Antitumoral regim - Trofoblastsjukdomar RegimID: NRB-6402

Metotrexat im

Diagnoskod: C55
Kurintervall: 14 dagar

Översikt

Läkemedel

Substans	Administrering	Spädning	Infusionstid	Grunddos/ admtillfälle	Beräkningssätt	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.

Antiemetika
Förslag enligt stöddokument:
https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/lakemedelsregimer/antiemetika/forebyggande-mot-illamaende-steg-1/

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.

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 leverenzymer 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
Interstitiell 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 syndom), 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 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 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, fenylbutazon, 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	Biverkningskontroll	

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.

Fortsättning på nästa sida

Kalciumfolinat (vattenfritt) (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Övrigt	Biverkningskontroll	

Kalciumfolinat i kombinationsbehandling med Fluorouracil medför risk för ökad toxicitet för Fluorouracil. Rapporter finns om ökade gastrointestinal 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.

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 koncentrationsvärde av antiepileptiskt läkemedel.

Versionsförändringar

Version 1.3
ny antiemetikalänk

Version 1.2
antiemetika

Version 1.1
Patientinfo tillagd

Version 1.0
Regimen fastställdes