

Dénomination du médicament

**IMENOR 10 mg, comprimé sécable
méthotrexate**

Encadré

Veillez lire attentivement cette notice avant de prendre 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, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- 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, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. 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 IMENOR 10 mg, comprimé sécable et dans quels cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre IMENOR 10 mg, comprimé sécable ?
3. Comment prendre IMENOR 10 mg, comprimé sécable ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver IMENOR 10 mg, comprimé sécable ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations.

1. QU'EST-CE QUE IMENOR 10 mg, comprimé sécable ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISE ?

Classe pharmacothérapeutique : Autres immunosuppresseurs - code ATC : L04AX03

La substance active des comprimés de IMENOR, le méthotrexate, est une substance aux propriétés suivantes :

- elle empêche la croissance de certaines cellules du corps qui se reproduisent rapidement,
- elle réduit l'activité du système immunitaire (le mécanisme d'auto-défense du corps),

Le méthotrexate est utilisé dans le traitement de :

- la polyarthrite rhumatoïde active chez les patients adultes,
- le psoriasis récalcitrant sévère invalidant ne répondant pas de manière adéquate aux autres formes de traitements telles que la photothérapie, la puvathérapie et les rétinoïdes chez les patients adultes,
- le rhumatisme psoriasique sévère chez les patients adultes,
- le traitement d'entretien des leucémies aiguës lymphoblastiques (LAL) chez les adultes, les adolescents et les enfants âgés de 3 ans et plus.

Votre médecin pourra vous expliquer comment les comprimés de IMENOR Pharma peuvent vous aider à soulager l'affection dont vous souffrez.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE IMENOR 10 mg, comprimé sécable ?

Ne prenez jamais IMENOR 10 mg, comprimé sécable :

- si vous êtes allergique (hypersensible) au méthotrexate, ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament, mentionnés dans la rubrique 6.
- si vous allaitez et additionnellement, pour les indications non oncologiques (pour le traitement des maladies non cancéreuses), si vous êtes enceinte (voir rubrique « Grossesse, allaitement et fertilité »).
- si vous souffrez d'une grave maladie du foie ou des reins (votre médecin détermine la sévérité de votre maladie).
- si vous avez ou si vous avez eu une affection de la moelle osseuse ou des troubles sanguins graves.
- si vous présentez une insuffisance du système immunitaire.
- si vous souffrez d'une infection aiguë sévère ou chronique ou un syndrome d'immunodéficience.
- si vous présentez une inflammation ou des ulcères buccaux.
- si vous présentez des ulcères de l'estomac ou de l'intestin.

- si votre souffrez d'alcoolisme.
- si vous avez été récemment vacciné avec un vaccin vivant ou que vous devez l'être prochainement.

Avertissements et précautions

Mise en garde importante concernant la posologie de IMENOR (méthotrexate) :

Le méthotrexate ne doit être pris qu'une seule fois par semaine, pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde, du psoriasis, ou du rhumatisme psoriasique.

Une prise trop importante de IMENOR (méthotrexate) peut être fatale. Veuillez lire très attentivement la rubrique 3 de cette notice. Si vous avez une question, interroger votre médecin ou votre pharmacien avant de prendre ce médicament.

Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou votre infirmier/ère avant de prendre IMENOR.

- si vous avez ou avez eu une maladie du foie ou des reins ;
- si vous présentez des infections inactives de longue durée (par exemple : tuberculose, hépatite B ou C, zona (herpès zoster)) car elles pourraient réapparaître ;
- si votre état de santé général est altéré ;
- si vous avez des problèmes pulmonaires ;
- si vous êtes particulièrement en surpoids ;
- si vous présentez une accumulation anormale de liquide dans l'abdomen (ascites) ou autour des poumons (épanchements pleuraux) ;
- si vous avez un diabète et êtes traité par de l'insuline ;
- si vous êtes déshydraté ou souffrez d'affections entraînant une déshydratation (vomissements, diarrhée, constipation, ou inflammation de la bouche).

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.

La diarrhée est un effet secondaire possible de IMENOR et nécessite l'interruption du traitement. Si vous souffrez de diarrhée, parlez-en à votre médecin.

