeptides, les sulfamides, la ciprofloxacine et la céfalotine peuvent, dans certains cas, diminuer la clairance rénale du méthotrexate, ce qui peut entraîner une augmentation des concentrations sériques de méthotrexate associée à une toxicité hématologique et gastro-intestinale.

Des antibiotiques oraux tels que les tétracyclines, le chloramphénicol et les antibiotiques non résorbables à large spectre peuvent diminuer l'absorption intestinale du méthotrexate ou interférer avec la circulation entérohépatique par inhibition de la flore intestinale ou suppression du métabolisme bactérien.

La coléstyramine est susceptible d'augmenter l'élimination non rénale du méthotrexate par interruption de la circulation entérohépatique. Un ralentissement de la clairance du méthotrexate doit être envisagé

en cas d'association avec d'autres médicaments cytostatiques.

L'administration concomitante d'inhibiteurs de la pompe à protons tels que l'oméprazole ou le pantoprazole peut provoquer des interactions : l'administration concomitante de méthotrexate et d'oméprazole retarde l'élimination rénale du méthotrexate. En association avec le pantoprazole, une inhibition de l'élimination rénale du métabolite 7-hydroxyméthotrexate s'accompagnant de myalgies et de frissons a été observée chez un patient.

Substances susceptibles d'avoir des effets indésirables au niveau de la moelle osseuse

En cas de (pré)traitement par des substances susceptibles d'avoir des effets indésirables au niveau de la moelle osseuse (par exemple sulfamides, triméthopime-sulfaméthoxazole, chloramphénicol, pyriméthamine), il faut envisager la possibilité de troubles hématopoïétiques importants.

Métabolisme des folates

L'administration concomitante de médicaments qui induisent un déficit en acide folique (par exemple sulfamides, triméthopime-sulfaméthoxazole) peut accroître la toxicité du méthotrexate. Une prudence toute particulière est également de mise en cas de déficit en acide folique préexistant.

D'autre part, l'administration concomitante de médicaments contenant de l'acide folinique ou de préparations vitaminiques contenant de l'acide folique ou ses dérivés peut diminuer l'efficacité du méthotrexate.

L'utilisation de protoxyde d'azote potentialise l'effet du méthotrexate sur le métabolisme des folates, ce qui se traduit par une toxicité accrue, par exemple une myélosuppression sévère et imprévisible, ainsi qu'une stomatite. Bien qu'il soit possible d'atténuer cet effet par administration de folinate de calcium, l'utilisation concomitante de protoxyde d'azote et de méthotrexate doit être évitée.

Bien que l'association du méthotrexate et de la sulfasalazine peut accroître l'efficacité du méthotrexate suite à l'inhibition par la sulfasalazine de la synthèse d'acide folique et peut dès lors engendrer un risque accru de réactions indésirables, ces dernières n'ont été observées que chez quelques patients isolés au cours de plusieurs études.

Autres médicaments antirhumatismaux

Il n'est pas attendu de toxicité accrue du méthotrexate lors de son utilisation en association avec d'autres médicaments antirhumatismaux (par exemple sels d'or, pénicillamine, hydroxychloroquine, sulfasalazine, azathioprine).

Cyclosporine

La cyclosporine est susceptible de potentialiser l'efficacité et la toxicité du méthotrexate. Il en résulte un risque accru d'insuffisance rénale. En outre, il existe une possibilité biologique d'immunosuppression excessive et de complications associées.

Théophylline et caféine

Le méthotrexate peut diminuer la clairance de la théophylline. Par conséquent, les concentrations sanguines de théophylline doivent être surveillées en cas d'administration concomitante avec le méthotrexate.

La consommation excessive de boissons contenant de la caféine ou de la théophylline (café, sodas contenant de la caféine, thé noir) doit être évitée pendant le traitement par méthotrexate car l'efficacité du méthotrexate peut se trouver diminuée suite à une interaction potentielle entre méthotrexate et méthylxanthines au niveau des récepteurs de l'adénosine.

Léflunomide

L'administration concomitante de méthotrexate et de léflunomide est susceptible d'accroître le risque de pancytopenie. Le méthotrexate augmente les taux plasmatiques de mercaptopurines. Par conséquent, l'association de ces substances peut nécessiter un ajustement de la dose.

Médicaments immunomodulateurs

En particulier lors d'interventions de chirurgie orthopédique associées à un risque élevé d'infection, l'association de méthotrexate et de médicaments immunomodulateurs doit être utilisée avec prudence.

Radiothérapie

La radiothérapie au cours d'un traitement par le méthotrexate peut augmenter le risque de nécrose des tissus mous ou des os.

Vaccins

En raison de ses effets potentiels sur le système immunitaire, le méthotrexate est susceptible de fausser les résultats de la vaccination et les résultats d'analyses (procédures immunologiques visant à mesurer la réaction immunitaire). La vaccination concomitante par des vaccins vivants est contre-indiquée lors d'un traitement au méthotrexate (voir rubriques 4.3 et 4.4).

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Femmes en âge de procréer / contraception chez les patientes de sexe féminin

Les femmes doivent éviter une grossesse pendant le traitement par méthotrexate, et utiliser une méthode de contraception efficace pendant le traitement par méthotrexate et pendant au moins six mois après l'arrêt du traitement (voir rubrique 4.4). Avant le début du traitement, les femmes en âge de procréer doivent être informées du risque de malformations associé au méthotrexate et il convient d'exclure avec certitude une grossesse en prenant des mesures appropriées, par exemple un test de grossesse. Pendant le traitement, les tests de grossesse doivent être répétés en cas de nécessité clinique (par exemple suite à une interruption de la contraception). Les femmes en âge de procréer doivent être conseillées par rapport à la prévention d'une grossesse et à sa planification.

Contraception chez les patients de sexe masculin

On ignore si le méthotrexate est présent dans le sperme. Une génotoxicité du méthotrexate a été démontrée dans des études chez l'animal, ce risque d'effets génotoxiques sur les spermatozoïdes ne peut pas être totalement exclu. Des données cliniques limitées n'indiquent pas de risque accru de malformations ou de fausses couches après exposition du père à de faibles doses de méthotrexate (moins de 30 mg/semaine). À plus fortes doses, les données sont insuffisantes pour pouvoir estimer les risques de malformations ou de fausses couches après exposition du père.

Par mesure de précaution, il est conseillé aux patients de sexe masculin sexuellement actifs ou à leurs partenaires féminins d'utiliser une méthode contraceptive fiable pendant toute la durée du traitement du patient et pendant au moins 3 mois après l'arrêt du méthotrexate. Les hommes ne doivent pas donner du sperme pendant le traitement et pendant les 3 mois qui suivent l'arrêt du méthotrexate.

Grossesse

Le méthotrexate est contre-indiqué pendant la grossesse pour les indications non oncologiques (voir rubrique 4.3). Si une grossesse survient au cours du traitement par méthotrexate et jusqu'à six mois après l'arrêt de celui-ci, il convient d'obtenir un avis médical sur le risque d'effets néfastes pour l'enfant associés au traitement et de réaliser des examens échographiques pour confirmer le développement normal du fœtus.

Les études chez l'animal ont mis en évidence une toxicité du méthotrexate sur la reproduction, tout particulièrement au cours du premier trimestre (voir rubrique 5.3). Le méthotrexate a un effet tératogène

démontré chez l'Homme ; des cas de mort fœtale et/ou d'anomalies congénitales ont été rapportés (crâniofaciales, cardiovasculaires, du système nerveux central et des extrémités).

Le méthotrexate est un agent tératogène puissant chez l'Homme qui augmente le risque d'avortement spontané, de retard de croissance intra-utérine et de malformations congénitales en cas d'exposition pendant la grossesse.

Des avortements spontanés ont été rapportés chez 42,5% des femmes enceintes exposées à un traitement par de faibles doses de méthotrexate (moins de 30 mg/semaine), comparé à 22,5% chez des patientes atteintes des mêmes pathologies et traitées par d'autres médicaments que le méthotrexate.

Des anomalies congénitales majeures ont été observées pour 6,6% des naissances viables chez des femmes exposées à un traitement par de faibles doses de méthotrexate (moins de 30 mg/semaine), comparé à environ 4% des naissances viables chez des patientes atteintes des mêmes pathologies et traitées par d'autres médicaments que le méthotrexate.

Les données relatives à une exposition à des doses de méthotrexate supérieures à 30 mg/semaine pendant la grossesse sont insuffisantes, mais des taux plus élevés d'avortements spontanés et de malformations congénitales sont attendus.

Des grossesses normales ont été décrites lorsque le méthotrexate était arrêté avant la conception.

Allaitement

Comme le méthotrexate passe dans le lait maternel et peut s'avérer toxique pour le nourrisson, le traitement est contre-indiqué durant l'allaitement (voir rubrique 4.3). Si son administration pendant l'allaitement est indispensable, l'allaitement doit être arrêté avant le traitement.

Fertilité

Le méthotrexate affecte la spermatogenèse et l'ovogenèse et peut entraîner une diminution de la fertilité. Chez l'Homme, il a été décrit que le méthotrexate pouvait induire une oligospermie, des troubles du cycle menstruel et une aménorrhée. Ces effets semblent dans la plupart des cas être réversibles après l'arrêt du traitement.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Nordimet a une influence mineure sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Des symptômes nerveux centraux tels que fatigue et confusion peuvent survenir pendant le traitement.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Les réactions indésirables les plus graves du méthotrexate sont une dépression médullaire, une toxicité pulmonaire, une hépatotoxicité, une toxicité rénale, une neurotoxicité, des événements thrombo-emboliques, un choc anaphylactique et un syndrome de Stevens-Johnson.

Les réactions indésirables liées au méthotrexate les plus fréquemment observées (très fréquentes) sont des troubles gastro-intestinaux (par ex. stomatite, dyspepsie, douleur abdominale, nausées, perte d'appétit) et des anomalies des tests fonctionnels hépatiques (par ex. élévation de l'alanine aminotransférase (ALAT), de l'aspartate aminotransférase (ASAT), de la bilirubine, de la phosphatase alcaline). Les autres réactions indésirables survenant fréquemment (fréquentes) sont leucopénie, anémie, thrombopénie, maux de tête, fatigue, somnolence, pneumonie, alvéolite/pneumonie interstitielle souvent associée à une éosinophilie, ulcères buccaux, diarrhée, exanthème, érythème et prurit.

Les réactions indésirables les plus importantes sont une aplasie médullaire et des troubles gastro-

intestinaux.

Liste des effets indésirables

Les fréquences sont définies selon la convention suivante :

Très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), très rare ($< 1/10\ 000$), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Au sein de chaque groupe de fréquence, les réactions indésirables sont présentées par ordre décroissant de sévérité.

Infections et infestations

Peu fréquent : Pharyngite.

Rare : Infection (y compris réactivation d'une infection chronique inactive), septicémie, conjonctivite.

Tumeurs bénignes, malignes et non précisées (incluant kystes et polypes)

Très rare : Lymphome (voir « description » ci-dessous).

Affections hématologiques et du système lymphatique

Fréquent : Leucopénie, anémie, thrombopénie.

Peu fréquent : Pancytopénie.

Très rare : Agranulocytose, accès sévères de dépression médullaire, syndromes lymphoprolifératifs (voir « Description de certaines réactions indésirables » ci-dessous).

Fréquence indéterminée : Hyperéosinophilie.

Affections du système immunitaire

Rare : Réactions allergiques, choc anaphylactique, hypogammaglobulinémie.

Troubles du métabolisme et de la nutrition

Peu fréquent : Apparition de diabète.

Affections psychiatriques

Peu fréquent : Dépression, confusion.

Rare : Altérations de l'humeur.

Affections du système nerveux

Fréquent : Maux de tête, fatigue, somnolence.

Peu fréquent : Etourdissements.

Très rare : Douleur, asthénie musculaire, paresthésies/hypoesthésies, altérations du goût (goût métallique), convulsions, méningisme, méningite aseptique aiguë, paralysie.

Fréquence indéterminée : Encéphalopathie / Leucoencéphalopathie.

Affections oculaires

Rare : Troubles visuels.

Très rare : Altération de la vision, rétinopathie.

Affections cardiaques

Rare : Péricardite, épanchement péricardique, tamponnade péricardique.

Affections vasculaires

Rare : Hypotension, événements thromboemboliques.

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales

Fréquent : Pneumonie, alvéolite / pneumonie interstitielle souvent associée à une éosinophilie. Les symptômes indiquant la possibilité de graves lésions pulmonaires (pneumonie interstitielle) sont : toux sèche non productive, essoufflement et fièvre.

Rare : Fibrose pulmonaire, pneumonie à *Pneumocystis jiroveci*, essoufflement et asthme bronchique, épanchement pleural.

Fréquence indéterminée : Epistaxis, hémorragie alvéolaire pulmonaire.

Affections gastro-intestinales

Très fréquent : Stomatite, dyspepsie, nausées, perte d'appétit, douleur abdominale.

Fréquent : Ulcères buccaux, diarrhée.

Peu fréquent : Ulcères et saignements gastro-intestinaux, entérite, vomissements, pancréatite.

Rare : Gingivite.

Très rare : Hématémèse, hématorrhée, mégacôlon toxique.

