

Antitumoral regim - Trofoblastsjukdomar

Metotrexat im

Kurintervall: 14 dagar

Behandlingsavsikt: Kurativ

RegimID: NRB-6402

Översikt**Läkemedel**

Substans	Admin-istrering	Spädning	Infusion-stid	Grunddos/admtillfälle	Beräkn-ingssätt	Maxdos/admtillfälle	Max ack.dos
1. Metotrexat	Intramuskulär injektion			50 mg	standarddos		
2. Kalciumfolinat (vattenfritt)	Peroral tablett			15 mg	standarddos		

Regimbeskrivning

Dag	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	Ny kur dag 15
1. Metotrexat Intramuskulär injektion 50 mg	x1		x1		x1		x1								
2. Kalciumfolinat (vattenfritt) Peroral tablett 15 mg		x1		x1		x1		x1							

Emetogenicitet: Låg**Behandlingsöversikt**

Lågrisk GTN.

Tre kurer ges efter hCG-negativitet.

Anvisningar för regimen**Villkor för start av regimen**

Kontroll av blodstatus inklusive neutrofila, lever- och elektrolytstatus, kreatinin och tyroideaprover samt hCG.

Nedsatt njurfunktion (S-kreatinin > 120 mikromol/L) pleuravätska och ascites är kontraindikation för Metotrexat.

Villkor och kontroller för administration

Tablett Kalciumfolinat tas 24 timmar efter given inj Metotrexat.

Anvisningar för ordination

Kontroll av blodstatus inklusive neutrofila, leverstatus och kreatinin samt hCG. För behandlingsstart neutrofila > 1,5, LPK > 2,5, TPK > 100, Hb > 100.

Dagligt vätskeintag på cirka 1,5 liter rekommenderas.

Dosjustering rekommendation

hCG skall halveras mellan varje kur. Vid platå eller stegring av hCG överväg terapibyte.

Biverkningar**Metotrexat
Observandum****Kontroll****Stödjande behandling****Hematologisk toxicitet**

Blodvärden

Enligt lokala riktlinjer

Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.

Infektionsrisk

Viss ökad risk för infektioner. Hepatit B reaktivering har rapporterats.

Fortsättning på nästa sida

Metotrexat (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
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 leverenzymers 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.		
Njurtoxicitet Njurfunktion Njurfunktion bör kontrolleras, nedsatt njurfunktion finns omnämnt som toxicitet och medför risk för ökad serumkoncentration och ökad toxicitetsrisk generellt. Eventuellt hydreringsbehov.		
Andningsvägar Interstiell pneumonit förekommer, har även rapporterats vid låga doser. Pleurautgjutning sällsynt.		
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 Intramuskulär administration medför risk för lokala biverkningar, så som brännande känsla eller skador med steril abscess eller fettvävnadsdestruktion. 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 (Lyells 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 fostermissbildningar 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 steroidal 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 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).		

Kalciumfolinat (vattenfritt)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Akut infusionsreaktion/anafylaxi Allergiska reaktioner finns rapporterat mycket sällsynt.		
Övrigt Kalciumfolinat har inga effekter på den icke-hematologiska toxiciteten av folsyraantagonister som Metotrexat. Dvs kalciumfolinat har ingen effekt på nefrotoxicitet till följd av utfällning i njurar av Metotrexat och/eller metaboliter.		
Övrigt Biverkningskontroll Kalciumfolinat i kombinationsbehandling med Fluorouracil medför risk för ökad toxicitet för Fluorouracil. Rapporter finns om ökade gastrointestinala symtom och leukopeni, ökad risk hos äldre och de med nedsatt allmäntillstånd. Eventuellt uppehåll i behandling eller reduktion av Fluorouracildos vid symtom på toxicitet, framför allt vid gastrointestinala symtom som diarré och stomatit, se FASS.		

Fortsättning på nästa sida

Kalciumfolinat (vattenfritt) (Fortsättning)**Observandum****Kontroll****Stödjande behandling****Interaktionsbenägen substans**

Kalciumfolinat kan minska effekt av antiepileptika, genom en ökad hepatisk metabolism, vilket kan öka risk för epileptiskt anfall, se FASS. (Exempel på antiepileptika där risk finns är: fenobarbital, fenytoin, primidon och succinimider.) Om möjligt följ koncentrationssvärde av antiepileptiskt läkemedel.

Versionsförändringar**Version 1.1**

Patientinfo tillagd

Version 1.0

Regimen fastställdes