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 rubrique « Grossesse, allaitement et fertilité ».

La radiothérapie lors d'un traitement par IMENOR peut augmenter le risque de nécrose des os ou des tissus mous. Si vous avez présenté des problèmes de peau après une radiothérapie

(dermatite induite par les radiations) ou un coup de soleil, ces problèmes peuvent réapparaître pendant l'utilisation du méthotrexate (réactions de rappel). Les altérations cutanées dues au psoriasis sont susceptibles de s'aggraver au cours du traitement par méthotrexate en cas d'exposition aux ultraviolets.

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

Un grossissement des nodules lymphoïdes (lymphome) peut survenir chez les patients recevant de faibles doses de méthotrexate ; dans ce cas, le traitement doit être arrêté.

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).

D'autres pathologies cérébrales (encéphalopathie/leucoencéphalopathie) ont été signalées chez des patients traités par méthotrexate pour des indications oncologiques. On ne peut pas exclure la survenue de ces pathologies lorsque le méthotrexate est utilisé pour traiter d'autres indications.

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.

Enfants, adolescents et personnes âgées

Les enfants, les adolescents et les personnes âgées sous traitement par méthotrexate doivent faire l'objet d'une surveillance médicale particulièrement attentive afin d'identifier le plus tôt possible d'éventuels effets indésirables. L'altération des fonctions hépatiques et rénales liée à l'âge ainsi que les faibles réserves corporelles en acide folique chez les personnes âgées nécessitent une dose relativement faible de méthotrexate. 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.

Autres médicaments et IMENOR 10 mg, comprimé sécable

D'autres médicaments pris en même temps peuvent modifier l'efficacité et la sécurité d'emploi de ce médicament. IMENOR peut également modifier l'efficacité et la sécurité d'emploi d'autres médicaments.

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament. Si un autre médicament vous est prescrit pendant votre traitement, n'oubliez pas de dire au médecin que vous prenez IMENOR. Il est particulièrement important d'informer votre médecin si vous prenez :

- du métamizole (synonymes novaminsulfone et dipyrone) (médicaments contre les fortes douleurs et/ou la fièvre) ;
- des antibiotiques (médicaments pour prévenir/traiter certaines infections) tels que pénicillines, sulfamides, ciprofloxacine, céfalotine, triméthoprim/sulfaméthoxazole, tétracyclines et chloramphénicol. Par exemple, les pénicillines telles que l'amoxicilline peuvent réduire l'excrétion du méthotrexate, entraînant une augmentation potentielle des effets indésirables ;
- d'autres traitements utilisés pour traiter la polyarthrite rhumatoïde tels que le léflunomide, la sulfasalazine et l'azathioprine ;
- des médicaments contre la douleur et/ou l'inflammation appelés anti-inflammatoires non stéroïdiens (par exemple l'ibuprofène, le diclofénac, les salicylés tel que l'acide acétylsalicylique et les pirazolés comme le métamizole) ;
- de la pyriméthamine (utilisée pour prévenir et traiter la malaria) ;
- des traitements anticancéreux (par exemple mercaptopurine, 5-fluorouracile, doxorubicine et procarbazine) ;
- des médicaments anticonvulsivants (qui préviennent les crises d'épilepsie) ;
- de l'oméprazole ou du pantoprazole (des médicaments utilisés pour arrêter la production d'acide dans l'estomac) ;
- des diurétiques ;
- des médicaments qui réduisent le taux de glucose dans le sang, tels que la metformine ;
- de la cholestyramine (un médicament qui se fixe aux acides biliaires et qui peut être utilisé par exemple pour diminuer les taux de cholestérol) ;

- de la ciclosporine (un médicament qui peut supprimer ou empêcher la réponse immunitaire) ;
- des contraceptifs oraux ;
- des barbituriques (médicaments pour dormir) ;
- des sédatifs ;
- de l'oxide nitreux (utilisé pour l'anesthésie générale) ;
- du probénécide (un médicament utilisé pour le traitement de la goutte) ;
- de la théophylline (un médicament utilisé pour le traitement des maladies respiratoires) ;
- des préparations vitaminiques ou d'autres produits qui contiennent de l'acide folique, l'acide folique ou ses dérivés ;
- des vaccins vivants.

