METHOTREXATE®

METOTREKSAT (MTX) = METHOTREXATE®, EBETREX®, METEX®
**Innhold**

[1. Hensikten med kontrollrutiner og ansvarsforhold](https://01.samnet.no/fagbibliotek/metotreksat_mtx/#1++Hensikten+med+kontrollrutiner+og+ansvarsforhold)

[2. Virkningsmekanisme og dosering av MTX](https://01.samnet.no/fagbibliotek/metotreksat_mtx/#2++Virkningsmekanisme+og+dosering+av+MTX)

[3. Generelle bivirkninger ved bruk av MTX](https://01.samnet.no/fagbibliotek/metotreksat_mtx/#3++Generelle+bivirkninger+ved+bruk+av+MTX)

[4. Blodprøvekontroller](https://01.samnet.no/fagbibliotek/metotreksat_mtx/#4++Blodpr+vekontroller)

[Kontakt revmatolog hvis:](https://01.samnet.no/fagbibliotek/metotreksat_mtx/#Kontakt+revmatolog+hvis+)

[5. Viktige generelle råd ved bruk av MTX](https://01.samnet.no/fagbibliotek/metotreksat_mtx/#5++Viktige+generelle+r+d+ved+bruk+av+MTX)

[Lunge og MTX](https://01.samnet.no/fagbibliotek/metotreksat_mtx/#Lunge+og+MTX)

[Kontraindikasjoner - MTX er kontraindusert ved graviditet/ amming!](https://01.samnet.no/fagbibliotek/metotreksat_mtx/#Kontraindikasjoner+-+MTX+er+kontraindusert+ved+graviditet++amming+)

[Forsiktighetsregler ved bruk av MTX](https://01.samnet.no/fagbibliotek/metotreksat_mtx/#Forsiktighetsregler+ved+bruk+av+MTX)

[Interaksjoner - viktig å kjenne til ved bruk av MTX](https://01.samnet.no/fagbibliotek/metotreksat_mtx/#Interaksjoner+-+viktig+++kjenne+til+ved+bruk+av+MTX)

[Kirurgi og MTX](https://01.samnet.no/fagbibliotek/metotreksat_mtx/#Kirurgi+og+MTX)

[Vaksiner og MTX](https://01.samnet.no/fagbibliotek/metotreksat_mtx/#Vaksiner+og+MTX)

[Kontaktinfo](https://01.samnet.no/fagbibliotek/metotreksat_mtx/#Kontaktinfo)

[Kilder:](https://01.samnet.no/fagbibliotek/metotreksat_mtx/#Kilder+)

1. Hensikten med kontrollrutiner og ansvarsforhold

* Behandlingen med MTX for revmatisk sykdom er en spesialistoppgave, men vi er avhengige av tilbakemelding fra fastlege og/eller pasient ved bivirkninger eller endring av blodbildet.
* MTX tilhører gruppen DMARDs (Disease Modyfing Anti Rheumatic Drugs). Felles for alle DMARDs er at virkningen inntrer langsomt, samt at det kan oppstå alvorlige bivirkninger.
* Hensikten med kontrollrutiner med blodprøver er å fange opp tegn på bivirkninger og toksisitet før alvorlige komplikasjoner inntrer.
* Pasienten har fått generell informasjon om MTX hos oss. Pasienten har fått utlevert informasjonsark fra Norsk Revmatologisk Forening ang preparatet.
* Pasienten anbefales å møte opp til kontroller og blodprøvetaking hos fastlege
* Det er revmatologens ansvar å informere fastleger generelt om preparatet – derfor dette informasjonsskriv!

2. Virkningsmekanisme og dosering av MTX

* MTX er en folsyreantagonist som hemmer enzymer som er nødvendig for DNA-syntese og celledeling. Effekten av MTX kommer i løpet av 6-8 uker. Medikamentet tas kun en fast ukedag ettersom daglig bruk vil medføre betydelig økt fare for toksisitet. Doseringen er 5-25 mg per uke avhengig av sykdomsaktivitet og styres av revmatolog.
* MTX kan enten gis som tabletter eller subcutan injeksjon - man velger som regel subcutan injeksjon dersom ikke fullgod effekt av dose 20 mg/uke eller dersom pasienten er mye plaget med kvalme av tabletter.
* Pasienten skal alltid ta folsyre samtidig som i en metaanalyse har vist å redusere gastrointestinal- og hepatisk toksisitet. Selv store mengder folsyre vil ikke reversere effekten av MX. Folsyre kan dermed for enkelhetsskyld gis daglig = 1 tbl daglig.

3. Generelle bivirkninger ved bruk av MTX

* De vanligste generelle bivirkningene pasienten opplever ved bruk av MTX er kvalme, hodepine og svimmelhet 1-2 dager etter inntatt dose.
* Hårtap ved lavdosering er sjelden.
* Hvis økende hoste og tungpust – utelukk toksisk lungebivirkning.

