

FASTLEGEINFORMASJON ANGÅENDE METHOTREXAT

METHOTREXATE®

METEX®

EBETREX®

Gudleik Kalsnes Jørstad og Per Jarle Tungevang (overleger ved Revmatologisk avdeling Moss)

Hensikten er å gi fastleger en kortfattet og generell oppsummering om det immundempende preparatet pasienten er satt på. Informasjonsarket har vi etter beste evne forsøkt å lage så kortfattet og praktisk som mulig.

Alle pasienter har fått utlevert «Pasientinformasjon om methotrexat» ved oppstart.

Pasientinformasjon om methotrexat finnes ved å søke på «pasientinformasjon om legemidler» på www.legeforeningen.no

Ved revmatologisk avdeling i Moss har vi såkalt pasient-ansvarlig overlege (PAL). Det vil si at vi tilstreber, så langt det lar seg gjøre, at én fast overlege har hovedansvaret for oppfølgingen. Dette er gunstig både for pasient, for vår avdeling og for fastlegen. Hvem som er PAL for den enkelte pasient vil fremkomme av journal.

Informasjonsarket er delt inn i seks hovedpunkter så det skal bli lettere å finne frem.

1. HENSIKTEN MED KONTROLLRUTINER OG FORDELING AV ANSVARSFORHOLD

2. VIRKNINGSMEKANISME OG DOSERING

3. GENERELLE BIVIRKNINGER

4. BLODPRØVEKONTROLLER

5. GENERELLE RÅD ANGÅENDE ULIKE TEMAER

1. Infeksjoner

2. Lunge og methotrexat

3. Graviditet og amming

4. Kirurgiske inngrep

5. Vaksiner

6. Alkohol

7. Sjekk alltid www.interaksjoner.no ved nye medisiner, spesielt ved bruk av antibiotika

6. FORNYELSE AV RESEPT KAN GJØRES AV FASTLEGE

1. HENSIKTEN MED KONTROLLRUTINER OG FORDELING AV ANSVARSFORHOLD

Methotrexat tilhører gruppen DMARDs (Disease Modifying Anti Rheumatic Drugs). Felles for alle DMARDs er at virkningen inntreer langsomt, samt at det kan oppstå alvorlige bivirkninger.

Behandlingen med methotrexat for revmatisk sykdom er en spesialistoppgave, men vi er avhengige av tilbakemelding fra fastlege og/eller pasient ved bivirkninger, endring av blodbildet eller dersom det oppstår kontraindikasjoner for videre behandling. Det kan være aktuelt å kombinere methotrexat med andre legemidler for revmatisk sykdom.

Hensikten med kontrollrutiner med blant annet blodprøver er å fange opp tegn på bivirkninger, toksisitet og/eller kontraindikasjoner før alvorlige komplikasjoner inntreer.

Pasienten er informert, både muntlig og skriftlig, om at det er pasientens eget ansvar å møte opp til kontroller og blodprøvetaking som anbefalt.

Ved oppstart methotrexat er det revmatologisk avdeling sitt ansvar å følge opp blodprøver initialt. Dette innebærer oftest de første 3-4 månedene inntil effektkontroll.

Ved god respons av methotrexat anbefales blodprøver hver tredje måned etter dette. Det blir fastlegens ansvar å følge opp blodprøvesvar på sikt. Pasientene er informert, både muntlig og skriftlig, om at det er deres ansvar å ta blodprøvene som anbefalt.

Det er vårt ansvar å informere fastleger generelt om preparatet – derfor dette informasjonsskriv.

2. VIRNINGSMEKANISME OG DOSERING

Methotrexat er en folsyreantagonist som hemmer enzymer som er nødvendig for DNA-syntese og celledeling. Effekten av Methotrexat kommer i løpet av 6-8 uker.

Medikamentet tas kun en fast ukedag ettersom daglig bruk vil medføre betydelig økt fare for toksisitet.

Doseringen av methotrexat ved revmatisk sykdom er 7.5-25 mg per uke avhengig av sykdomsaktivitet og styres av revmatolog. 1 tablett methotrexate® a 2.5 mg.

Methotrexat kan enten gis som tablett eller subcutan injeksjon.

Man velger som regel subcutan injeksjon dersom

- ikke fullgod effekt av dose 20 mg/uke av methotrexat tablett
- pasienten er mye plaget med kvalme ved bruk av tablett.