Affections hépatobiliaires (voir rubrique 4.4)

Très fréquent : Anomalies des tests fonctionnels hépatiques (élévation d'ALAT, d'ASAT, de la phosphatase alcaline et de la bilirubine).

Peu fréquent : Cirrhose, fibrose et dégénérescence graisseuse du foie, diminution de la sérumalbumine.

Rare : Hépatite aiguë.

Très rare : Insuffisance hépatique.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Fréquent : Exanthème, érythème, prurit.

Peu fréquent : Photosensibilisation, chute des cheveux, augmentation des nodules rhumatismaux, ulcères cutanés, zona, vasculite, éruptions cutanées herpétiformes, urticaire.

Rare : Augmentation de la pigmentation, acné, pétéchies, ecchymoses, vasculite allergique.

Très rare : Syndrome de Stevens-Johnson, nécrolyse épidermique toxique (syndrome de Lyell), modifications pigmentaires accrues au niveau des ongles, paronychie aiguë, furonculose, télangiectasie.

Fréquence indéterminée : exfoliation cutanée / dermatite exfoliative.,

Affections musculo-squelettiques et systémiques

Peu fréquent : Arthralgies, myalgies, ostéoporose.

Rare : Fractures de stress.

Fréquence indéterminée : Ostéonécrose de la mâchoire (secondaire à des syndromes lymphoprolifératifs)

Affections du rein et des voies urinaires

Peu fréquent : Inflammation et ulcérations de la vessie, insuffisance rénale, troubles de la miction.

Rare : Insuffisance rénale, oligurie, anurie, troubles de l'équilibre électrolytique.

Fréquence indéterminée : Protéinurie.

Affections des organes de reproduction et du sein

Peu fréquent : Inflammation et ulcérations du vagin.

Très rare : Perte de libido, impuissance, gynécomastie, oligospermie, troubles des menstruations, écoulement vaginal.

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Rare : Fièvre, troubles de la cicatrisation des plaies.

Fréquence indéterminée : Asthénie, nécrose au site d'injection, œdème.

Description de certaines réactions indésirables

Lymphome/ syndromes lymphoprolifératifs

Des cas isolés de lymphome et d'autres syndromes lymphoprolifératifs ont été notifiés, et se sont atténués dans un certain nombre de cas après arrêt du traitement par méthotrexate.

La survenue et la sévérité des effets indésirables dépendent de la dose utilisée et de la fréquence d'administration. Néanmoins, comme des effets indésirables graves sont susceptibles de survenir même à faible dose, un suivi médical régulier et fréquent des patients est indispensable.

Seules de légères réactions cutanées locales (telles que sensation de brûlure, érythème, gonflement, coloration anormale, prurit, démangeaisons importantes, douleur) ont été observées après administration sous-cutanée et ces réactions diminuaient au cours du traitement.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – voir Annexe V.

4.9 Surdosage

Symptômes de surdosage

La toxicité du méthotrexate affecte essentiellement les systèmes hématopoïétique et gastro-intestinal. Les symptômes sont notamment leucopénie, thrombopénie, anémie, pancytopénie, neutropénie, dépression médullaire, mucosite, stomatite, ulcérations buccales, nausées, vomissements, ulcérations gastro-intestinales et hémorragies gastro-intestinales. Certains patients ne présentaient aucun signe de surdosage. Des décès par septicémie, choc septique, insuffisance rénale et anémie aplasique ont été rapportés.

Traitement en cas de surdosage

Le folinate de calcium est l'antidote spécifique pour neutraliser les effets toxiques du méthotrexate. En cas de surdosage accidentel, une dose de folinate de calcium égale ou supérieure à la dose toxique de méthotrexate reçue par le patient doit être administrée par voie intraveineuse ou intramusculaire dans un délai d'une heure et l'administration doit se poursuivre jusqu'à ce que la concentration sérique de méthotrexate soit inférieure à 10^{-7} mol/l.

En cas de surdosage massif, une hydratation et une alcalinisation des urines peuvent être nécessaires pour empêcher la précipitation du méthotrexate et/ou de ses métabolites dans les tubules rénaux. Ni l'hémodialyse ni la dialyse péritonéale ne se sont révélées efficaces pour accélérer l'élimination du méthotrexate. Une clairance efficace du méthotrexate a été observée lors d'hémodialyse aiguë intermittente à l'aide d'un dialyseur à haut débit.

Chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde, d'arthrite juvénile idiopathique, de rhumatisme psoriasique ou de psoriasis en plaques, l'administration d'acide folique ou d'acide folinique permet de réduire la toxicité du méthotrexate (symptômes gastro-intestinaux, inflammation de la muqueuse buccale, chute des cheveux et élévation des enzymes hépatiques) (voir rubrique 4.5). Avant l'administration de produits à base d'acide folique, un contrôle du taux de vitamine B₁₂ est recommandé car l'acide folique peut masquer une carence existante en vitamine B₁₂, plus particulièrement chez les adultes de plus de 50 ans.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : immunosuppresseurs, autres immunosuppresseurs. Code ATC : L04AX03.

Mécanisme d'action

Le méthotrexate est un antagoniste de l'acide folique qui appartient à la classe d'agents cytotoxiques appelés antimétabolites. Il agit par inhibition compétitive de l'enzyme dihydrofolate réductase et inhibe ainsi la synthèse de l'ADN. Il n'a pas encore été clairement déterminé si l'efficacité du méthotrexate dans le traitement du psoriasis, du rhumatisme psoriasique, de la polyarthrite rhumatoïde et de la maladie de Crohn est due à un effet anti-inflammatoire ou immunosuppresseur et dans quelle mesure l'augmentation induite par le méthotrexate de la concentration extracellulaire d'adénosine au niveau des sites inflammatoires contribue à ces effets.

Efficacité et sécurité cliniques

Une étude avec des injections hebdomadaires de méthotrexate chez un groupe de patients atteints de maladie de Crohn chroniquement active (malgré au moins trois mois de traitement par la prednisone) a montré que le méthotrexate était plus efficace qu'un placebo en termes d'amélioration des symptômes et de réduction du besoin de prednisone. 141 patients ont été randomisés au hasard selon un rapport de 2/1 pour recevoir du méthotrexate (25 mg par semaine) ou un placebo. Après 16 semaines, 37 patients (39,4%) étaient en rémission clinique dans le groupe méthotrexate, contre 9 (19,4%, $p=0,025$) dans le groupe placebo. Les patients du groupe méthotrexate ont reçu globalement moins de prednisone et leur score moyen selon l'index d'activité de la maladie de Crohn (CDAI, Crohn's Disease Activity Index) était significativement inférieur à celui des patients du groupe placebo ($p=0,026$ et $p=0,002$ respectivement) [Feagan et al (1995)].

Une étude portant sur des patients en rémission après 16 à 24 semaines de traitement par 25 mg de méthotrexate a montré qu'une faible dose de méthotrexate permettait de maintenir la rémission. Les patients ont été randomisés au hasard pour recevoir soit du méthotrexate à la dose de 15 mg IM une fois par semaine, soit un placebo pendant 40 semaines. À la 40^e semaine, 26 patients (65%) étaient en rémission dans le groupe méthotrexate et moins de patients ont eu besoin de prednisone suite à une récurrence (28%) comparativement au groupe placebo (39%, $p=0,04$ et 58%, $p=0,01$, respectivement) [Feagan et al (2000)].

Les événements indésirables observés lors des études portant sur l'administration de doses cumulées de méthotrexate dans la maladie de Crohn n'ont pas mis en évidence un profil de sécurité du méthotrexate différent de celui déjà connu. Par conséquent, les précautions à prendre lors du traitement de la maladie de Crohn par le méthotrexate sont les mêmes que pour les autres indications rhumatoïdes et non-rhumatoïdes du méthotrexate (voir rubriques 4.4 et 4.6).

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Après administration orale, le méthotrexate est absorbé dans le tractus gastro-intestinal. Lorsqu'il est administré à faibles doses (7,5 mg/m² à 80 mg/m² de surface corporelle), le méthotrexate a une biodisponibilité moyenne d'environ 70%, mais des variations inter- et intra-individuelles considérables sont possibles (25 à 100%). Les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes en 1 à 2 heures. Une biodisponibilité similaire a été démontrée après administration sous-cutanée, intraveineuse et intramusculaire.

Distribution

Environ 50% du méthotrexate est lié aux protéines sériques. Lors de la distribution dans les tissus de l'organisme, des concentrations élevées sont atteintes, en particulier au niveau du foie, des reins et de la rate, sous forme de polyglutamates qui peuvent être retenus pendant des semaines ou des mois. Lorsqu'il est administré à faibles doses, le méthotrexate passe dans les liquides organiques en quantités minimales ; à fortes doses (300 mg/kg de poids corporel), des concentrations comprises entre 4 et 7 µg/ml ont été mesurées dans les liquides organiques. La demi-vie terminale moyenne est de 6 à 7 heures mais présente des variations importantes (3 à 17 heures). La demi-vie peut se trouver prolongée jusqu'à 4 fois sa durée normale chez les patients qui présentent un espace supplémentaire (épanchement pleural, ascite).

Biotransformation

Environ 10% de la quantité de méthotrexate administrée est métabolisée au niveau du foie. Le principal métabolite est le 7-hydroxyméthotrexate.

Élimination

L'excrétion se déroule principalement par voie rénale, essentiellement sous forme non modifiée, par filtration glomérulaire et sécrétion active au niveau des tubules proximaux. Environ 5 à 20% du méthotrexate et 1 à 5% du 7-hydroxyméthotrexate sont éliminés par la bile. On observe un flux sanguin entérohépatique important.

En cas d'insuffisance rénale, l'élimination est fortement retardée. On ignore si la présence d'une insuffisance hépatique modifie l'élimination.

Le méthotrexate traverse la barrière placentaire chez le rat et le singe.

5.3 Données de sécurité préclinique

Toxicité chronique

Des études de toxicité chronique réalisées chez la souris, le rat et le chien ont révélé des effets toxiques sous la forme de lésions gastro-intestinales, d'une myélodépression et d'une hépatotoxicité.

Potentiel mutagène et cancérogène

Des études à long terme chez le rat, la souris et le hamster n'ont fourni aucune évidence d'un éventuel potentiel cancérogène du méthotrexate. Le méthotrexate induit des mutations génétiques et chromosomiques *in vitro* et *in vivo*. Un effet mutagène est suspecté chez l'Homme.

Toxicité sur la reproduction

Des effets tératogènes ont été identifiés pour quatre espèces (rat, souris, lapin, chat). Chez le singe rhésus, aucune malformation comparable à celles observées chez l'Homme n'est survenue.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Chlorure de sodium
Hydroxyde de sodium (pour ajustement du pH)
Eau pour préparations injectables

6.2 Incompatibilités

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

6.3 Durée de conservation

2 ans.

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.
Conserver le stylo prérempli ou la seringue préremplie dans l'emballage extérieur en carton afin de le protéger de la lumière.
Ne pas congeler.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Stylo prérempli

Stylo prérempli avec une seringue de 1 ml en verre de type I munie d'une aiguille en acier inoxydable et d'un embout de piston en caoutchouc chlorobutyle. Les stylos préremplis contiennent 0,3 ml, 0,4 ml, 0,5 ml, 0,6 ml, 0,7 ml, 0,8 ml, 0,9 ml ou 1,0 ml de solution injectable.

Boîtes contenant 1 stylo prérempli et 1 tampon alcoolisé, coffrets contenant 4 (4 boîtes de 1 ou 1 boîte de 4) stylos préremplis et 4 tampons alcoolisés, coffrets contenant 6 (6 boîtes de 1) stylos préremplis et 6 tampons alcoolisés et coffrets contenant 12 (3 boîtes de 4) stylos préremplis et 4, 6 et 12 tampons alcoolisés respectivement.

Seringue préremplie

Seringue préremplie de 1 ml en verre de type I munie d'une aiguille en acier inoxydable, d'un embout de piston en caoutchouc chlorobutyle et d'un protège-aiguille destiné à empêcher les piqûres accidentelles et la réutilisation. Les seringues préremplies contiennent 0,3 ml, 0,4 ml, 0,5 ml, 0,6 ml, 0,7 ml, 0,8 ml, 0,9 ml ou 1,0 ml de solution injectable.

Boîtes contenant 1 seringue préremplie et 2 tampons alcoolisés, coffrets contenant 4 (4 boîtes de 1) seringues préremplies et 8 tampons alcoolisés, coffrets contenant 6 (6 boîtes de 1) seringues préremplies et 12 tampons alcoolisés, coffrets contenant 12 (12 boîtes de 1) seringues préremplies et 8, 12 et 24 tampons alcoolisés. respectivement

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Le mode de manipulation et d'élimination doit être compatible avec celui des autres préparations cytotoxiques conformément aux exigences locales. Les femmes enceintes faisant partie du personnel soignant ne doivent pas manipuler et/ou administrer le méthotrexate.

Le méthotrexate ne doit pas entrer en contact avec la peau ou les muqueuses. En cas de contamination, la zone touchée doit être rincée immédiatement et abondamment avec de l'eau.