IMENOR 10 mg, comprimé sécable avec des aliments, boissons et de l'alcool

Au cours du traitement par IMENOR, 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. Veillez à boire beaucoup de liquide pendant le traitement par IMENOR, car la déshydratation (réduction de l'eau corporelle) peut augmenter les effets secondaires du méthotrexate.

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 de prendre ce médicament.

Grossesse

N'utilisez pas IMENOR pendant la grossesse sauf si votre médecin vous l'a prescrit pour un traitement oncologique.

Le méthotrexate peut provoquer des anomalies congénitales, être néfaste pour l'enfant 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 sauf s'il est utilisé pour un traitement oncologique. Pour des indications non oncologiques, chez les femmes en âge d'avoir des enfants, il faut exclure toute possibilité de grossesse, par exemple au moyen d'un test de grossesse, avant de commencer le traitement.

N'utilisez pas IMENOR si vous essayez de tomber enceinte. Vous devez éviter de tomber 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'allaitez pas pendant le traitement car le méthotrexate passe dans le lait maternel. Si votre médecin considère qu'un traitement par 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 et il n'existe pas d'information concernant des doses supérieures de méthotrexate. 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. Vous devez éviter de concevoir un enfant ou de donner du sperme pendant que vous prenez du méthotrexate et pendant au moins 3 mois après l'arrêt du traitement. Un traitement par méthotrexate à hautes doses généralement utilisé pour le traitement des cancers peut causer une infertilité et des mutations génétiques, c'est pourquoi il est conseillé aux patients traités par méthotrexate à des doses supérieures à 30 mg/semaine de considérer une conservation du sperme avant le début du traitement (voir également la rubrique « Avertissement et précautions »).

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

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Vous pouvez ressentir une fatigue et des étourdissements pendant le traitement par IMENOR. Si vous présentez ces symptômes, vous ne devez pas conduire ou utiliser des machines.

IMENOR contient du lactose

Ces comprimés contiennent du lactose. Si vous savez que vous présentez une intolérance à certains sucres, consultez votre médecin avant de prendre ce médicament.

3. COMMENT PRENDRE IMENOR 10 mg, comprimé sécable ?

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

- Les patients souffrant de polyarthrite rhumatoïde, de psoriasis ou de rhumatisme psoriasique doivent prendre leurs comprimés par voie orale une seule fois par semaine le même jour chaque semaine.
- Ne prenez pas les comprimés plus souvent que votre médecin vous l'a prescrit.
- Une prise quotidienne peut entraîner des effets toxiques graves, parfois fatals.
- Les comprimés doivent être pris avec un verre d'eau, en position assise ou debout.

Posologie dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde, du psoriasis et du rhumatisme psoriasique sévère

Prenez vos comprimés une seule fois par semaine, le même jour chaque semaine. La dose usuelle est de 7,5 mg à 15 mg une fois par semaine.

Posologie dans le traitement d'entretien des leucémies aiguës lymphoblastiques

Le médecin calculera la dose requise en fonction de votre surface corporelle. Le médecin décidera de la dose appropriée pour vous. Pour plus d'informations, demandez à votre médecin.

Populations particulières

Habituellement, une dose réduite conformément à la prescription du médecin est utilisée chez les patients âgés et pour les patients ayant une insuffisance hépatique ou rénale. Voir également la section 2 « Ne prenez jamais IMENOR ».

Utilisation chez les enfants et les adolescents

Chez les enfants et les adolescents recevant un traitement d'entretien pour traiter une leucémie aiguë lymphoblastique, le médecin calculera la dose individuellement, en fonction de la surface corporelle.

Manipulation sécurisée des comprimés de IMENOR

Il est recommandé de respecter les procédures spécifiques pour une manipulation sécurisée des agents cytotoxiques. Toute personne manipulant du méthotrexate doit se laver les mains avant et après l'administration d'une dose. L'utilisation de gants jetables lors de la manipulation des comprimés de méthotrexate est recommandée. Les femmes enceintes, qui prévoient de l'être ou qui allaitent ne doivent pas manipuler de méthotrexate.