Pasienten skal alltid ta folsyre for å redusere gastrointestinal- og hepatisk toksisitet. Selv store mengder folsyre vil ikke reversere effekten av methotrexat. Folsyre kan for enkelthetskyld gis daglig = 1 tablett daglig.

3. GENERELLE BIVIRKNINGER

De aller fleste pasientene tolerer methotrexat godt, og opplever lite bivirkninger.

Bivirkningene er ofte mest uttalt i starten.

Sub-cutan behandling med metex® gir ofte mindre generelle bivirkninger.

Methotrexat kan tas om kvelden, med eller uten mat. Pasienten bør drikke godt med vann til.

De vanligste generelle bivirkningene pasienter opplever ved bruk av methotrexat er

- uvelhet, kvalme og nedsatt matlyst 1-2 dager etter inntatt dose
- hodepine og svimmelhet er noe sjeldnere
- hårtap ved lavdosering er sjelden
- hvis økende hoste og tungpust – utelukk toksisk lungebivirkning

4. BLODPRØVEKONTROLLER

Ved oppstart methotrexat anbefales blodprøver

- månedlig de første 3 måneder – bestilles og tas i regi av revmatologisk avdeling Moss
- deretter minimum hver 3 måned etter dette – tas i regi av fastlege, men der det er pasientens ansvar å møte opp til blodprøvekontroller

Ved oppstart methotrexat er det revmatologisk avdeling sitt ansvar å følge opp blodprøver initialt. Dette innebærer oftest de første 3-4 månedene inntil effektkontroll.

Ved god respons av methotrexat anbefales blodprøver hver tredje måned etter dette. Hos eldre og høy grad av komorbiditet kan kortere intervall vurderes. Det blir fastlegens ansvar å følge opp blodprøvesvar på sikt. Vi ber vennligst om at fastlegen ikke sender inn blodprøvesvarene ved normale blodprøver, men tar kontakt ved avvikende blodprøvesvar.

Blodprøver som skal tas minimum hver tredje måned er

- CRP
- Hb

- hvite med differensialtelling
- trombocytter
- kreatinin og GFR
- ALAT

Methotrexat kan gi affeksjon av både cellerekke, leverprøver og nyreprøver. Det finnes ingen absolutt grense ved bruk av methotrexat og avvik på blodprøvene som skal tilsi pausing og/eller seponering. Dette vil alltid være en individuell vurdering. Anbefalingene handler mest om at «et sted må vi sette grensen» for når fastleger skal reagere på avvikende blodprøver, og ta kontakt med revmatologisk avdeling for råd/veiledning.

Ved følgende endringer i blodbilde bør revmatolog kontaktes for vurdering

1. Stigende eller høy CRP som enten tegn på infeksjon eller inflammasjon
2. Hb < 9.0 eller markert fall
3. Hvite < 3.0
4. Nøytrofile < 1.5
5. Trombocytter < 100
6. ALAT > x 2 øvre referanseområde
7. Stigende kreatinin og fallende GFR

Leverprøver og methotrexat

- ALAT/ASAT > 2-3 øvre normalgrense bør medføre pause i behandlingen.
- Sjekk bruk av andre medisiner som kan påvirker leveren.
- Methotrexat kan gjeninnsettes i lavere dose ved normalisering av leverparametre.

Nyreprøver og methotrexat

- Methotrexat utskilles hovedsakelig via nyrene.
- Methotrexat bør derfor brukes med forsiktighet ved kronisk nyresykdom.
 - Ved GFR 30-60 bør relativt lave doser methotrexat vurderes
 - Ved GFR < 30 bør/skal methotrexat ikke gis

5. GENERELLE RÅD ANGÅENDE ULIKE TEMAER

1. Infeksjoner

Ved infeksjoner bør pasienten pause behandlingen med methotrexat.

Husk at methotrexat interagerer med ulike typer antibiotika!

- Amoxicillin

- Ciprofloxacin
- Dicloxacillin
- Trimetoprim-sulfa (Bactrim®)

Husk å gjeninnsette methotrexat etter ferdigbehandlet infeksjon så lenge blodprøver tillater det.