Nordimet est exclusivement à usage unique et tout reste de solution non utilisé doit être éliminé.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Nordimet 7,5 mg solution injectable en stylo prérempli

EU/1/16/1124/001 - 1 stylo prérempli
EU/1/16/1124/009 - coffret de 4 stylos préremplis (4 boîtes de 1)
EU/1/16/1124/010 - coffret de 6 stylos préremplis (6 boîtes de 1)
EU/1/16/1124/057 - 4 stylos préremplis
EU/1/16/1124/058 - coffret de 12 stylos préremplis (3 boîtes de 4)

Nordimet 10 mg solution injectable en stylo prérempli

EU/1/16/1124/002 - 1 stylo prérempli

EU/1/16/1124/011 - coffret de 4 stylos préremplis (4 boîtes de 1)
EU/1/16/1124/012 - coffret de 6 stylos préremplis (6 boîtes de 1)
EU/1/16/1124/059 - 4 stylos préremplis
EU/1/16/1124/060 - coffret de 12 stylos préremplis (3 boîtes de 4)

Nordimet 12,5 mg solution injectable en stylo prérempli

EU/1/16/1124/003 - 1 stylo prérempli
EU/1/16/1124/013 - coffret de 4 stylos préremplis (4 boîtes de 1)
EU/1/16/1124/014 - coffret de 6 stylos préremplis (6 boîtes de 1)
EU/1/16/1124/061 - 4 stylos préremplis
EU/1/16/1124/062 - coffret de 12 stylos préremplis (3 boîtes de 4)

Nordimet 15 mg solution injectable en stylo prérempli

EU/1/16/1124/004 - 1 stylo prérempli
EU/1/16/1124/015 - coffret de 4 stylos préremplis (4 boîtes de 1)
EU/1/16/1124/016 - coffret de 6 stylos préremplis (6 boîtes de 1)
EU/1/16/1124/063 - 4 stylos préremplis
EU/1/16/1124/064 - coffret de 12 stylos préremplis (3 boîtes de 4)

Nordimet 17,5 mg solution injectable en stylo prérempli

EU/1/16/1124/005 - 1 stylo prérempli
EU/1/16/1124/017 - coffret de 4 stylos préremplis (4 boîtes de 1)
EU/1/16/1124/018 - coffret de 6 stylos préremplis (6 boîtes de 1)
EU/1/16/1124/065 - 4 stylos préremplis
EU/1/16/1124/066 - coffret de 12 stylos préremplis (3 boîtes de 4)

Nordimet 20 mg solution for injection en stylo prérempli

EU/1/16/1124/006 - 1 stylo prérempli
EU/1/16/1124/019 - coffret de 4 stylos préremplis (4 boîtes de 1)
EU/1/16/1124/020 - coffret de 6 stylos préremplis (6 boîtes de 1)
EU/1/16/1124/067 - 4 stylos préremplis
EU/1/16/1124/068 - coffret de 12 stylos préremplis (3 boîtes de 4)

Nordimet 22,5 mg solution injectable en stylo prérempli

EU/1/16/1124/007 - 1 stylo prérempli
EU/1/16/1124/021 - coffret de 4 stylos préremplis (4 boîtes de 1)
EU/1/16/1124/022 - coffret de 6 stylos préremplis (6 boîtes de 1)
EU/1/16/1124/069 - 4 stylos préremplis
EU/1/16/1124/070 - coffret de 12 stylos préremplis (3 boîtes de 4)

Nordimet 25 mg solution injectable en stylo prérempli

EU/1/16/1124/008 - 1 stylo prérempli
EU/1/16/1124/023 - coffret de 4 stylos préremplis (4 boîtes de 1)
EU/1/16/1124/024 - coffret de 6 stylos préremplis (6 boîtes de 1)
EU/1/16/1124/071 - 4 stylos préremplis
EU/1/16/1124/072 - coffret de 12 stylos préremplis (3 boîtes de 4)

Nordimet 7,5 mg solution injectable en seringue préremplie

EU/1/16/1124/025 - 1 seringue préremplie
EU/1/16/1124/026 - coffret de 4 seringues préremplies (4 boîtes de 1)

EU/1/16/1124/027 - coffret de 6 seringues préremplies (6 boîtes de 1)
EU/1/16/1124/049 - coffret de 12 seringues préremplies (12 boîtes de 1)

Nordimet 10 mg solution injectable en seringue préremplie

EU/1/16/1124/028 - 1 seringue préremplie
EU/1/16/1124/029 - coffret de 4 seringues préremplies (4 boîtes de 1)
EU/1/16/1124/030 - coffret de 6 seringues préremplies (6 boîtes de 1)
EU/1/16/1124/050 - coffret de 12 seringues préremplies (12 boîtes de 1)

Nordimet 12,5 mg solution injectable en seringue préremplie

EU/1/16/1124/031 - 1 seringue préremplie
EU/1/16/1124/032 - coffret de 4 seringues préremplies (4 boîtes de 1)
EU/1/16/1124/033 - coffret de 6 seringues préremplies (6 boîtes de 1)
EU/1/16/1124/051 - coffret de 12 seringues préremplies (12 boîtes de 1)

Nordimet 15 mg solution injectable en seringue préremplie

EU/1/16/1124/034 - 1 seringue préremplie
EU/1/16/1124/035 - coffret de 4 seringues préremplies (4 boîtes de 1)
EU/1/16/1124/036 - coffret de 6 seringues préremplies (6 boîtes de 1)
EU/1/16/1124/052 - coffret de 12 seringues préremplies (12 boîtes de 1)

Nordimet 17,5 mg solution injectable en seringue préremplie

EU/1/16/1124/037 - 1 seringue préremplie
EU/1/16/1124/038 - coffret de 4 seringues préremplies (4 boîtes de 1)
EU/1/16/1124/039 - coffret de 6 seringues préremplies (6 boîtes de 1)
EU/1/16/1124/053 - coffret de 12 seringues préremplies (12 boîtes de 1)

Nordimet 20 mg solution injectable en seringue préremplie

EU/1/16/1124/040 - 1 seringue préremplie
EU/1/16/1124/041 - coffret de 4 seringues préremplies (4 boîtes de 1)
EU/1/16/1124/042 - coffret de 6 seringues préremplies (6 boîtes de 1)
EU/1/16/1124/054 - coffret de 12 seringues préremplies (12 boîtes de 1)

Nordimet 22,5 mg solution injectable en seringue préremplie

EU/1/16/1124/043 - 1 seringue préremplie
EU/1/16/1124/044 - coffret de 4 seringues préremplies (4 boîtes de 1)
EU/1/16/1124/045 - coffret de 6 seringues préremplies (6 boîtes de 1)
EU/1/16/1124/055 - coffret de 12 seringues préremplies (12 boîtes de 1)

Nordimet 25 mg solution injectable en seringue préremplie

EU/1/16/1124/046 - 1 seringue préremplie
EU/1/16/1124/047 - coffret de 4 (4 boîtes de 1) seringues préremplies (4 boîtes de 1)
EU/1/16/1124/048 - coffret de 6 seringues préremplies (6 boîtes de 1)
EU/1/16/1124/056 - coffret de 12 seringues préremplies (12 boîtes de 1)

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 18 août 2016
Date du dernier renouvellement : 21 juin 2021

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

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

ANNEXE II

- A. FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

A. FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse du fabricant responsable de la libération des lots

Cenexi - Laboratoires Thissen S.A.

Rue de la Papyrée 2-6

B-1420 Braine-L'Alleud

Belgique

QPharma AB

Agneslundsvägen 27

P.O. Box 590

SE-201 25 Malmö

Suède

FUJIFILM Diosynth Biotechnologies Denmark ApS

Biotek Allé 1

3400 Hillerød

Danemark

Le nom et l'adresse du fabricant responsable de la libération du lot concerné doivent figurer sur la notice du médicament.

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament soumis à prescription médicale restreinte (voir annexe I: Résumé des Caractéristiques du Produit, rubrique 4.2).

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

• Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSUR)

Les exigences relatives à la soumission des rapports périodiques actualisés de sécurité pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

• Plan de gestion des risques (PGR)

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalise les activités de pharmacovigilance et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

De plus, un PGR actualisé doit être soumis :

- à la demande de l'Agence européenne des médicaments ;
- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou réduction du risque) est franchie.

- **Obligation de mise en place de mesures post-autorisation**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché met en œuvre, selon le calendrier indiqué, les mesures ci-après:

Description	Date
Le titulaire d'une autorisation de mise sur le marché doit utiliser les questionnaires de suivi ciblé convenus pour toutes les erreurs de médication aboutissant à un surdosage.	À compter de la date de notification de la décision de la Commission*

*Referral EMEA/H/A-31/1463

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE EN CARTON

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Nordimet 7,5 mg solution injectable en stylo prérempli
méthotrexate

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Un stylo prérempli de 0,3 ml contient 7,5 mg de méthotrexate (25 mg/ml).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Chlorure de sodium
Hydroxyde de sodium
Eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable
7,5 mg/0,3 ml
1 stylo prérempli (0,3 ml) et 1 tampon alcoolisé.
4 stylos préremplis (0,3 ml) et 4 tampons alcoolisés.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Administration sous-cutanée.
Le méthotrexate s'injecte une fois par semaine.
Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

Cytotoxique : manipuler avec précaution.

À utiliser une fois par semaine uniquement

le (incluant le jour de la prise en entier)

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP :

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

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.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/16/1124/001 : 1 stylo prérempli
EU/1/16/1124/057 : 4 stylos préremplis

13. NUMÉRO DU LOT

Lot :

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Nordimet 7,5 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE EN CARTON DU COFFRET (Y COMPRIS « BLUE BOX »)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Nordimet 7,5 mg solution injectable en stylo prérempli

méthotrexate

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Un stylo prérempli de 0,3 ml contient 7,5 mg de méthotrexate (25 mg/ml).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Chlorure de sodium

Hydroxyde de sodium

Eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable

7,5 mg/0,3 ml

Coffret : 4 (4 boîtes de 1) stylos préremplis (0,3 ml) avec 4 tampons alcoolisés

Coffret : 6 (6 boîtes de 1) stylos préremplis (0,3 ml) avec 6 tampons alcoolisés

Coffret : 12 (3 boîtes de 4) stylos préremplis (0,3 ml) avec 12 tampons alcoolisés

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Administration sous-cutanée.

Le méthotrexate s'injecte une fois par semaine.

Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

Cytotoxique : manipuler avec précaution.

À utiliser une fois par semaine uniquement

le (incluant le jour de la prise en entier)

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP :

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

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.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/16/1124/009 : 4 stylos préremplis (4 boîtes de 1)
EU/1/16/1124/010 : 6 stylos préremplis (6 boîtes de 1)
EU/1/16/1124/058 : 12 stylos préremplis (3 boîtes de 4)

13. NUMÉRO DU LOT

Lot :

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Nordimet 7,5 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE EN CARTON INTERMÉDIAIRE DU COFFRET (SANS LA « BLUE BOX »)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Nordimet 7,5 mg solution injectable en stylo prérempli

méthotrexate

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Un stylo prérempli de 0,3 ml contient 7,5 mg de méthotrexate (25 mg/ml).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Chlorure de sodium

Hydroxyde de sodium

Eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable

7,5 mg/0,3 ml

1 stylo prérempli (0,3 ml) avec 1 tampon alcoolisé. Les éléments d'un coffret ne peuvent être vendus séparément.

4 stylos préremplis (0,3 ml) avec 4 tampons alcoolisés. Les éléments d'un coffret ne peuvent être vendus séparément.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Administration sous-cutanée.

Le méthotrexate s'injecte une fois par semaine.

Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

Cytotoxique : manipuler avec précaution.

À utiliser une fois par semaine uniquement

le (incluant le jour de la prise en entier)

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP :

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

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.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/16/1124/009 : 4 stylos préremplis (4 boîtes de 1)
EU/1/16/1124/010 : 6 stylos préremplis (6 boîtes de 1)
EU/1/16/1124/058 : 12 stylos préremplis (3 boîtes de 4)

13. NUMÉRO DU LOT

Lot :

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Nordimet 7,5 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

STYLO PRÉREMPLI

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Nordimet 7,5 mg injectable
méthotrexate
SC

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP :

4. NUMÉRO DU LOT

Lot :

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

7,5 mg / 0,3 ml

6. AUTRE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE EN CARTON

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Nordimet 10 mg solution injectable en stylo prérempli

méthotrexate

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Un stylo prérempli de 0,4 ml contient 10 mg de méthotrexate (25 mg/ml).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Chlorure de sodium

Hydroxyde de sodium

Eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable

10 mg/0,4 ml

1 stylo prérempli (0,4 ml) et 1 tampon alcoolisé.

4 stylos préremplis (0,4 ml) et 4 tampons alcoolisés.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Administration sous-cutanée.

Le méthotrexate s'injecte une fois par semaine.

Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

Cytotoxique : manipuler avec précaution.

À utiliser une fois par semaine uniquement

le (incluant le jour de la prise en entier)

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP :

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

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.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/16/1124/002: 1 stylo prérempli
EU/1/16/1124/059 : 6 stylos préremplis

13. NUMÉRO DU LOT

Lot :

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Nordimet 10 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE EN CARTON DU COFFRET (Y COMPRIS « BLUE BOX »)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Nordimet 10 mg solution injectable en stylo prérempli

méthotrexate

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Un stylo prérempli de 0,4 ml contient 10 mg de méthotrexate (25 mg/ml).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Chlorure de sodium

Hydroxyde de sodium

Eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable.