4. Blodprøvekontroller

* Blodprøver som skal tas hos fastlege er CRP, hb, hvite med differensialtelling, trombocytter, kreatinin, ASAT og ALAT. Blodprøver skal tas 2-4 uke de første 3 måneder - deretter hver 2-3 måned ved stabil dose.
* MTX kan gi affeksjon av både cellerekke, leverprøver og nyreprøver - ved endring av blodbildet bes det om at revmatolog kontaktes for vurdering. Dette da endringer kan ha betydning for videre behandling.
* Stigning av ALAT til > x 2-3 øvre normalgrense bør medføre pause i behandlingen.
* MTX kan gjeninnsettes i lavere doser ved normalisering av leverparametere.
* MTX bør brukes med forsiktig ved kronisk nyresykdom – da bør behandlingen diskuteres med revmatolog.
* MTX kan gi affeksjon av beinmarg. For å komme med noen generelle anbefalinger til kollegaer i primærhelsetjenesten anbefales følgende «kjøreregler».

Kontakt revmatolog hvis:

* Hb - < 9.0 eller markert fall
* Leukocytter < 3.0
* Granulocytter < 1.5
* Trombocytter < 100

5. Viktige generelle råd ved bruk av MTX

Lunge og MTX

* Toksisk lungebivirkning av MTX (pneumonitt) er en meget sjelden, men er en potensiell fatal hypersensitivitetsreaksjoner som i de fleste tilfeller inntrer innen første året etter behandlingsstart og skal medføre seponering.
* Sub-akutt utvikling av dyspne, ikke-produktiv hoste og feber er vanligste manifestasjonsform.

Kontraindikasjoner - MTX er kontraindusert ved graviditet/ amming!

* MTX er teratogen og øker raten av spontanabort - MTX skal seponeres 3 måneder før planlagt konsepsjon. Derfor viktig med trygg prevensjon under behandling.
* MTX skal ikke benyttes under amming.
* Hos menn som ønsker å gjøre partner gravid gjøres individuell vurdering. Hos menn viser ingen nyere studier at bruk i doser < 20 mg/uke har skadelig effekt på fosteret. Allikevel kan MTX påvirke sædcelleproduksjonen i form av redusert antall og endrede egenskaper, men dette normaliseres etter seponering. Det foreligger ingen internasjonal konsensus på om menn skal benytte MTX ved befruktning, og pasienten må informeres om den reversible innvirkningen medikamentet kan ha på sædcellekvaliteten.

Forsiktighetsregler ved bruk av MTX

* MTX skal brukes med forsiktighet ved lever- og nyresykdom
* MTX skal ikke brukes i forbindelse med svangerskap og amming.
* Følg med på affeksjon av beinmarg – se «kjøreregler» ovenfor
* MTX skal brukes med forsiktighet ved kronisk lungesykdom - ikke minst ved interstitiell lungesykdom
* Man skal være oppmerksom ved alder > 70 år, polyfarmasi, akutt- eller kronisk infeksjon eller kronisk alkoholmisbruk.

Interaksjoner - viktig å kjenne til ved bruk av MTX

* *Trimetoprim* gir økt antifolat effekt av MTX og således markant økning i risiko for benmargssvikt. Velg derfor ikke trimetoprim ved en urinveisinfeksjon.
* *Probenicid* øker serum-konsentrasjonen av MTX og kan medføre benmargssvikt.
* *Dicdicloxacillin*  kan gi benmargsuppresjon benmargssvikt, bruk Ery-Max.

Kirurgi og MTX

* MTX kan videreføres i forbindelse med kirurgiske inngrep, men tas ikke på selve operasjonsdagen. MTX medførte i en randomisert kontrollert studie ingen økt infeksjonstendens ved ortopedisk kirurgi.

Vaksiner og MTX

* **Ikke-levende vaksiner kan gis:**Alle ikke-levende (inaktiverte) vaksiner innebærer ingen økt risiko for pasienter med nedsatt immunforsvar som bruker MTX. Det er ikke nødvendig med tidsvindu etter ikke-levende vaksine er satt og man restarter DMARDs.
	+ Influensavaksine bør tilbys årlig hos pasienter som bruker MTX.
	+ Pneumokokkvaksine/pneumovax (PPV 23) bør tilbys alle over 65 år, og som hovedregel revaksinasjon ca hvert 10ende år.
* **Levende, svekkende vaksiner er kontraindusert:**Levende, svekkede vaksiner kan utløse sykdom hos mennesker med nedsatt immunforsvar som bruker DMARDs. Levende vaksiner kan tidligst gis 6 uker etter avsluttet behandling av DMARDs. Etter vaksinering bør det være et tidsvindu på minst 4 uker etter at levende vaksine er satt og før man starter med DMARDs.

Kontaktinfo

**SKULLE DET VÆRE SPØRSMÅL KAN REVMATOLOGISK AVDELING KONTAKTES**

Kilder:

* Nasjonale retningslinjer for behandling av Arava ved revmatologisk sykdom
* Nasjonal prosedyre for diagnostikk, behandling og oppfølging av revmatoid artritt i Norge
* Veileder i svangerskap og revmatiske sykdommer
* Medikamentark UNN