

Antitumoralt läkemedel

Metotrexat Intravenös infusion

Basfakta

Doseringsaspekter

Beräkningssätt:	Kroppsyta
Enhet för grunddos:	mg/m ²
Administreringsväg:	Intravenös

Spädningsinformation

Spädningsvätska

100 ml Glukos 50 mg/ml
250 ml Glukos 50 mg/ml
500 ml Glukos 50 mg/ml
1000 ml Glukos 50 mg/ml
100 ml Natriumklorid 9 mg/ml
250 ml Natriumklorid 9 mg/ml
500 ml Natriumklorid 9 mg/ml
1000 ml Natriumklorid 9 mg/ml

Spädningsanvisningar

Ordinerad dos sätts till infusionsvätskan, blandas väl. Gulfärgad lösning.

De olika leverantörerna anger följande hållbarheter:

Ebewe, enligt FASS - 24 timmar. I "Stability of Solutions for Infusion containing Sandoz Oncology Injectables", Date 2021.07.15. anges följande:

Koncentration 0,04-0,12 mg/mL i NaCl 0,9 % - 28 dagar kallt och 7 dagar i rumstemperatur.

Koncentration 0,1-20 mg/mL i NaCl 0,9 % - 28 dagar både kallt och i rumstemperatur. Om ej ljusskyddad vid rumstemperatur är hållbarheten 7 dagar.

Koncentration 3-20 mg/mL i Glukos 5 % - 28 dagar både kallt och i rumstemperatur. Om ej ljusskyddad vid rumstemperatur är hållbarheten 7 dagar.

Teva, enligt FASS - 24 timmar kallt.

Angiven hållbarhet avser den kemiska stabiliteten. Hållbarheten kan vara kortare (se beredningens etikett) då den ofta begränsas av den mikrobiologiska hållbarheten som beredande apotek sätter utifrån sina lokala förhållanden, t.ex validering av lokaler och om infusionsaggregat sätts eller ej.

Biverkningar

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Hematologisk toxicitet Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Infektionsrisk Viss ökad risk för infektioner. Hepatit B reaktivering har rapporterats.		
Njurtoxicitet	Koncentrationsbestämning Njurfunktion U-pH Urinproduktion	Kalciumfolinat Hydrering Natriumbikarbonat
Vid höga doser (>100 mg) metotrexat: Hydrering. U-pH skall hållas >7 (natriumbikarbonat tillförel) vilket ökar utsöndring metotrexat. Följ serum-kreatinin och metotrexatkoncentration. Kalciumfolinat ges 15 mg peroralt eller intravenöst var 6:e timme tills koncentrationen metotrexat under toxisk dos. Om svår toxicitet ges kalciumfolinat kontinuerligt intravenöst. Antidot karboxypeptidas (Voraxaze) kan också övervägas vid höga nivåer metotrexat.		
Slemhinnetoxicitet Stomatit vanligt. Följ lokala instruktioner för symptomatisk behandling.		
Gastrointestinal påverkan Minskad aptit, kräkningar och diarré förekommer. Hemorragisk enterit och tarmperforation finns rapporterat, sällsynt.		
Levertoxicitet Risk för leverskador finns, både akuta och kroniska. Förhöjda leverenzymmer förekommer, men kroniska skador kan uppstå även utan förhöjningar på enzymer. Kroniska skador är dock vanligast vid långtidsbehandling med Metotrexat. Undvik andra levertoxiska intag samtidigt så som azatioprin, sulfasalazin och alkohol.		
Andningsvägar Interstitiell pneumonit och pleurautgjutning förekommer, har även rapporterats vid låga doser.		
Vätskeretention	Vikt	
Tas upp i, men elimineras långsamt från vätskeansamlingar (t.ex. pleurautgjutning, ascites). Detta leder till starkt ökad (terminal) halveringstid och oväntad toxicitet, varför dränering av signifikant vätskeansamling rekommenderas.		
Hudtoxicitet Viss risk för fototoxicitet, undvik solarium och direkt solljusexponering. Strålningsdermatit och solbränna kan förvärras (eller återkomma som så kallade recallreaktioner). Psoriasisutslag kan förvärras av UV-ljusbestrålning och samtidig Metotrexatbehandling. Allvarliga hudreaktioner (inklusive toxisk epidermal nekrolys (Lyell's syndrom), Stevens-Johnson syndrom och erytema multiforme) finns rapporterade efter enstaka eller upprepade doser Metotrexat (per oral, intravenös, intramuskulär eller intratekal administrering). Vid allvarlig hudreaktion skall Metotrexatbehandlingen avbrytas.		
Graviditetsvarning Metotrexat orsakar embryotoxicitet, missfall och fostermisbildningar hos människa. Kvinnor i fertil ålder måste ha effektiva preventivmedel.		
Interaktionsbenägen substans Det finns ett flertal interaktioner med Metotrexat, nedan angivna är inte heltäckande, var god se FASS för mer information. Samtidig administrering av icke steroida antiinflammatoriska medel (NSAID) skall inte användas innan eller samtidigt med högdos Metotrexatbehandling, då detta ger risk för ökad Metotrexat koncentration och därmed toxiska effekter, vid lågdos Metotrexatbehandling anges detta till att det finns en risk vid samtidig användning, men att det vid till exempel reumatoid artrit skett samtidig användning utan problem. Samtidig användning av protonpumpshämmare kan leda till fördröjd eller hämmad njureliminering av Metotrexat. Samtidig administrering av furosemid kan ge ökade koncentrationer av metotrexat genom kompetitiv hämning av tubulär sekretion. Salicylater, fenylobutazon, fenytoin, barbiturater, lugnande medel, p-piller, tetracykliner, amidopyrinderivat, sulfonamider och p-aminobensoesyra kan tränga bort metotrexat från serumalbuminbindningen och således öka biotillgängligheten (indirekt dosökning).		