10 mg/0,4 ml

Coffret : 4 (4 boîtes de 1) stylos préremplis (0,4 ml) avec 4 tampons alcoolisés

Coffret : 6 (6 boîtes de 1) stylos préremplis (0,4 ml) avec 6 tampons alcoolisés

Coffret : 12 (3 boîtes de 4) stylos préremplis (0,4 ml) avec 12 tampons alcoolisés

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Administration sous-cutanée.

Le méthotrexate s'injecte une fois par semaine.

Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

Cytotoxique : manipuler avec précaution.

À utiliser une fois par semaine uniquement
le (incluant le jour de la prise en entier)

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP :

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

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.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D’ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S’IL Y A LIEU

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L’AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

12. NUMÉRO(S) D’AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/16/1124/011 : 4 stylos préremplis (4 boîtes de 1)
EU/1/16/1124/012 : 6 stylos préremplis (6 boîtes de 1)
EU/1/16/1124/060 : 12 stylos préremplis (3 boîtes de 4)

13. NUMÉRO DU LOT

Lot :

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D’UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Nordimet 10 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE EN CARTON INTERMÉDIAIRE DU COFFRET (SANS LA « BLUE BOX »)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Nordimet 10 mg solution injectable en stylo prérempli

méthotrexate

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Un stylo prérempli de 0,4 ml contient 10 mg de méthotrexate (25 mg/ml).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Chlorure de sodium

Hydroxyde de sodium

Eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable.

10 mg/0,4 ml

1 stylo prérempli (0,4 ml) avec 1 tampon alcoolisé. Les éléments d'un coffret ne peuvent être vendus séparément.

4 stylos préremplis (0,4 ml) avec 4 tampons alcoolisés. Les éléments d'un coffret ne peuvent être vendus séparément.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Administration sous-cutanée.

Le méthotrexate s'injecte une fois par semaine.

Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

Cytotoxique : manipuler avec précaution.

À utiliser une fois par semaine uniquement

le (incluant le jour de la prise en entier)

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP :

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

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.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/16/1124/011 : 4 stylos préremplis (4 boîtes de 1)
EU/1/16/1124/012 : 6 stylos préremplis (6 boîtes de 1)
EU/1/16/1124/060 : 12 stylos préremplis (3 boîtes de 4)

13. NUMÉRO DU LOT

Lot :

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Nordimet 10 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

STYLO PRÉREMPLI

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Nordimet 10 mg injectable
méthotrexate
SC

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREPTION

EXP :

4. NUMÉRO DU LOT

Lot :

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

10 mg / 0,4 ml

6. AUTRE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE EN CARTON

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Nordimet 12,5 mg solution injectable en stylo prérempli

méthotrexate

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Un stylo prérempli de 0,5 ml contient 12,5 mg de méthotrexate (25 mg/ml).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Chlorure de sodium

Hydroxyde de sodium

Eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable

12,5 mg/0,5 ml

1 stylo prérempli (0,5 ml) avec 1 tampon alcoolisé

4 stylos préremplis (0,5 ml) avec 4 tampons alcoolisés

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Administration sous-cutanée.

Le méthotrexate s'injecte une fois par semaine.

Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

Cytotoxique : manipuler avec précaution.

À utiliser une fois par semaine uniquement

le (incluant le jour de la prise en entier)

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP :

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

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.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/16/1124/003 : 1 stylo prérempli
EU/1/16/1124/061 : 4 stylos préremplis

13. NUMÉRO DU LOT

Lot :

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Nordimet 12,5 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE EN CARTON DU COFFRET (Y COMPRIS « BLUE BOX »)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Nordimet 12,5 mg solution injectable en stylo prérempli

méthotrexate

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Un stylo prérempli de 0,5 ml contient 12,5 mg de méthotrexate (25 mg/ml).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Chlorure de sodium

Hydroxyde de sodium

Eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable.

12,5 mg/0,5 ml

Coffret : 4 (4 boîtes de 1) stylos préremplis (0,5 ml) avec 4 tampons alcoolisés

Coffret : 6 (6 boîtes de 1) stylos préremplis (0,5 ml) avec 6 tampons alcoolisés

Coffret : 12 (3 boîtes de 4) stylos préremplis (0,5 ml) avec 12 tampons alcoolisés

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Pour administration sous-cutanée.

Le méthotrexate s'injecte une fois par semaine.

Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

Cytotoxique : manipuler avec précaution.

À utiliser une fois par semaine uniquement
le (incluant le jour de la prise en entier)

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP :

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

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.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/16/1124/013 : 4 stylos préremplis (4 boîtes de 1)
EU/1/16/1124/014 : 6 stylos préremplis (6 boîtes de 1)
EU/1/16/1124/062 : 12 stylos préremplis (3 boîtes de 4)

13. NUMÉRO DU LOT

Lot :

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Nordimet 12,5 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE EN CARTON INTERMÉDIAIRE DU COFFRET (SANS LA « BLUE BOX »)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Nordimet 12,5 mg solution injectable en stylo prérempli

méthotrexate

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Un stylo prérempli de 0,5 ml contient 12,5 mg de méthotrexate (25 mg/ml).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Chlorure de sodium

Hydroxyde de sodium

Eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable

12,5 mg/0,5 ml

1 stylo prérempli (0,5 ml) avec 1 tampon alcoolisé. Les éléments d'un coffret ne peuvent être vendus séparément.

4 stylos préremplis (0,5 ml) avec 4 tampons alcoolisés. Les éléments d'un coffret ne peuvent être vendus séparément.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Administration sous-cutanée.

Le méthotrexate s'injecte une fois par semaine.

Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

Cytotoxique : manipuler avec précaution.

À utiliser une fois par semaine uniquement

le (incluant le jour de la prise en entier)

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP :

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

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.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/16/1124/013 : 4 stylos préremplis (4 boîtes de 1)
EU/1/16/1124/014 : 6 stylos préremplis (6 boîtes de 1)
EU/1/16/1124/062 : 12 stylos préremplis (3 boîtes de 4)

13. NUMÉRO DU LOT

Lot :

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Nordimet 12,5 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

STYLO PRÉREMPLI

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Nordimet 12,5 mg injectable
méthotrexate
SC

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP :

4. NUMÉRO DU LOT

Lot :

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

12,5 mg / 0,5 ml

6. AUTRE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE EN CARTON

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Nordimet 15 mg solution injectable en stylo prérempli
méthotrexate

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Un stylo prérempli de 0,6 ml contient 15 mg de méthotrexate (25 mg/ml).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Chlorure de sodium
Hydroxyde de sodium
Eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable
15 mg/0,6 ml
1 stylo prérempli (0,6 ml) avec 1 tampon alcoolisé
4 stylos préremplis (0,6 ml) avec 4 tampons alcoolisés

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Administration sous-cutanée.
Le méthotrexate s'injecte une fois par semaine.
Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

Cytotoxique : manipuler avec précaution.

À utiliser une fois par semaine uniquement

le (incluant le jour de la prise en entier)

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP :

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

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.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/16/1124/004 : 1 stylo prérempli
EU/1/16/1124/063 : 4 stylos préremplis

13. NUMÉRO DU LOT

Lot :

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Nordimet 15 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE EN CARTON DU COFFRET (Y COMPRIS « BLUE BOX »)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Nordimet 15 mg solution injectable en stylo prérempli

méthotrexate

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Un stylo prérempli de 0,6 ml contient 15 mg de méthotrexate (25 mg/ml).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Chlorure de sodium

Hydroxyde de sodium

Eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable

15 mg/0,6 ml

Coffret : 4 (4 boîtes de 1) stylos préremplis (0,6 ml) avec 4 tampons alcoolisés

Coffret : 6 (6 boîtes de 1) stylo prérempli (0,6 ml) avec 6 tampon alcoolisé

Coffret : 12 (3 boîtes de 4) stylos préremplis (0,6 ml) avec 12 tampons alcoolisés

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Administration sous-cutanée.

Le méthotrexate s'injecte une fois par semaine.

Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

Cytotoxique : manipuler avec précaution.

À utiliser une fois par semaine uniquement
le (incluant le jour de la prise en entier)

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP :

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

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.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/16/1124/015 : 4 stylos préremplis (4 boîtes de 1)
EU/1/16/1124/016 : 6 stylos préremplis (6 boîtes de 1)
EU/1/16/1124/064 : 12 stylos préremplis (3 boîtes de 4)

13. NUMÉRO DU LOT

Lot :

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Nordimet 15 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE EN CARTON INTERMÉDIAIRE DU COFFRET (SANS LA « BLUE BOX »)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Nordimet 15 mg solution injectable en stylo prérempli

méthotrexate

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Un stylo prérempli de 0,6 ml contient 15 mg de méthotrexate (25 mg/ml)

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Chlorure de sodium

Hydroxyde de sodium

Eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable.

15 mg/0,6 ml

1 stylo prérempli (0,6 ml) avec 1 tampon alcoolisé. Les éléments d'un coffret ne peuvent être vendus séparément.

4 stylos préremplis (0,6 ml) avec 4 tampons alcoolisés. Les éléments d'un coffret ne peuvent être vendus séparément.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Administration sous-cutanée.

Le méthotrexate s'injecte une fois par semaine.

Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

Cytotoxique : manipuler avec précaution.

À utiliser une fois par semaine uniquement

le (incluant le jour de la prise en entier)

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP :

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

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.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/16/1124/015 : 4 stylos préremplis (4 boîtes de 1)
EU/1/16/1124/016 : 6 stylos préremplis (6 boîtes de 1)
EU/1/16/1124/064 : 12 stylos préremplis (3 boîtes de 4)

13. NUMÉRO DU LOT

Lot :

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Nordimet 15 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

STYLO PRÉREMPLI

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Nordimet 15 mg injectable
méthotrexate
SC

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP :

4. NUMÉRO DU LOT

Lot :

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

15 mg / 0,6 ml

6. AUTRE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE EN CARTON

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Nordimet 17,5 mg solution injectable en stylo prérempli

méthotrexate

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Un stylo prérempli de 0,7 ml contient 17,5 mg de méthotrexate (25 mg/ml).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Chlorure de sodium

Hydroxyde de sodium

Eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable

17,5 mg/0,7 ml

1 stylo prérempli (0,7 ml) avec 1 tampon alcoolisé.

4 stylos préremplis (0,7 ml) avec 4 tampons alcoolisés.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Administration sous-cutanée.

Le méthotrexate s'injecte une fois par semaine.

Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

Cytotoxique : manipuler avec précaution.

À utiliser une fois par semaine uniquement

le (incluant le jour de la prise en entier)

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP :

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

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.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/16/1124/005 : 1 stylo prérempli
EU/1/16/1124/065 : 4 stylos préremplis

13. NUMÉRO DU LOT

Lot :

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Nordimet 17,5 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE EN CARTON DU COFFRET (Y COMPRIS « BLUE BOX »)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Nordimet 17,5 mg solution injectable en stylo prérempli

méthotrexate

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Un stylo prérempli de 0,7 ml contient 17,5 mg de méthotrexate (25 mg/ml).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Chlorure de sodium

Hydroxyde de sodium

Eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable.

17,5 mg/0,7 ml

Coffret : 4 (4 boîtes de 1) stylos préremplis (0,7 ml) avec 4 tampons alcoolisés

Coffret : 6 boîtes contenant 1 stylo prérempli (0,7 ml) avec 6 tampons alcoolisés

Coffret : 12 (3 boîtes de 4) stylos préremplis (0,7 ml) avec 12 tampons alcoolisés

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Pour administration sous-cutanée.

Le méthotrexate s'injecte une fois par semaine.

Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

Cytotoxique : manipuler avec précaution.

À utiliser une fois par semaine uniquement
le (incluant le jour de la prise en entier)

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP :

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

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.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/16/1124/017 : 4 stylos préremplis (4 boîtes de 1)
EU/1/16/1124/018 : 6 stylos préremplis (6 boîtes de 1)
EU/1/16/1124/066 : 12 stylos préremplis (3 boîtes de 4)

13. NUMÉRO DU LOT

Lot :

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Nordimet 17,5 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE EN CARTON INTERMÉDIAIRE DU COFFRET (SANS LA « BLUE BOX »)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Nordimet 17,5 mg solution injectable en stylo prérempli

méthotrexate

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Un stylo prérempli de 0,7 ml contient 17,5 mg de méthotrexate (25 mg/ml).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Chlorure de sodium

Hydroxyde de sodium

Eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable.

17,5 mg/0,7 ml

1 stylo prérempli (0,7 ml) avec 1 tampon alcoolisé. Les éléments d'un coffret ne peuvent être vendus séparément.

4 stylos préremplis (0,7 ml) avec 4 tampons alcoolisés. Les éléments d'un coffret ne peuvent être vendus séparément.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Administration sous-cutanée.

Le méthotrexate s'injecte une fois par semaine.

Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

Cytotoxique : manipuler avec précaution.

À utiliser une fois par semaine uniquement

le (incluant le jour de la prise en entier)

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP :

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

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.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/16/1124/017 : 4 stylos préremplis (4 boîtes de 1)
EU/1/16/1124/018 : 6 stylos préremplis (6 boîtes de 1)
EU/1/16/1124/066 : 12 stylos préremplis (3 boîtes de 4)

13. NUMÉRO DU LOT

Lot :

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Nordimet 17,5 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

STYLO PRÉREMPLI

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Nordimet 17,5 mg injectable
méthotrexate
SC

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP :

4. NUMÉRO DU LOT

Lot :

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

17,5 mg / 0,7 ml

6. AUTRE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE EN CARTON

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Nordimet 20 mg solution injectable en stylo prérempli

méthotrexate

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Un stylo prérempli de 0,8 ml contient 20 mg de méthotrexate (25 mg/ml).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Chlorure de sodium

Hydroxyde de sodium

Eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable

20 mg/0,8 ml

1 stylo prérempli (0,8 ml) avec 1 tampon alcoolisé

4 stylos préremplis (0,8 ml) avec 4 tampons alcoolisés

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Administration sous-cutanée.

