

**Table S1:** The simulated kinetic profile of MTX urinary concentration ( $\mu\text{M}$ ) over time for various subcutaneous dosing regimens

Dose per week (mg)	Time since injection (days)	P05 ( $\mu\text{M}$ )	MEDIAN ( $\mu\text{M}$ )	P95 ( $\mu\text{M}$ )
25	0	0	0	0
25	0.5	12.61	41.04	179.21
25	1	1.43	6.11	31.59
25	1.5	0.17	1.02	6.24
25	2	0.043	0.29	1.88
25	2.5	0.021	0.15	0.96
25	3	0.014	0.11	0.7
25	3.5	0.012	0.1	0.59
25	4	0.011	0.092	0.54
25	4.5	0.011	0.086	0.5
25	5	0.011	0.081	0.46
25	5.5	0.011	0.078	0.43
25	6	0.01	0.075	0.4
25	6.5	0.01	0.072	0.38
25	6.9	0.0098	0.068	0.36
22.5	0	0	0	0
22.5	0.5	10.21	33.24	145.16
22.5	1	1.16	4.95	25.58
22.5	1.5	0.14	0.82	5.05
22.5	2	0.035	0.23	1.52
22.5	2.5	0.017	0.12	0.78
22.5	3	0.011	0.092	0.57
22.5	3.5	0.0098	0.081	0.48
22.5	4	0.0092	0.075	0.44
22.5	4.5	0.0091	0.07	0.41
22.5	5	0.0089	0.066	0.38
22.5	5.5	0.0086	0.063	0.35
22.5	6	0.0085	0.061	0.33
22.5	6.5	0.0083	0.058	0.31
22.5	6.9	0.0079	0.055	0.29
20	0	0	0	0
20	0.5	8.07	26.27	114.7
20	1	0.92	3.91	20.21
20	1.5	0.11	0.65	3.99
20	2	0.028	0.18	1.2
20	2.5	0.013	0.095	0.62
20	3	0.0089	0.072	0.45

Dose per week (mg)	Time since injection (days)	P05 ( $\mu\text{M}$ )	MEDIAN ( $\mu\text{M}$ )	P95 ( $\mu\text{M}$ )
20	3.5	0.0078	0.064	0.38
20	4	0.0073	0.059	0.35
20	4.5	0.0072	0.055	0.32
20	5	0.007	0.052	0.3
20	5.5	0.0068	0.05	0.28
20	6	0.0067	0.048	0.26
20	6.5	0.0066	0.046	0.24
20	6.9	0.0063	0.044	0.23
17.5	0	0	0	0
17.5	0.5	6.18	20.11	87.81
17.5	1	0.7	3	15.48
17.5	1.5	0.082	0.5	3.06
17.5	2	0.021	0.14	0.92
17.5	2.5	0.01	0.073	0.47
17.5	3	0.0068	0.055	0.34
17.5	3.5	0.0059	0.049	0.29
17.5	4	0.0056	0.045	0.27
17.5	4.5	0.0055	0.042	0.25
17.5	5	0.0054	0.04	0.23
17.5	5.5	0.0052	0.038	0.21
17.5	6	0.0051	0.037	0.2
17.5	6.5	0.005	0.035	0.19
17.5	6.9	0.0048	0.033	0.17
15	0	0	0	0
15	0.5	4.54	14.78	64.52
15	1	0.52	2.2	11.37
15	1.5	0.06	0.37	2.25
15	2	0.016	0.1	0.68
15	2.5	0.0075	0.053	0.35
15	3	0.005	0.041	0.25
15	3.5	0.0044	0.036	0.21
15	4	0.0041	0.033	0.2
15	4.5	0.004	0.031	0.18
15	5	0.0039	0.029	0.17
15	5.5	0.0038	0.028	0.16
15	6	0.0038	0.027	0.15
15	6.5	0.0037	0.026	0.14
15	6.9	0.0035	0.025	0.13
12.5	0	0	0	0
12.5	0.5	3.15	10.26	44.8
12.5	1	0.36	1.53	7.9

Dose per week (mg)	Time since injection (days)	P05 ( $\mu\text{M}$ )	MEDIAN ( $\mu\text{M}$ )	P95 ( $\mu\text{M}$ )
12.5	1.5	0.042	0.25	1.56
12.5	2	0.011	0.072	0.47
12.5	2.5	0.0052	0.037	0.24
12.5	3	0.0035	0.028	0.18
12.5	3.5	0.003	0.025	0.15
12.5	4	0.0029	0.023	0.14
12.5	4.5	0.0028	0.022	0.13
12.5	5	0.0027	0.02	0.12
12.5	5.5	0.0027	0.02	0.11
12.5	6	0.0026	0.019	0.1
12.5	6.5	0.0026	0.018	0.094
12.5	6.9	0.0024	0.017	0.089
10	0	0	0	0
10	0.5	2.02	6.57	28.67
10	1	0.23	0.98	5.05
10	1.5	0.027	0.16	0.99
10	2	0.007	0.046	0.3
10	2.5	0.0033	0.024	0.15
10	3	0.0022	0.018	0.11
10	3.5	0.0019	0.016	0.094
10	4	0.0018	0.015	0.087
10	4.5	0.0018	0.014	0.08
10	5	0.0018	0.013	0.074
10	5.5	0.0017	0.013	0.069
10	6	0.0017	0.012	0.065
10	6.5	0.0016	0.011	0.06
10	6.9	0.0016	0.011	0.057
7.5	0	0	0	0
7.5	0.5	1.13	3.69	16.13
7.5	1	0.13	0.55	2.84
7.5	1.5	0.015	0.092	0.56
7.5	2	0.0039	0.026	0.17
7.5	2.5	0.0019	0.013	0.087
7.5	3	0.0013	0.01	0.063
7.5	3.5	0.0011	0.009	0.053
7.5	4	0.001	0.0083	0.049
7.5	4.5	0.001	0.0078	0.045
7.5	5	0.00099	0.0073	0.042
7.5	5.5	0.00096	0.0071	0.039
7.5	6	0.00094	0.0067	0.036
7.5	6.5	0.00092	0.0064	0.034
7.5	6.9	0.00088	0.0061	0.032