Le contact entre le méthotrexate et la peau ou les muqueuses doit être évité. En cas de contact, la région touchée doit être immédiatement et abondamment rincée à l'eau et au savon.

Il convient de recommander aux parents, au personnel soignant et aux patients de conserver le méthotrexate hors de portée des enfants, de préférence dans une armoire fermée à clé.

Une ingestion accidentelle de méthotrexate peut être fatale chez l'enfant.

Si vous avez pris plus de IMENOR 10 mg, comprimé sécable que vous n'auriez dû

Si vous avez pris plus de comprimés que vous n'auriez dû, contactez immédiatement un médecin ou le service des urgences de l'hôpital le plus proche.

Un surdosage de méthotrexate peut entraîner des réactions toxiques graves, parfois fatales. Les symptômes d'un surdosage peuvent inclure : tendance aux ecchymoses ou aux saignements, sensation de faiblesse inhabituelle, plaies de la bouche, nausées, vomissements, selles noires ou sanglantes, toux ramenant des expectorations de sang ou vomissement d'une substance qui ressemble à du marc de café, et difficulté à uriner. Voir également la rubrique 4 « Quels sont les effets indésirables éventuels ».

Emportez la boîte de votre médicament avec vous si vous vous rendez chez un médecin ou à l'hôpital. Si vous avez pris trop de méthotrexate, vous recevrez du folinate de calcium pour diminuer les effets indésirables du méthotrexate.

Si vous oubliez de prendre IMENOR 10 mg, comprimé sécable

Si vous vous en rendez compte dans les deux jours suivant le moment habituel prenez la dose oubliée dès que possible. Cependant, si vous avez oublié de prendre une dose pendant plus de deux jours, demandez conseil à votre médecin. Ne prenez pas une double dose pour rattraper une dose oubliée.

Assurez-vous d'avoir une quantité suffisante de votre médicament avant de partir en vacances ou en voyage.

Si vous arrêtez de prendre IMENOR 10 mg, comprimé sécable

N'arrêtez pas de prendre IMENOR à moins que votre médecin ne vous l'a demandé.

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

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

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

En général, la fréquence et la sévérité des effets indésirables du méthotrexate sont liés à la dose et à la fréquence d'administration. La plupart des effets indésirables sont réversibles s'ils sont détectés suffisamment tôt.

Contactez immédiatement votre médecin si vous présentez l'un des symptômes suivants car il pourrait s'agir d'un effet indésirable grave, susceptible de mettre en jeu le pronostic vital, et qui requiert un traitement spécifique :

- une toux sèche et/ou douleur ou difficulté à respirer ou essoufflement, douleur dans la poitrine ou fièvre ;
- crachat ou toux de sang ;
- saignement inhabituels (y compris vomissements de sang), ecchymose ou saignement de nez inhabituels ;
- nausées, vomissements, gêne abdominale ou diarrhée sévère ;
- ulcères dans la bouche ;
- selles noires ou goudronneuses ;
- réaction allergique sévère causant fièvre, éruption cutanée, gonflement et parfois chute de la pression artérielle ;
- une réaction allergique extrêmement intense accompagnée d'éruptions cutanées, généralement sous forme de vésicules ou d'ulcérations dans la bouche, sur les yeux, et autres muqueuses telles que, par exemple, au niveau des organes génitaux (syndrome de Stevens-Johnson, nécrolyse épidermique toxique) ;
- en cas de symptômes d'infection tel que fièvre ou dégradation marquée de votre état général, ou fièvre accompagnée de signes locaux d'infection tels que gorge douloureuse/inflammation de la gorge ou de la bouche ou difficulté à avaler de l'eau, contacter immédiatement votre médecin. Le méthotrexate peut diminuer le nombre de vos globules blancs et par conséquent diminuer vos défenses immunitaires. Une prise de sang sera effectuée pour contrôler une diminution des globules blancs (agranulocytose) ;
- coloration jaune de la peau (jaunisse) ;
- douleur ou difficultés à uriner ;
- soif et/ou mictions fréquentes ;
- vision floue ou diminution de la vision.