Le méthotrexate s'injecte une fois par semaine.

Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

Cytotoxique : manipuler avec précaution.

À utiliser une fois par semaine uniquement

le (incluant le jour de la prise en entier)

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP :

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

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.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/16/1124/006 : 1 stylo prérempli
EU/1/16/1124/067 : 4 stylos préremplis

13. NUMÉRO DU LOT

Lot :

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Nordimet 20 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE EN CARTON DU COFFRET (Y COMPRIS « BLUE BOX »)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Nordimet 20 mg solution injectable en stylo prérempli

méthotrexate

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Un stylo prérempli de 0,8 ml contient 20 mg de méthotrexate (25 mg/ml).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Chlorure de sodium

Hydroxyde de sodium

Eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable

20 mg/0,8 ml

Coffret : 4 (4 boîtes de 1) stylos préremplis (0,8 ml) avec 4 tampons alcoolisés

Coffret : 6 (boîtes de 1) stylo prérempli (0,8 ml) avec 6 tampons alcoolisés

Coffret : 12 (3 boîtes de 4) stylos préremplis (0,8 ml) avec 12 tampons alcoolisés

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Administration sous-cutanée.

Le méthotrexate s'injecte une fois par semaine.

Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

Cytotoxique : manipuler avec précaution.

À utiliser une fois par semaine uniquement
le (incluant le jour de la prise en entier)

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP :

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

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.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/16/1124/019 : 4 stylos préremplis (4 boîtes de 1)
EU/1/16/1124/020 : 6 stylos préremplis (6 boîtes de 1)
EU/1/16/1124/068 : 12 stylos préremplis (3 boîtes de 4)

13. NUMÉRO DU LOT

Lot :

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Nordimet 20 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.>

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE EN CARTON INTERMÉDIAIRE DU COFFRET (SANS LA « BLUE BOX »)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Nordimet 20 mg solution injectable en stylo prérempli

méthotrexate

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Un stylo prérempli de 0,8 ml contient 20 mg de méthotrexate (25 mg/ml).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Chlorure de sodium

Hydroxyde de sodium

Eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable.

20 mg/0,8 ml

1 stylo prérempli (0,8 ml) avec 1 tampon alcoolisé. Les éléments d'un coffret ne peuvent être vendus séparément.

4 stylos préremplis (0,8 ml) avec 4 tampons alcoolisés. Les éléments d'un coffret ne peuvent être vendus séparément.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Administration sous-cutanée.

Le méthotrexate s'injecte une fois par semaine.

Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

Cytotoxique : manipuler avec précaution.

À utiliser une fois par semaine uniquement

le (incluant le jour de la prise en entier)

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP :

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

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.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/16/1124/019 : 4 stylos préremplis (4 boîtes de 1)
EU/1/16/1124/020 : 6 stylos préremplis (6 boîtes de 1)
EU/1/16/1124/068 : 12 stylos préremplis (3 boîtes de 4)

13. NUMÉRO DU LOT

Lot :

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Nordimet 20 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

STYLO PRÉREMPLI

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Nordimet 20 mg injectable
méthotrexate
SC

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP :

4. NUMÉRO DU LOT

Lot :

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

20 mg / 0,8 ml

6. AUTRE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE EN CARTON

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Nordimet 22,5 mg solution injectable en stylo prérempli

méthotrexate

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Un stylo prérempli de 0,9 ml contient 22,5 mg de méthotrexate (25 mg/ml).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Chlorure de sodium

Hydroxyde de sodium

Eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable.

22,5 mg/0,9 ml

1 stylo prérempli (0,9 ml) avec 1 tampon alcoolisé.

4 stylos préremplis (0,9 ml) avec 4 tampons alcoolisés.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Administration sous-cutanée.

Le méthotrexate s'injecte une fois par semaine.

Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

Cytotoxique : manipuler avec précaution.

À utiliser une fois par semaine uniquement

le (incluant le jour de la prise en entier)

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP :

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

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.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/16/1124/007 : 1 stylo prérempli
EU/1/16/1124/069 : 4 stylos préremplis

13. NUMÉRO DU LOT

Lot :

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Nordimet 22,5 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE EN CARTON DU COFFRET (Y COMPRIS « BLUE BOX »)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Nordimet 22,5 mg solution injectable en stylo prérempli

méthotrexate

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Un stylo prérempli de 0,9 ml contient 22,5 mg de méthotrexate (25 mg/ml).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Chlorure de sodium

Hydroxyde de sodium

Eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable.

22,5 mg/0,9 ml

Coffret : 4 (4 boîtes de 1) stylos préremplis (0,9 ml) avec 4 tampons alcoolisés

Coffret : 6 (boîtes de 1) stylos préremplis (0,9 ml) avec 6 tampons alcoolisés

Coffret : 12 (3 boîtes de 4) stylos préremplis (0,9 ml) avec 12 tampons alcoolisés

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Administration sous-cutanée.

Le méthotrexate s'injecte une fois par semaine.

Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

Cytotoxique : manipuler avec précaution.

À utiliser une fois par semaine uniquement

le (incluant le jour de la prise en entier)

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP :

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

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.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/16/1124/021 : 4 stylos préremplis (4 boîtes de 1)

EU/1/16/1124/022 : 6 stylos préremplis (6 boîtes de 1)

EU/1/16/1124/070 : 12 stylos préremplis (3 boîtes de 4)

13. NUMÉRO DU LOT

Lot :

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Nordimet 22,5 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE EN CARTON INTERMÉDIAIRE DU COFFRET (SANS LA « BLUE BOX »)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Nordimet 22,5 mg solution injectable en stylo prérempli

méthotrexate

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Un stylo prérempli de 0,9 ml contient 22,5 mg de méthotrexate (25 mg/ml)

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Chlorure de sodium

Hydroxyde de sodium

Eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable.

22,5 mg/0,9 ml

1 stylo prérempli (0,9 ml) avec 1 tampon alcoolisé. Les éléments d'un coffret ne peuvent être vendus séparément.

4 stylos préremplis (0,9 ml) avec 4 tampons alcoolisés. Les éléments d'un coffret ne peuvent être vendus séparément.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Administration sous-cutanée.

Le méthotrexate s'injecte une fois par semaine.

Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

Cytotoxique : manipuler avec précaution.

À utiliser une fois par semaine uniquement

le (incluant le jour de la prise en entier)

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP :

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

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.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/16/1124/021 : 4 stylos préremplis (4 boîtes de 1)
EU/1/16/1124/022 : 6 stylos préremplis (6 boîtes de 1)
EU/1/16/1124/070 : 12 stylos préremplis (3 boîtes de 4)

13. NUMÉRO DU LOT

Lot :

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Nordimet 22,5 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

STYLO PRÉREMPLI

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Nordimet 22,5 mg injectable
méthotrexate
SC

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP :

4. NUMÉRO DU LOT

Lot :

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

22,5 mg / 0,9 ml

6. AUTRE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE EN CARTON

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Nordimet 25 mg solution injectable en stylo prérempli

méthotrexate

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Un stylo prérempli de 1,0 ml contient 25 mg de méthotrexate (25 mg/ml).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Chlorure de sodium

Hydroxyde de sodium

Eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable.

25 mg/1,0 ml

1 stylo prérempli (1,0 ml) avec 1 tampon alcoolisé.

4 stylos préremplis (1,0 ml) avec 4 tampons alcoolisés.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Administration sous-cutanée.

Le méthotrexate s'injecte une fois par semaine.

Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

Cytotoxique : manipuler avec précaution.

À utiliser une fois par semaine uniquement

le (incluant le jour de la prise en entier)

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP :

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

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.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/16/1124/008 : 1 stylo prérempli
EU/1/16/1124/071 : 4 stylos préremplis

13. NUMÉRO DU LOT

Lot :

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Nordimet 25 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE EN CARTON DU COFFRET (Y COMPRIS « BLUE BOX »)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Nordimet 25 mg solution injectable en stylo prérempli

méthotrexate

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Un stylo prérempli de 1,0 ml contient 25 mg de méthotrexate (25 mg/ml).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Chlorure de sodium

Hydroxyde de sodium

Eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable

25 mg/1,0 ml

Coffret : 4 (4 boîtes de 1) stylos préremplis (1,0 ml) avec 4 tampons alcoolisés

Coffret : 6 boîtes contenant 1 stylo prérempli (1,0 ml) avec 6 tampons alcoolisés

Coffret : 12 (3 boîtes de 4) stylos préremplis (1,0 ml) avec 12 tampons alcoolisés

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Administration sous-cutanée.

Le méthotrexate s'injecte une fois par semaine.

Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

Cytotoxique : manipuler avec précaution.

À utiliser une fois par semaine uniquement

le (incluant le jour de la prise en entier)

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP :

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

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.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/16/1124/023 : 4 stylos préremplis (4 boîtes de 1)

EU/1/16/1124/024 : 6 stylos préremplis (6 boîtes de 1)

EU/1/16/1124/072 : 12 stylos préremplis (3 boîtes de 4)

13. NUMÉRO DU LOT

Lot :

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Nordimet 25 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE EN CARTON INTERMÉDIAIRE DU COFFRET (SANS LA « BLUE BOX »)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Nordimet 25 mg solution injectable en stylo prérempli

méthotrexate

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Un stylo prérempli de 1,0 ml contient 25 mg de méthotrexate (25 mg/ml).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Chlorure de sodium

Hydroxyde de sodium

Eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable.

25 mg/1,0 ml

1 stylo prérempli (1,0 ml) avec 1 tampon alcoolisé. Les éléments d'un coffret ne peuvent être vendus séparément.

4 stylos préremplis (1,0 ml) avec 4 tampons alcoolisés. Les éléments d'un coffret ne peuvent être vendus séparément.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Administration sous-cutanée.

Le méthotrexate s'injecte une fois par semaine.

Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

Cytotoxique : manipuler avec précaution.

À utiliser une fois par semaine uniquement

le (incluant le jour de la prise en entier)

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP :

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

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.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/16/1124/017 : 4 stylos préremplis (4 boîtes de 1)
EU/1/16/1124/018 : 6 stylos préremplis (6 boîtes de 1)
EU/1/16/1124/066 : 12 stylos préremplis (3 boîtes de 4)

13. NUMÉRO DU LOT

Lot :

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Nordimet 25 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

STYLO PRÉREMPLI

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Nordimet 25 mg injectable
méthotrexate
SC

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREPTION

EXP :

4. NUMÉRO DU LOT

Lot :

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

25 mg / 1,0 ml

6. AUTRE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE EN CARTON

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Nordimet 7,5 mg solution injectable en seringue préremplie
méthotrexate

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Une seringue préremplie de 0,3 ml contient 7,5 mg de méthotrexate (25 mg/ml).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Chlorure de sodium
Hydroxyde de sodium
Eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable
7,5 mg/0,3 ml
1 seringue préremplie (0,3 ml) avec 2 tampons alcoolisés.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Administration sous-cutanée.
Le méthotrexate s'injecte une fois par semaine.
Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

Cytotoxique : manipuler avec précaution.

À utiliser une fois par semaine uniquement

le (incluant le jour de la prise en entier)

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP :

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.
Conserver la seringue dans l'emballage extérieur en carton afin de la protéger de la lumière.
Ne pas congeler.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/16/1124/025 : 1 seringue préremplie

13. NUMÉRO DU LOT

Lot :

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Nordimet 7,5 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC

SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE EN CARTON DU COFFRET (Y COMPRIS « BLUE BOX »)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Nordimet 7,5 mg solution injectable en seringue préremplie

méthotrexate

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Une seringue préremplie de 0,3 ml contient 7,5 mg de méthotrexate (25 mg/ml).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Chlorure de sodium

Hydroxyde de sodium

Eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable

7,5 mg/0,3 ml

Coffret : 4 (4 boîtes de 1) seringues préremplies (0,3 ml) avec 8 tampons alcoolisés

Coffret : 6 (6 boîtes de 1) seringues préremplies (0,3 ml) avec 12 tampons alcoolisés

Coffret : 12 (12 boîtes de 1) seringues préremplies (0,3 ml) avec 24 tampons alcoolisés

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Administration sous-cutanée.

Le méthotrexate s'injecte une fois par semaine.

Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

Cytotoxique : manipuler avec précaution.

À utiliser une fois par semaine uniquement
le (incluant le jour de la prise en entier)

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP :

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.
Conserver la seringue dans l'emballage extérieur en carton afin de la protéger de la lumière.
Ne pas congeler.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/16/1124/026 : 4 seringues préremplies (4 boîtes de 1)
EU/1/16/1124/027 : 6 seringues préremplies (6 boîtes de 1)
EU/1/16/1124/049 : 12 seringues préremplies (12 boîtes de 1)

13. NUMÉRO DU LOT

Lot :

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Nordimet 7,5 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE EN CARTON INTERMÉDIAIRE DU COFFRET (SANS LA « BLUE BOX »)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Nordimet 7,5 mg solution injectable en seringue préremplie
méthotrexate

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Une seringue préremplie de 0,3 ml contient 7,5 mg de méthotrexate (25 mg/ml).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Chlorure de sodium
Hydroxyde de sodium
Eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable
7,5 mg/0,3 ml
1 seringue préremplie (0,3 ml) avec 2 tampons alcoolisé. Les éléments d'un coffret ne peuvent être vendus séparément.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Administration sous-cutanée.
Le méthotrexate s'injecte une fois par semaine.
Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

Cytotoxique : manipuler avec précaution.

