

Doknr. i Barium 17759	Dokumentserie su/med	Giltigt fr o m 2021-05-03	Version 10
<b>Riktlinje</b> Behandling med Metotrexat			
<b>Innehållsansvarig:</b> Amra Osmanovic, Universitetssjukhusö, Läkare hud- och könssjukvård (amros) <b>Godkänd av:</b> Helena Gustafsson, Verksamhetschef, Verksamhet Hud- och könssjukvård (helgu14) <b>Denna rutin gäller för:</b> Verksamhet Hud- och könssjukvård			

## Bakgrund/Syfte

Att säkerställa god och säker vård av patienter behandlade med Metotrexat.

## Arbetsbeskrivning

**Läkemedelsform:** Metotrexat: tablett á 2,5 mg, förfylld spruta och injektionspenna.

**Verkningsmekanism:** Folsyraantagonist som förhindrar reduktion av folsyra till folinsyra. Antiproliferativ, immunosuppressiv och antiinflammatorisk effekt.

**Indikation:** Måttlig till svår plackpsoriasis där lokalbehandling och ljusbehandling inte ger tillräcklig effekt eller inte är lämplig, svår hand-och fotpsoriasis, bullös pemfigoid, svårt eksem och andra dermatoser.

**Kontraindikation:** Påtagligt nedsatt njur- eller leverfunktion, svår benmärgspåverkan, följsamhetsproblem till behandlingsregim, alkoholproblem, magsår, svåra infektioner, graviditet och amning. Maligniteter kan vara relativ kontraindikation och bör diskuteras med ansvarig onkolog.

**Biverkningar:** Gastrointestinala, huvudvärk, leverfibros, benmärgssuppression, pneumonit. För ytterligare information v.g. se FASS.

**Interaktioner:** Lågdosbehandling med acetylsalicylsyra utgör inga problem (exempelvis tabl. Trombyl 75 mg). Kombination av NSAID och lågdos Metotrexat orsakar oftast inga problem men NSAID bör undvikas Metotrexatdagen. Kombination med penicillin, högdos acetylsalicylsyra, sulfonamider och probenecid bör undvikas p.g.a. nedsatt utsöndring via njurarna med ökad risk för toxiska biverkningar. För ytterligare information v.g. se FASS.

**Graviditet och amning:** Metotrexat kan ge fosterskador. Antikonception ska användas under behandlingen och minst 6 månader efter utsatt behandling, detta gäller både kvinnor och män. Metotrexat får inte ges under vare sig graviditet eller amning.

**Dosering:** Vanlig startdos är 5–10 mg/vecka med snabb upptitrering till 15 mg/vecka eller vid behov 20 mg/vecka. Metotrexat bör ges som **en engångsdos** per vecka (gärna kvällstid) eller i undantagsfall (vid illamående) som tredelad dos över 24 timmar. Tabletterna tas 1 timme före eller 2 timmar efter måltid. När stabil effekt setts i ca 3–6 månader minskas dosen till lägsta möjliga underhållsdos. Behandlingen kan fortgå under långa perioder så länge provsvar är utan anmärkning och patienten mår bra. Tillägg av folsyra (tabl. Folacin 5mg) ges en gång per vecka, ett dygn efter metotrexatdosen.

Som alternativ till metotrexattabletter kan läkemedlet ges i injektionsform, detta vid terapivikt eller vid gastrointestinala biverkningar. För psoriasispatienter kan Metotrexat kombineras med ljusbehandling (UVB-TL01) vilket kan ge bättre läkningseffekt än enbart metotrexatbehandling eller ljusbehandling.

## Riktlinje Behandling med Metotrexat

### Barn

Dosering: 0,2–0,4 mg/kg/vecka. Kontrollera serologi för Varicella-IgG innan insatt behandling.

### Provtagning och undersökning.

**Inför behandlingsstart:** Somatiskt rutinstatus. Laboratorieprover; Hb, LPK, TPK, Diff, kreatinin, ALAT, PIIINP (prokollagen-III-peptid). Om ALAT är normalt behöver inte provsvar på PIIINP vara klart. Hepatit B- och C-prover, HIV-test.

Lungröntgen vid behov. P.g.a. en ökad risk för leverfibros vid grav övervikt och vid diabetes rekommenderas leverelastografi före behandlingsstart vid misstänkt leverskada och sedan vart 2:a-3:e år.

Fastande P-glukos, totalkolesterol och LDL skall tas årligen på psoriasis patienter som inte har känd diabetes eller blodfettssänkande behandling i screeningssyfte. Vid avvikande provsvar skall vidare utredning och behandling ske inom primärvården.