La plupart des effets indésirables ci-dessous apparaîtront seulement chez les patients recevant de fortes doses de méthotrexate utilisées pour traiter un cancer. Ces effets ne sont pas rapportés aussi souvent et ne sont pas aussi sévères aux doses utilisées pour le traitement du

psoriasis ou de la polyarthrite rhumatoïde.

Effets indésirables très fréquents (pouvant affecter plus d'1 personne sur 10) :

- perte d'appétit, nausées, vomissements, dyspepsie, douleur à l'estomac, stomatite (bouche et lèvres douloureuses) ;
- augmentation des enzymes hépatiques.

Effets indésirables fréquents (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10) :

- infections ;
- diminution de la formation des cellules sanguines avec réduction des globules blancs et/ou des globules rouges et/ou des plaquettes (leucopénie, anémie, thrombopénie) ;
- maux de tête, étourdissements, fatigue inhabituelle, somnolence ;
- infections des poumons (pneumonie), toux sèche ;
- diarrhées ;
- éruption cutanée, plaques rouges sur la peau, démangeaisons ;
- alopécie (perte de cheveux).

Effets indésirables peu fréquents (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 100) :

- cancer des ganglions lymphatiques (ou des tissus) ;
- diabète ;
- dépression, confusion ;
- convulsions, vertiges ;
- ulcérations et saignements gastrointestinaux ;
- saignement de nez ;
- formation excessive de tissus connectifs fibreux dans les organes (fibrose) ;
- diminution du taux d'albumine sérique ;
- inflammation des vaisseaux sanguins souvent associée à une éruption cutanée (vasculite), augmentation de la pigmentation de la peau, ralentissement de la cicatrisation, augmentation des nodules rhumatismaux ;
- réactions de type coup de soleil dues à une plus grande sensibilité de la peau au soleil ;

- ulcères et inflammation de la vessie ; difficultés à uriner ;
- altération du foie ;
- dysfonction rénale ;
- douleurs dans les articulations ou les muscles, diminution de la densité minérale osseuse un type de maladie des os (ostéoporose) ;
- ulcérations et inflammations vaginales ;
- frissons.

Effets indésirables rares (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 1000) :

- inflammation de tout le corps pouvant être fatale (septicémie), herpes zoster ;
- un trouble sanguin caractérisé par l'apparence de très gros globules rouges (anémie mégaloblastique) ;
- sautes d'humeur ;
- faiblesse des mouvements (qui sont limités au côté droit ou côté gauche du corps uniquement) ;
- perturbations importantes de la vision ;
- présence de liquide dans la poche qui entoure le cœur, pouvant engendrer une tamponnade cardiaque. La tamponnade cardiaque est une affection pouvant être fatale où le cœur n'est pas capable de pomper correctement en raison de la pression externe. Une intervention médicale peut être requise pour drainer le liquide et arrêter la pression.
- hypotension, thromboembolisme ;
- faiblesse importante ou arrêt des muscles respiratoires, essoufflement, inflammation de l'arrière de la gorge, asthme ;
- inflammation du pancréas, inflammation des gencives ;
- inflammation du foie (hépatite aiguë) ;
- réactions cutanées (acné, dépigmentation de la peau, urticaire, érythème multiforme, sensation de brûlure sur les lésions psoriasiques, ulcères cutanés, taches rouges ou violettes dues à des saignements au niveau des vaisseaux sanguins), détachement des ongles, tâches sombres sur les ongles ;
- fractures de fatigue ;

- production d'urine réduite ou absente, troubles électrolytiques ;
- troubles des menstruations, impuissance.