À utiliser une fois par semaine uniquement

le (incluant le jour de la prise en entier)

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP :

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

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.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/16/1124/026 : 4 seringues préremplies (4 boîtes de 1)
EU/1/16/1124/027 : 6 seringues préremplies (6 boîtes de 1)
EU/1/16/1124/049 : 12 seringues préremplies (12 boîtes de 1)

13. NUMÉRO DU LOT

Lot :

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Nordimet 7,5 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS
THERMOSOUDES**

Emballage thermoformé - SERINGUE PRÉREMPLIE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Nordimet 7,5 mg solution injectable
méthotrexate

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Nordic Group B.V.

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP :

4. NUMÉRO DU LOT

Lot :

5. AUTRE

SC
7,5 mg / 0,3 ml

À utiliser une fois par semaine uniquement

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

SERINGUE PRÉREMPLIE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Nordimet 7,5 mg injectable
méthotrexate
SC

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP :

4. NUMÉRO DU LOT

Lot :

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

7,5 mg / 0,3 ml

6. AUTRE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE EN CARTON

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Nordimet 10 mg solution injectable en seringue préremplie
méthotrexate

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Une seringue préremplie de 0,4 ml contient 10 mg de méthotrexate (25 mg/ml).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Chlorure de sodium
Hydroxyde de sodium
Eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable
10 mg/0,4 ml
1 seringue préremplie (0,4 ml) avec 2 tampons alcoolisés.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Administration sous-cutanée.
Le méthotrexate s'injecte une fois par semaine.
Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

Cytotoxique : manipuler avec précaution.

À utiliser une fois par semaine uniquement

le (incluant le jour de la prise en entier)

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP :

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.
Conserver la seringue dans l'emballage extérieur en carton afin de la protéger de la lumière.
Ne pas congeler.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/16/1124/028 : 1 seringue préremplie

13. NUMÉRO DU LOT

Lot :

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Nordimet 10 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC

SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE EN CARTON DU COFFRET (Y COMPRIS « BLUE BOX »)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Nordimet 10 mg solution injectable en seringue préremplie

méthotrexate

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Une seringue préremplie de 0,4 ml contient 10 mg de méthotrexate (25 mg/ml)

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Chlorure de sodium

Hydroxyde de sodium

Eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable

10 mg/0,4 ml

Coffret : 4 (4 boîtes de 1) seringues préremplies (0,4 ml) avec 8 tampons alcoolisés

Coffret : 6 (6 boîtes de 1) seringues préremplies (0,4 ml) avec 12 tampons alcoolisés

Coffret : 12 (12 boîtes de 1) seringues préremplies (0,4 ml) avec 24 tampons alcoolisés

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Administration sous-cutanée.

Le méthotrexate s'injecte une fois par semaine.

Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

Cytotoxique : manipuler avec précaution.

À utiliser une fois par semaine uniquement
le (incluant le jour de la prise en entier)

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP :

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.
Conserver la seringue dans l'emballage extérieur en carton afin de la protéger de la lumière.
Ne pas congeler.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/16/1124/029 : 4 seringues préremplies (4 boîtes de 1)
EU/1/16/1124/030 : 6 seringues préremplies (6 boîtes de 1)
EU/1/16/1124/050 : 12 seringues préremplies (12 boîtes de 1)

13. NUMÉRO DU LOT

Lot :

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Nordimet 10 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE EN CARTON INTERMÉDIAIRE DU COFFRET (SANS LA « BLUE BOX »)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Nordimet 10 mg solution injectable en seringue préremplie

méthotrexate

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Une seringue préremplie de 0,4 ml contient 10 mg de méthotrexate (25 mg/ml).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Chlorure de sodium

Hydroxyde de sodium

Eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable

10 mg/0,4 ml

1 seringue préremplie (0,4 ml) avec 2 tampons alcoolisé. Les éléments d'un coffret ne peuvent être vendus séparément.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Administration sous-cutanée.

Le méthotrexate s'injecte une fois par semaine.

Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

Cytotoxique : manipuler avec précaution.

À utiliser une fois par semaine uniquement

le (incluant le jour de la prise en entier)

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP :

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

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.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/16/1124/029 : 4 seringues préremplies (4 boîtes de 1)
EU/1/16/1124/030 : 6 seringues préremplies (6 boîtes de 1)
EU/1/16/1124/050 : 12 seringues préremplies (12 boîtes de 1)

13. NUMÉRO DU LOT

Lot :

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Nordimet 10 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS
THERMOSOUDES**

Emballage thermoformé - SERINGUE PRÉREMPLIE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Nordimet 10 mg solution injectable
méthotrexate

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Nordic Group B.V.

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP :

4. NUMÉRO DU LOT

Lot :

5. AUTRE

SC
10 mg / 0,4 ml

À utiliser une fois par semaine uniquement

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

SERINGUE PRÉREMPLIE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Nordimet 10 mg injectable
méthotrexate
SC

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREPTION

EXP :

4. NUMÉRO DU LOT

Lot :

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

10 mg / 0,4 ml

6. AUTRE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE EN CARTON

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Nordimet 12,5 mg solution injectable en seringue préremplie
méthotrexate

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Une seringue préremplie de 0,5 ml contient 12,5 mg de méthotrexate (25 mg/ml).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Chlorure de sodium
Hydroxyde de sodium
Eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable
12,5 mg/0,5 ml
1 seringue préremplie (0,5 ml) avec 2 tampons alcoolisés.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Administration sous-cutanée.
Le méthotrexate s'injecte une fois par semaine.
Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

Cytotoxique : manipuler avec précaution.

À utiliser une fois par semaine uniquement

le (incluant le jour de la prise en entier)

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP :

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.
Conserver la seringue dans l'emballage extérieur en carton afin de la protéger de la lumière.
Ne pas congeler.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/16/1124/031 : 1 seringue préremplie

13. NUMÉRO DU LOT

Lot :

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Nordimet 12,5 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC

SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE EN CARTON DU COFFRET (Y COMPRIS « BLUE BOX »)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Nordimet 12,5 mg solution injectable en seringue préremplie

méthotrexate

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Une seringue préremplie de 0,5 ml contient 12,5 mg de méthotrexate (25 mg/ml)

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Chlorure de sodium

Hydroxyde de sodium

Eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable

12,5 mg/0,5 ml

Coffret : 4 (4 boîtes de 1) seringues préremplies (0,5 ml) avec 8 tampons alcoolisés

Coffret : 6 (6 boîtes de 1) seringues préremplies (0,5 ml) avec 12 tampons alcoolisés

Coffret : 12 (12 boîtes de 1) seringues préremplies (0,5 ml) avec 24 tampons alcoolisés

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Administration sous-cutanée.

Le méthotrexate s'injecte une fois par semaine.

Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

Cytotoxique : manipuler avec précaution.

À utiliser une fois par semaine uniquement
le (incluant le jour de la prise en entier)

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP :

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.
Conserver la seringue dans l'emballage extérieur en carton afin de la protéger de la lumière.
Ne pas congeler.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/16/1124/032 : 4 seringues préremplies (4 boîtes de 1)
EU/1/16/1124/033 : 6 seringues préremplies (6 boîtes de 1)
EU/1/16/1124/051 : 12 seringues préremplies (12 boîtes de 1)

13. NUMÉRO DU LOT

Lot :

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Nordimet 12,5 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE EN CARTON INTERMÉDIAIRE DU COFFRET (SANS LA « BLUE BOX »)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Nordimet 12,5 mg solution injectable en seringue préremplie

méthotrexate

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Une seringue préremplie de 0,5 ml contient 12,5 mg de méthotrexate (25 mg/ml).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Chlorure de sodium

Hydroxyde de sodium

Eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable

12,5 mg/0,5 ml

1 seringue préremplie (0,5 ml) avec 2 tampons alcoolisé. Les éléments d'un coffret ne peuvent être vendus séparément.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Administration sous-cutanée.

Le méthotrexate s'injecte une fois par semaine.

Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

Cytotoxique : manipuler avec précaution.

À utiliser une fois par semaine uniquement

le (incluant le jour de la prise en entier)

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP :

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

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.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/16/1124/032 : 4 seringues préremplies (4 boîtes de 1)
EU/1/16/1124/033 : 6 seringues préremplies (6 boîtes de 1)
EU/1/16/1124/051 : 12 seringues préremplies (12 boîtes de 1)

13. NUMÉRO DU LOT

Lot :

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Nordimet 12,5 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS
THERMOSOUDES**

Emballage thermoformé - SERINGUE PRÉREMPLIE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Nordimet 12,5 mg solution injectable
méthotrexate

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Nordic Group B.V.

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP :

4. NUMÉRO DU LOT

Lot :

5. AUTRE

SC
12,5 mg / 0,5 ml

À utiliser une fois par semaine uniquement

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

SERINGUE PRÉREMPLIE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Nordimet 12,5 mg injectable
Méthotrexate
SC

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP :

4. NUMÉRO DU LOT

Lot :

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

12,5 mg / 0,5 ml

6. AUTRE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE EN CARTON

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Nordimet 15 mg solution injectable en seringue préremplie
méthotrexate

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Une seringue préremplie de 0,6 ml contient 15 mg de méthotrexate (25 mg/ml).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Chlorure de sodium
Hydroxyde de sodium
Eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable
15 mg/0,6 ml
1 seringue préremplie (0,6 ml) avec 2 tampons alcoolisés.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Administration sous-cutanée.
Le méthotrexate s'injecte une fois par semaine.
Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

Cytotoxique : manipuler avec précaution.

À utiliser une fois par semaine uniquement

le (incluant le jour de la prise en entier)

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP :

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.
Conserver la seringue dans l'emballage extérieur en carton afin de la protéger de la lumière.
Ne pas congeler.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/16/1124/034 : 1 seringue préremplie

13. NUMÉRO DU LOT

Lot :

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Nordimet 15 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC

SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE EN CARTON DU COFFRET (Y COMPRIS « BLUE BOX »)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Nordimet 15 mg solution injectable en seringue préremplie

méthotrexate

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Une seringue préremplie de 0,6 ml contient 15 mg de méthotrexate (25 mg/ml)

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Chlorure de sodium

Hydroxyde de sodium

Eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable

15 mg/0,6 ml

Coffret : 4 (4 boîtes de 1) seringues préremplies (0,6 ml) avec 8 tampons alcoolisés

Coffret : 6 (6 boîtes de 1) seringues préremplies (0,6 ml) avec 12 tampons alcoolisés

Coffret : 12 (12 boîtes de 1) seringues préremplies (0,6 ml) avec 24 tampons alcoolisés

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Administration sous-cutanée.

Le méthotrexate s'injecte une fois par semaine.

Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

Cytotoxique : manipuler avec précaution.

À utiliser une fois par semaine uniquement
le (incluant le jour de la prise en entier)

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP :

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.
Conserver la seringue dans l'emballage extérieur en carton afin de la protéger de la lumière.
Ne pas congeler.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/16/1124/035 : 4 seringues préremplies (4 boîtes de 1)
EU/1/16/1124/036 : 6 seringues préremplies (6 boîtes de 1)
EU/1/16/1124/052 : 12 seringues préremplies (12 boîtes de 1)

13. NUMÉRO DU LOT

Lot :

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Nordimet 15 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE EN CARTON INTERMÉDIAIRE DU COFFRET (SANS LA « BLUE BOX »)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Nordimet 15 mg solution injectable en seringue préremplie

méthotrexate

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Une seringue préremplie de 0,6 ml contient 15 mg de méthotrexate (25 mg/ml).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Chlorure de sodium

Hydroxyde de sodium

Eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable

15 mg/0,6 ml

1 seringue préremplie (0,6 ml) avec 2 tampons alcoolisé. Les éléments d'un coffret ne peuvent être vendus séparément.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Administration sous-cutanée.

Le méthotrexate s'injecte une fois par semaine.

Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

Cytotoxique : manipuler avec précaution.

À utiliser une fois par semaine uniquement

le (incluant le jour de la prise en entier)

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP :

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

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.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/16/1124/035 : 4 seringues préremplies (4 boîtes de 1)
EU/1/16/1124/036 : 6 seringues préremplies (6 boîtes de 1)
EU/1/16/1124/052 : 12 seringues préremplies (12 boîtes de 1)

13. NUMÉRO DU LOT

Lot :

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Nordimet 15 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS
THERMOSOUDES**

Emballage thermoformé - SERINGUE PRÉREMPLIE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Nordimet 15 mg solution injectable
méthotrexate

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Nordic Group B.V.