2. Lunge og methotrexat

Toksisk lungebivirkning av methotrexat (pneumonitt) er en meget sjelden, men er en potensiell fatal hypersensitivitetsreaksjoner, som i de fleste tilfeller inntreffer innen første året etter behandlingsstart og skal medføre seponering.

Sub-akutt utvikling av dyspne, ikke-produktiv hoste og feber er vanligste manifestasjonsform.

3. Graviditet og amming

Methotrexat er fosterskadelig og øker raten av spontanabort. Om kvinnen blir gravid ved bruk av methotrexat skal hun slutte umiddelbart med medisinen, samt kontakte revmatolog som henviser til tidlig ultralyd hos gynekolog. Bruk av methotrexat i seg selv er ikke grunn til å avslutte svangerskapet

Methotrexat skal seponeres minimum 3 måneder før planlagt konsepsjon. Det er derfor viktig med trygg prevensjon under behandling hos fertile kvinner.

Dersom pasienten har brukt methotrexat i løpet av det siste året før de blir gravid skal de ha folsyre 1 mg daglig gjennom hele svangerskapet.

Methotrexat skal ikke brukes ved amming.

Hos menn som ønsker å gjøre partner gravid gjøres individuell vurdering. Methotrexat påvirker sædcelleproduksjonen i form av redusert antall og endrede egenskaper, men dette normaliseres når man slutter med medisinen. Det er ikke vist fosterskadelig effekt når far har brukt doser som er vanlig ved revmatiske sykdommer.

4. Kirurgiske inngrep

Methotrexat kan videreføres i forbindelse med kirurgiske inngrep, men tas ikke på selve operasjonsdagen.

Methotrexat medførte i en randomisert kontrollert studie ingen økt infeksjonstendens ved ortopedisk kirurgi.

5. Vaksiner

Ikke-levende vaksiner kan gis

Alle ikke-levende (inaktiverte) vaksiner innebærer ingen økt risiko for pasienter som bruker methotrexat. Det er ikke nødvendig med tidsvindu etter ikke-levende vaksine er satt og man restarter methotrexat

- Influensavaskine bør tilbys årlig hos pasienter som bruker methotrexat.
- 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 de som bruker methotrexat.

Levende vaksiner kan tidligst gis 6 uker etter avsluttet behandling av methotrexat.

Etter vaksinerings bør det være et tidsvindu på minst 4 uker etter at levende vaksine er satt og før man restarter methotrexat.

6. Alkohol

Risiko for leverpåvirkning øker dersom man drikker alkohol og bruker methotrexat. Dette gjelder det akkumulerte alkoholinntaket, det vil si det totale inntaket før og under behandling.

Vi anbefaler pasientene som står på methotrexat å være forsiktig ved bruk av alkohol, og ha et så lite inntak som mulig.

Methotrexat er kontraindisert ved alkoholisme.

7. Sjekk alltid www.interaksjoner.no ved nye medisiner, spesielt ved bruk av antibiotika

Noen viktige interaksjoner ved antibiotika det er viktig å kjenne til for fastleger.

1. Amoxicillin: Gir økt konsentrasjon av methotrexat med risiko for beinmargssuppresjon. Det finnes også rapporter på toksisk effekt ved lav-dose 7.5-15 mg per uke.
2. Ciprofloxacin: Gir økt antifolat effekt av methotrexat, og således markant økt risiko for beinmargssuppresjon.
3. Dicloxacillin: Gir økt fare for beinmargssuppresjon. Det finnes også rapporter på toksisk effekt ved lav-dose 7.5-15 mg per uke. Ved brennkopper hos barn bør man derfor velge ery-max.
4. Trimetoprim-sulfa (Bactrim®): Gir økt antifolat effekt av MTX og således markant økning i risiko for beinmargssvikt. Velg derfor ikke denne ved en urinveisinfeksjon.

6. FORNYELSE AV RESEPT KAN GJØRES AV FASTLEGE

Fornyelse av resept på methotrexat kan gjøres av fastlege.

Før fornyelse av resept på methotrexat anbefales det at pasienten nylig ha tatt blodprøver så fastlege vet at disse er normale.

**SKULLE DET VÆRE YTTERLIGE SPØRSMÅL KAN REVMATOLOGISK
AVDELING KONTAKTES!** Ytterligere informasjon om methotrexat kan fastlegen ellers
finne i Norsk Revmatologisk Forenings metodebok under medikamentell behandling.