Effets indésirables très rares (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10 000) :

- insuffisance du système immunitaire (hypogammaglobulinémie), sensibilité accrue aux infections ;
- troubles lymphoprolifératifs (croissance excessive des globules blancs) ;
- insomnie ;
- ?dème cérébral, difficultés à parler (dysarthrie), irritabilité, somnolence, fatigue (léthargie), troubles temporaires modérés des fonctions intellectuelles (« cerveau dans le brouillard »), sensations inhabituelles dans la tête, faiblesse musculaires, sensation d'engourdissement ou de fourmillement/sensibilité à la stimulation inférieure à la normale, altération du goût (goût métallique) ;
- rougeur et irritation de la fine membrane recouvrant l'œil (conjonctivite), vision altérée, lésion de la rétine de l'œil ;
- inflammation des vaisseaux sanguins (vasculite), vomissements de sang ;
- réactivation d'une inflammation chronique du foie, insuffisance hépatique ;
- élargissement du côlon associé à une inflammation/infection ;
- infection autour d'un ongle de la main, infection profonde des follicules pileux (furonculose) ;
- présence de protéines ou de sang dans les urines, miction douloureuse, inflammation de la vessie ;
- diminution du nombre de spermatozoïdes, développement des seins chez les hommes (gynécomastie), saignements vaginaux, perte du désir sexuel ;
- fièvre.

Les effets indésirables suivants ont également été signalés mais leur fréquence est indéterminée :

Septicémie pouvant être fatale, nombre de cellules sanguines anormalement faible, saignements pulmonaires*, lésions des os de la mâchoire (secondaire à une croissance excessive des globules blancs), maladie du cerveau, modification de la substance blanche du cerveau (leucoencéphalopathie), alvéolite, faiblesse physique, augmentation du risque de réactions toxiques lors de la radiothérapie, rougeurs et desquamation de la peau, gonflement. Les tâches rouges et écailleuses de la peau associées au psoriasis peuvent s'aggraver en cas d'exposition aux ultraviolets, tels qu'au soleil, lors du traitement par méthotrexate. 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 lors du traitement par méthotrexate.

*(a été rapporté lorsque le méthotrexate a été utilisé chez des patients ayant des maladies rhumatologiques sous-jacentes)

Déclaration des effets secondaires

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

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

5. COMMENT CONSERVER IMENOR 10 mg, comprimé sécable ?

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants, de préférence dans une armoire fermée à clé. Une ingestion accidentelle de méthotrexate peut être fatale chez l'enfant.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur le pilulier, la plaquette et sur l'emballage extérieur. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation concernant la température. Conserver le pilulier ou la plaquette dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière.

Il est recommandé de respecter les procédures spécifiques pour une manipulation sécurisée des agents cytotoxiques. Toute personne manipulant du méthotrexate doit se laver les mains avant et après son administration. Il est recommandé de porter des gants jetables pour manipuler les comprimés de méthotrexate. Les femmes enceintes, qui envisagent de l'être ou qui allaitent ne doivent pas manipuler de méthotrexate.

Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation relative aux produits cytotoxiques.

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 IMENOR 10 mg, comprimé sécable

- La substance active est le méthotrexate.

Chaque comprimé contient 10 mg de méthotrexate (sous forme de méthotrexate disodique).

- Les autres composants sont :

Lactose monohydraté, cellulose microcristalline et stéarate de magnésium.

Qu'est-ce que IMENOR 10 mg, comprimé sécable et contenu de l'emballage extérieur

Comprimé sécable de couleur jaune, convexe, en forme de capsule, non pelliculé, portant la mention « ORN 59 » gravée sur une face et une barre de sécabilité sur l'autre face, de 14 mm de longueur et 6 mm de largeur. Le comprimé peut être divisé en doses égales.

Pilulier avec ou sans fermeture de sécurité enfant. Présentations: 10, 15, 25, 50 et 100 comprimés.

Plaquette de 4, 8, 10, 12, 16, 20, 24, 30, 36, 40, 48, 50, 60, 100 et 120 comprimés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

ORION CORPORATION

ORIONINTIE 1

FI-02200 ESPOO

FINLANDE

Exploitant de l'autorisation de mise sur le marché

NORDIC PHARMA

251 BOULEVARD PEREIRE

75017 PARIS

Fabricant

ORION CORPORATION ORION PHARMA

TENGSTROMINKATU 8

FI-20360 TURKU

FINLANDE

Ou

ORION CORPORATION ORION PHARMA

JOENSUUNKATU 7

FI-24100 SALO

FINLANDE

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

Ce médicament est autorisé dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen sous les noms suivants : Conformément à la réglementation en vigueur.

[À compléter ultérieurement par le titulaire]

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est :

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

Autres

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