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP :

4. NUMÉRO DU LOT

Lot :

5. AUTRE

SC
15 mg / 0,6 ml

À utiliser une fois par semaine uniquement

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

SERINGUE PRÉREMPLIE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Nordimet 15 mg injectable
Méthotrexate
SC

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP :

4. NUMÉRO DU LOT

Lot :

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

15 mg / 0,6 ml

6. AUTRE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE EN CARTON

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Nordimet 17,5 mg solution injectable en seringue préremplie
méthotrexate

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Une seringue préremplie de 0,7 ml contient 17,5 mg de méthotrexate (25 mg/ml).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Chlorure de sodium
Hydroxyde de sodium
Eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable
17,5 mg/0,7 ml
1 seringue préremplie (0,7 ml) avec 2 tampons alcoolisés.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Administration sous-cutanée.
Le méthotrexate s'injecte une fois par semaine.
Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

Cytotoxique : manipuler avec précaution.

À utiliser une fois par semaine uniquement

le (incluant le jour de la prise en entier)

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP :

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.
Conserver la seringue dans l'emballage extérieur en carton afin de la protéger de la lumière.
Ne pas congeler.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/16/1124/037 : 1 seringue préremplie

13. NUMÉRO DU LOT

Lot :

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Nordimet 17,5 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC

SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE EN CARTON DU COFFRET (Y COMPRIS « BLUE BOX »)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Nordimet 17,5 mg solution injectable en seringue préremplie

méthotrexate

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Une seringue préremplie de 0,7 ml contient 17,5 mg de méthotrexate (25 mg/ml)

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Chlorure de sodium

Hydroxyde de sodium

Eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable

17,5 mg/0,7 ml

Coffret : 4 (4 boîtes de 1) seringues préremplies (0,7 ml) avec 8 tampons alcoolisés

Coffret : 6 (6 boîtes de 1) seringues préremplies (0,7 ml) avec 12 tampons alcoolisés

Coffret : 12 (12 boîtes de 1) seringues préremplies (0,7 ml) avec 24 tampons alcoolisés

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Administration sous-cutanée.

Le méthotrexate s'injecte une fois par semaine.

Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

Cytotoxique : manipuler avec précaution.

À utiliser une fois par semaine uniquement
le (incluant le jour de la prise en entier)

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP :

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.
Conserver la seringue dans l'emballage extérieur en carton afin de la protéger de la lumière.
Ne pas congeler.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/16/1124/038 : 4 seringues préremplies (4 boîtes de 1)
EU/1/16/1124/039 : 6 seringues préremplies (6 boîtes de 1)
EU/1/16/1124/053 : 12 seringues préremplies (12 boîtes de 1)

13. NUMÉRO DU LOT

Lot :

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Nordimet 17,5 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE EN CARTON INTERMÉDIAIRE DU COFFRET (SANS LA « BLUE BOX »)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Nordimet 17,5 mg solution injectable en seringue préremplie
méthotrexate

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Une seringue préremplie de 0,7 ml contient 17,5 mg de méthotrexate (25 mg/ml).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Chlorure de sodium
Hydroxyde de sodium
Eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable
17,5 mg/0,7 ml
1 seringue préremplie (0,7 ml) avec 2 tampons alcoolisé. Les éléments d'un coffret ne peuvent être vendus séparément.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Administration sous-cutanée.
Le méthotrexate s'injecte une fois par semaine.
Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

Cytotoxique : manipuler avec précaution.

À utiliser une fois par semaine uniquement

le (incluant le jour de la prise en entier)

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP :

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

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.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/16/1124/038 : 4 seringues préremplies (4 boîtes de 1)
EU/1/16/1124/039 : 6 seringues préremplies (6 boîtes de 1)
EU/1/16/1124/053 : 12 seringues préremplies (12 boîtes de 1)

13. NUMÉRO DU LOT

Lot :

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Nordimet 17,5 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS
THERMOSOUDES**

Emballage thermoformé - SERINGUE PRÉREMPLIE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Nordimet 17,5 mg solution injectable
méthotrexate

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Nordic Group B.V.

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP :

4. NUMÉRO DU LOT

Lot :

5. AUTRE

SC
17,5 mg / 0,7 ml

À utiliser une fois par semaine uniquement

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

SERINGUE PRÉREMPLIE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Nordimet 17,5 mg injectable
Méthotrexate
SC

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP :

4. NUMÉRO DU LOT

Lot :

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

17,5 mg / 0,7 ml

6. AUTRE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE EN CARTON

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Nordimet 20 mg solution injectable en seringue préremplie
méthotrexate

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Une seringue préremplie de 0,8 ml contient 20 mg de méthotrexate (25 mg/ml).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Chlorure de sodium
Hydroxyde de sodium
Eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable
20 mg/0,8 ml
1 seringue préremplie (0,8 ml) avec 2 tampons alcoolisés.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Administration sous-cutanée.
Le méthotrexate s'injecte une fois par semaine.
Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

Cytotoxique : manipuler avec précaution.

À utiliser une fois par semaine uniquement

le (incluant le jour de la prise en entier)

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP :

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.
Conserver la seringue dans l'emballage extérieur en carton afin de la protéger de la lumière.
Ne pas congeler.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/16/1124/040 : 1 seringue préremplie

13. NUMÉRO DU LOT

Lot :

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Nordimet 20 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC

SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE EN CARTON DU COFFRET (Y COMPRIS « BLUE BOX »)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Nordimet 20 mg solution injectable en seringue préremplie

méthotrexate

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Une seringue préremplie de 0,8 ml contient 20 mg de méthotrexate (25 mg/ml)

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Chlorure de sodium

Hydroxyde de sodium

Eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable

20 mg/0,8 ml

Coffret : 4 (4 boîtes de 1) seringues préremplies (0,8 ml) avec 8 tampons alcoolisés

Coffret : 6 (6 boîtes de 1) seringues préremplies (0,8 ml) avec 12 tampons alcoolisés

Coffret : 12 (12 boîtes de 1) seringues préremplies (0,8 ml) avec 24 tampons alcoolisés

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Administration sous-cutanée.

Le méthotrexate s'injecte une fois par semaine.

Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

Cytotoxique : manipuler avec précaution.

À utiliser une fois par semaine uniquement
le (incluant le jour de la prise en entier)

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP :

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.
Conserver la seringue dans l'emballage extérieur en carton afin de la protéger de la lumière.
Ne pas congeler.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/16/1124/041 : 4 seringues préremplies (4 boîtes de 1)
EU/1/16/1124/042 : 6 seringues préremplies (6 boîtes de 1)
EU/1/16/1124/054 : 12 seringues préremplies (12 boîtes de 1)

13. NUMÉRO DU LOT

Lot :

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Nordimet 20 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE EN CARTON INTERMÉDIAIRE DU COFFRET (SANS LA « BLUE BOX »)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Nordimet 20 mg solution injectable en seringue préremplie

méthotrexate

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Une seringue préremplie de 0,8 ml contient 20 mg de méthotrexate (25 mg/ml).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Chlorure de sodium

Hydroxyde de sodium

Eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable

20 mg/0,8 ml

1 seringue préremplie (0,8 ml) avec 2 tampons alcoolisé. Les éléments d'un coffret ne peuvent être vendus séparément.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Administration sous-cutanée.

Le méthotrexate s'injecte une fois par semaine.

Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

Cytotoxique : manipuler avec précaution.

À utiliser une fois par semaine uniquement

le (incluant le jour de la prise en entier)

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP :

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

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.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/16/1124/041 : 4 seringues préremplies (4 boîtes de 1)
EU/1/16/1124/042 : 6 seringues préremplies (6 boîtes de 1)
EU/1/16/1124/054 : 12 seringues préremplies (12 boîtes de 1)

13. NUMÉRO DU LOT

Lot :

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Nordimet 20 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS
THERMOSOUDES**

Emballage thermoformé - SERINGUE PRÉREMPLIE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Nordimet 20 mg solution injectable
méthotrexate

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Nordic Group B.V.

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP :

4. NUMÉRO DU LOT

Lot :

5. AUTRE

SC
20 mg / 0,8 ml

À utiliser une fois par semaine uniquement

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

SERINGUE PRÉREMPLIE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Nordimet 20 mg injectable
Méthotrexate
SC

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP :

4. NUMÉRO DU LOT

Lot :

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

20 mg / 0,8 ml

6. AUTRE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE EN CARTON

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Nordimet 22,5 mg solution injectable en seringue préremplie
méthotrexate

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Une seringue préremplie de 0,9 ml contient 22,5 mg de méthotrexate (25 mg/ml).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Chlorure de sodium
Hydroxyde de sodium
Eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable
22,5 mg/0,9 ml
1 seringue préremplie (0,9 ml) avec 2 tampons alcoolisés.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Administration sous-cutanée.
Le méthotrexate s'injecte une fois par semaine.
Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

Cytotoxique : manipuler avec précaution.

À utiliser une fois par semaine uniquement

le (incluant le jour de la prise en entier)

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP :

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.
Conserver la seringue dans l'emballage extérieur en carton afin de la protéger de la lumière.
Ne pas congeler.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/16/1124/043 : 1 seringue préremplie

13. NUMÉRO DU LOT

Lot :

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Nordimet 22,5 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC

SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE EN CARTON DU COFFRET (Y COMPRIS « BLUE BOX »)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Nordimet 22,5 mg solution injectable en seringue préremplie

méthotrexate

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Une seringue préremplie de 0,9 ml contient 22,5 mg de méthotrexate (25 mg/ml)

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Chlorure de sodium

Hydroxyde de sodium

Eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable

22,5 mg/0,9 ml

Coffret : 4 (4 boîtes de 1) seringues préremplies (0,9 ml) avec 8 tampons alcoolisés

Coffret : 6 (6 boîtes de 1) seringues préremplies (0,9 ml) avec 12 tampons alcoolisés

Coffret : 12 (12 boîtes de 1) seringues préremplies (0,9 ml) avec 24 tampons alcoolisés

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Administration sous-cutanée.

Le méthotrexate s'injecte une fois par semaine.

Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

Cytotoxique : manipuler avec précaution.

À utiliser une fois par semaine uniquement
le (incluant le jour de la prise en entier)

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP :

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.
Conserver la seringue dans l'emballage extérieur en carton afin de la protéger de la lumière.
Ne pas congeler.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/16/1124/044 : 4 seringues préremplies (4 boîtes de 1)
EU/1/16/1124/045 : 6 seringues préremplies (6 boîtes de 1)
EU/1/16/1124/055 : 12 seringues préremplies (12 boîtes de 1)

13. NUMÉRO DU LOT

Lot :

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Nordimet 22,5 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE EN CARTON INTERMÉDIAIRE DU COFFRET (SANS LA « BLUE BOX »)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Nordimet 22,5 mg solution injectable en seringue préremplie

méthotrexate

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Une seringue préremplie de 0,9 ml contient 22,5 mg de méthotrexate (25 mg/ml).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Chlorure de sodium

Hydroxyde de sodium

Eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable

22,5 mg/0,9 ml

1 seringue préremplie (0,9 ml) avec 2 tampons alcoolisé. Les éléments d'un coffret ne peuvent être vendus séparément.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Administration sous-cutanée.

Le méthotrexate s'injecte une fois par semaine.

Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

Cytotoxique : manipuler avec précaution.

À utiliser une fois par semaine uniquement

le (incluant le jour de la prise en entier)

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP :

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

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.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/16/1124/044 : 4 seringues préremplies (4 boîtes de 1)
EU/1/16/1124/045 : 6 seringues préremplies (6 boîtes de 1)
EU/1/16/1124/055 : 12 seringues préremplies (12 boîtes de 1)

13. NUMÉRO DU LOT

Lot :

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Nordimet 22,5 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS
THERMOSOUDES**

Emballage thermoformé - SERINGUE PRÉREMPLIE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Nordimet 22,5 mg solution injectable
méthotrexate

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Nordic Group B.V.

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP :

4. NUMÉRO DU LOT

Lot :

5. AUTRE

SC
22,5 mg / 0,9 ml

À utiliser une fois par semaine uniquement

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

SERINGUE PRÉREMPLIE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Nordimet 22,5 mg injectable
Méthotrexate
SC

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP :

4. NUMÉRO DU LOT

Lot :

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

22,5 mg / 0,9 ml

6. AUTRE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE EN CARTON

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Nordimet 25 mg solution injectable en seringue préremplie
méthotrexate

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Une seringue préremplie de 1,0 ml contient 25 mg de méthotrexate (25 mg/ml).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Chlorure de sodium
Hydroxyde de sodium
Eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable
25 mg/1,0 ml
1 seringue préremplie (1,0 ml) avec 2 tampons alcoolisés.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Administration sous-cutanée.
Le méthotrexate s'injecte une fois par semaine.
Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

Cytotoxique : manipuler avec précaution.

À utiliser une fois par semaine uniquement

le (incluant le jour de la prise en entier)

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP :

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.
Conserver la seringue dans l'emballage extérieur en carton afin de la protéger de la lumière.
Ne pas congeler.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/16/1124/046 : 1 seringue préremplie

13. NUMÉRO DU LOT

Lot :

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Nordimet 25 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC

SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE EN CARTON DU COFFRET (Y COMPRIS « BLUE BOX »)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Nordimet 25 mg solution injectable en seringue préremplie

méthotrexate

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Une seringue préremplie de 1,0 ml contient 25 mg de méthotrexate (25 mg/ml)

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Chlorure de sodium

Hydroxyde de sodium

Eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable

25 mg/1,0 ml

Coffret : 4 (4 boîtes de 1) seringues préremplies (1,0 ml) avec 8 tampons alcoolisés

Coffret : 6 (6 boîtes de 1) seringues préremplies (1,0 ml) avec 12 tampons alcoolisés

Coffret : 12 (12 boîtes de 1) seringues préremplies (1,0 ml) avec 24 tampons alcoolisés

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Administration sous-cutanée.

Le méthotrexate s'injecte une fois par semaine.

Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

Cytotoxique : manipuler avec précaution.

À utiliser une fois par semaine uniquement
le (incluant le jour de la prise en entier)

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP :

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.
Conserver la seringue dans l'emballage extérieur en carton afin de la protéger de la lumière.
Ne pas congeler.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/16/1124/047 : 4 seringues préremplies (4 boîtes de 1)
EU/1/16/1124/048 : 6 seringues préremplies (6 boîtes de 1)
EU/1/16/1124/056 : 12 seringues préremplies (12 boîtes de 1)

13. NUMÉRO DU LOT

Lot :

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Nordimet 25 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE EN CARTON INTERMÉDIAIRE DU COFFRET (SANS LA « BLUE BOX »)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Nordimet 25 mg solution injectable en seringue préremplie

méthotrexate

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Une seringue préremplie de 1,0 ml contient 25 mg de méthotrexate (25 mg/ml).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Chlorure de sodium

Hydroxyde de sodium

Eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable

25 mg/1,0 ml

1 seringue préremplie (1,0 ml) avec 2 tampons alcoolisé. Les éléments d'un coffret ne peuvent être vendus séparément.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Administration sous-cutanée.

Le méthotrexate s'injecte une fois par semaine.

Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

Cytotoxique : manipuler avec précaution.

À utiliser une fois par semaine uniquement

le (incluant le jour de la prise en entier)

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP :

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

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.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/16/1124/047 : 4 seringues préremplies (4 boîtes de 1)
EU/1/16/1124/048 : 6 seringues préremplies (6 boîtes de 1)
EU/1/16/1124/056 : 12 seringues préremplies (12 boîtes de 1)

13. NUMÉRO DU LOT

Lot :

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Nordimet 25 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS
THERMOSOUDES**

Emballage thermoformé - SERINGUE PRÉREMPLIE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Nordimet 25 mg solution injectable
méthotrexate

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Nordic Group B.V.

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP :

4. NUMÉRO DU LOT

Lot :

5. AUTRE

SC
25 mg / 1,0 ml

À utiliser une fois par semaine uniquement

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

SERINGUE PRÉREMPLIE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Nordimet 25 mg injectable
Méthotrexate
SC

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP :

4. NUMÉRO DU LOT

Lot :

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

25 mg / 1,0 ml

6. AUTRE

B. NOTICE

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).

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 ou 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
- d'autres médicaments hématotoxiques (par exemple du métamizole)
- 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'allaitiez 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 (m^2) et cette dose est exprimée en mg/m^2 .

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.

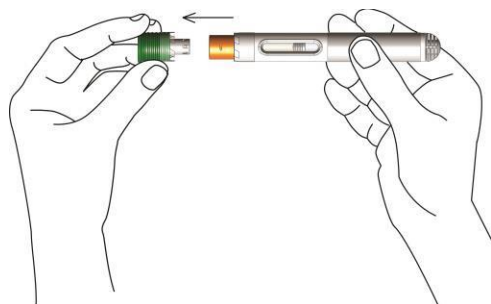
2) S'asseoir ou s'allonger dans une position confortable et détendue. S'assurer que l'on peut voir le site d'injection.

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.

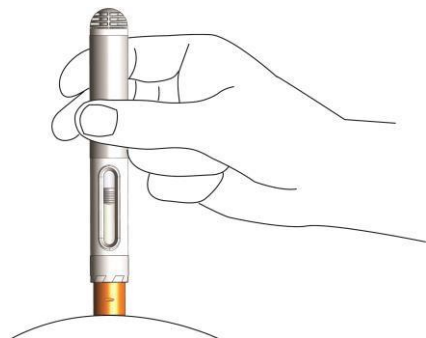
4) Choisir un site d'injection et le nettoyer avec le tampon imbibé d'alcool fourni à cet effet. Il faut 30 à 60 secondes pour que cela soit efficace. Les sites d'injection possibles sont la peau de la paroi antérieure de l'abdomen et celle de la face antérieure de la cuisse.

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.

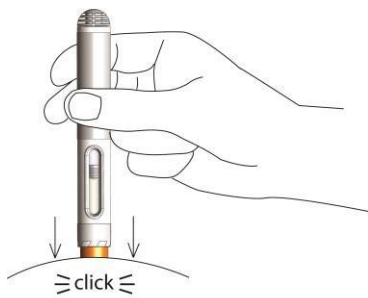


6) Pincer délicatement entre le pouce et l'index la peau au site d'injection afin de former un pli. Veiller à maintenir ce pli cutané pendant toute la durée de l'injection.

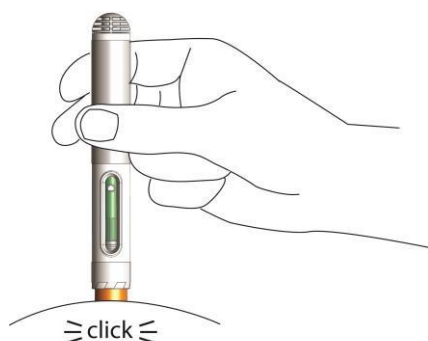
7) Approcher le stylo du pli cutané (site d'injection) en dirigeant le protège-aiguille directement vers le site d'injection. Placer le protège-aiguille jaune contre le site d'injection en veillant à ce que la totalité de son périmètre se trouve en contact avec la peau.



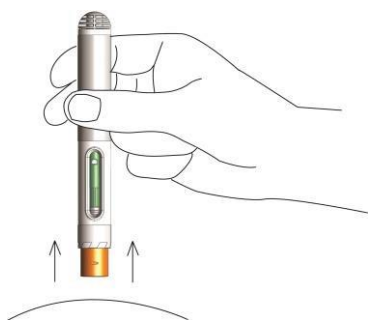
8) Presser le stylo vers le bas sur la peau jusqu'à entendre et sentir un déclic. Le stylo est ainsi activé et la solution est automatiquement injectée.



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, sensibilité à la lumière, 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 [décrit en Annexe V](#)

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

QPharma AB
Agneslundsvägen 27
P.O. Box 590
SE-201 25 Malmö
Suède

FUJIFILM Diosynth Biotechnologies Denmark ApS
Biotek Allé 1
3400 Hillerød
Danemark

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est

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>.

Notice : Information de l'utilisateur

Nordimet 7,5 mg solution injectable en seringue préremplie
Nordimet 10 mg solution injectable en seringue préremplie
Nordimet 12,5 mg solution injectable en seringue préremplie
Nordimet 15 mg solution injectable en seringue préremplie
Nordimet 17,5 mg solution injectable en seringue préremplie
Nordimet 20 mg solution injectable en seringue préremplie
Nordimet 22,5 mg solution injectable en seringue préremplie
Nordimet 25 mg solution injectable en seringue préremplie

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 patients 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).

Mise en garde importante concernant l'administration de Nordimet

Le méthotrexate pour le traitement des maladies rhumatismales, ou 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 ou 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
- d'autres médicaments hématotoxiques (par exemple du métamizole)
- 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 avoir 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'allaitiez 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 éléments de preuve 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 (m^2) et cette dose est exprimée en mg/m^2 .

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 la seringue, 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.

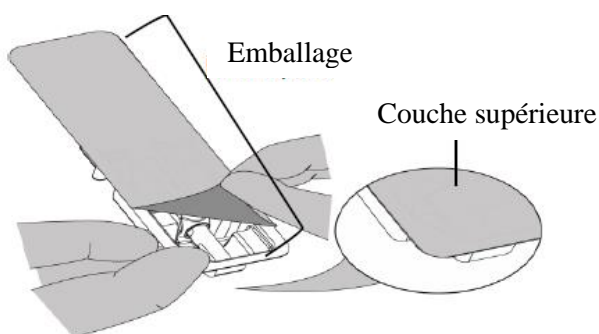
Avant de vous administrer vous-même une injection de Nordimet

- Vérifiez la date de péremption du médicament. Ne l'utilisez pas si cette date est dépassée.
- Vérifiez que la seringue n'est pas endommagée et que la solution contenant le médicament est

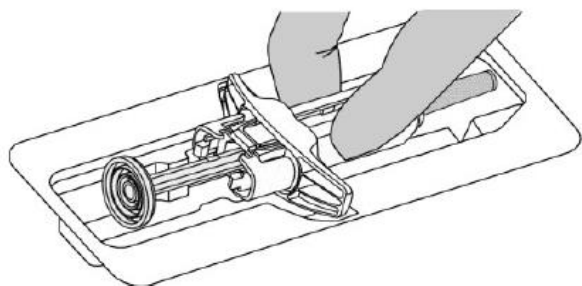
- limpide et de couleur jaune. Si elle ne l'est pas, utilisez une autre seringue.
- Examinez le précédent site d'injection pour voir si la dernière injection a provoqué une rougeur, un changement de couleur de la peau, un gonflement, un suintement ou si le site est encore douloureux ; dans ce cas, appelez 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

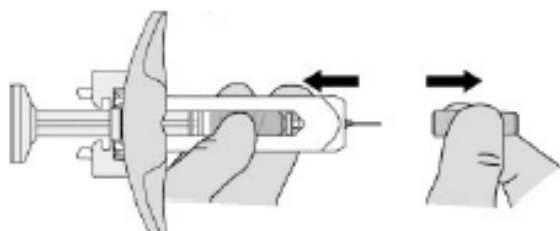
- 1) Se laver soigneusement les mains à l'eau et au savon.
- 2) S'asseoir ou s'allonger dans une position confortable et détendue. S'assurer que l'on peut voir le site d'injection.
- 3) La seringue est préremplie et prête à l'emploi. Ouvrir l'emballage en décollant entièrement la couche supérieure comme dans l'illustré ci-dessous.

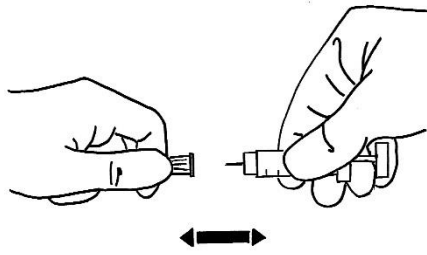


- 4) Précaution : NE PAS saisir la seringue par le piston ou le protège-aiguille. Sortir la seringue de son emballage en la prenant par le corps comme illustré ci-dessous.



- 5) Examiner visuellement la seringue. 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.
- 6) 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.
- 7) Retirer le capuchon en maintenant le corps de la seringue.



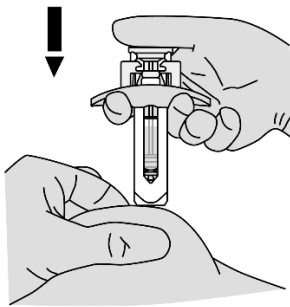


Ne pas appuyer sur le piston avant l'injection pour éliminer les bulles d'air. Cela peut entraîner une perte de médicament. Après avoir retiré le capuchon, garder la seringue en main. Ne pas laisser la seringue entrer en contact avec quoi que ce soit afin d'avoir la garantie que l'aiguille reste propre.

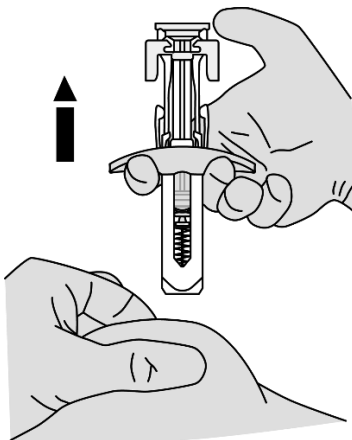
8) Tenir la seringue dans la main que l'on utilise pour écrire et, de l'autre main, pincer délicatement entre le pouce et l'index la peau au site d'injection afin de former un pli. Veiller à maintenir ce pli cutané pendant toute la durée de l'injection.

9) Approcher la seringue du pli cutané (site d'injection) en dirigeant l'aiguille directement vers le site d'injection. Insérer toute la longueur de l'aiguille dans le pli cutané.

10) Enfoncer le piston avec le doigt jusqu'à ce que la seringue soit vide. On injecte ainsi le médicament sous la peau.



11) Retirer l'aiguille en tirant en ligne droite. Le protège-aiguille de la seringue vient automatiquement recouvrir l'aiguille de manière à éviter tout risque de piqûre accidentelle. On peut ensuite relâcher le pli cutané.



Remarque : le système de sécurité qui permet la libération du protège-aiguille ne peut être activé qu'après que la seringue ait été vidée en enfonçant le piston à fond.

12) Jeter la seringue usagée 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, sensibilité à la lumière, peau brune, 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 [décrit en Annexe V](#).

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 de la seringue préremplie 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 la seringue 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 reste de solution non 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 seringues disponibles sont les suivantes :

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

Comment se présente Nordimet et contenu de l'emballage extérieur

Nordimet seringue préremplie contient une solution injectable limpide de couleur jaune.

Nordimet est disponible en conditionnements contenant 1 seringue préremplie et deux tampons alcoolisés, et en coffrets de 4, 6, et 12 boîtes, chacune contenant 1 seringue préremplie et deux 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

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est

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>.