**Under behandlingen:** Somatiskt rutinstatus.

### Laboratorieprover:

Prover	tid (veckor)					sedan var 3:e till var 6:e månad vid stabil behandling
	start	1	3	5	7	
Hb, LPK, TPK B-celler (diff)	x	x	x	x	x	x
ALAT	x	x	x	x	x	x
S-kreatinin	x	x	x	x	x	x
HIV, hepatit B- och C-screening	x					
Graviditetstest	x					
Prokollagen III N-peptid	x	2 ggr/ år				

Provtagningen bör alltid göras 1–2 dagar innan nästkommande metotrexatdos.

**Återbesök:** Vid okomplicerad behandling ges återbesök 3–4 månader efter behandlingsstart, därefter utifrån behandlingseffekten om 3–6 månader och sedan 1 gång/år om god effekt.

Doknr. i Barium 17759	Giltigt fr.o.m 2021-05-03	Version 10
--------------------------	------------------------------	---------------

## Riktlinje Behandling med Metotrexat

### Handläggning av patologiska provsvar och biverkningar av metotrexatbehandling:

**Blod:** Hb, LPK, TPK: Metotrexat kan ge påverkan på benmärgen, som framför allt ses inom 7–10 dagar efter behandlingsstart men kan uppträda när som helst under behandlingen.

**Hb:** Individuell bedömning. Sjunkande Hb kan vara benmärgspåverkan men även tyda på GI-blödning. Utsättning av Metotrexat och utredning.

**LPK:** < 3500 medför uppehåll med metotrexatbehandling i 2-3 veckor. Ny provtagning.

**TPK:** < 150 medför ny provtagning inom 1 vecka och ev. dosminskning eller behandlingssuppehåll. TPK < 50, kontakta hematolog, avbryt behandlingen och ta dagliga kontrollprover

**Njurar:** Kreatinin och U-test: Då Metotrexat i huvudsak elimineras från njurar är kontroll av njurfunktionen viktig. Dålig njurfunktion kan medföra för hög metotrexatkoncentration. Det är viktigt att minska metotrexatdosen vid nedsatt njurfunktion.

**Lever:** ALAT, ALP och PIIINP: Metotrexat kan ge leverskador som kan leda till leverfibros och cirrhos. Vid förhöjda leverenzymmer som inte går tillbaka inom 2 veckor, minskas metotrexatdosen och ny kontroll av leverprover. Vid ökning av leverenzymmer med dubbla referensvärdet görs behandlingssuppehåll. Anamnes – högt alkoholintag? Hepatit? Vid kvarstående förhöjning av PIIINP eller vid annan misstanke om leverpåverkan rådgör med hepatolog och remittera patienten för utredning och ställningstagande till leverbiopsi.

#### **Indikation för leverbiopsi föreligger när:**

PIIINP > 1,6 kU/L innan behandlingsstart

PIIINP > 0,8 kU/L i minst 3 prover under en 12-månadersperiod PIIINP > 1,6 kU/L i 2 på varandra följande prover

#### **Indikation för utsättande av Metotrexat:**

PIIINP > 2,0 kU/L i 3 prover under en 12-månadersperiod

Största riskfaktorerna för metotrexatinducerad leverfibros vid psoriasis är övervikt och diabetes typ 2.

#### **Pneumonit** – sällsynt men allvarlig biverkan.

Pneumonit karaktäriseras av akut insättande feber, hosta, dyspné, cyanos eller långvarig torrhosta. Vid lungröntgen ses bilaterala infiltrat. Pneumonit kan förekomma även om röntgen visar normalt fynd. Vid misstanke ska Lungmedicin kontaktas akut och Metotrexat utsättas omedelbart.

**Operationer** – Metotrexatbehandling kan bibehållas om operatör inte anger annat.

#### **Vaccinationer**

Relevant anamnestic vaccinationsstatus bör tas. Det är bra om patienten kan vaccineras innan behandling sätts in, för att erhålla optimalt vaccinations svar, men även för att undvika reaktivering av kronisk infektion som följd av insatt behandling mot exempelvis hepatit B. Influensavaccination rekommenderas årligen vid metotrexatbehandling. Riskgrupper rekommenderas att utföra pneumokockvaccination. Om det finns behov för vaccinering med levande virus så görs uppehåll med Metotrexat under 3 månader före vaccinering. Systembehandling kan återupptas tidigast en månad efter vaccination med levande virus.

#### **Vaccinationer barn**

Serologi för varicella-IgG bör analyseras på alla barn oavsett hur säker uppgiften om genomgången varicella är innan insättande av metotrexat eller något biologiskt läkemedel. I övrigt hänvisar vi till Svensk Barnreumatologisk Förening och deras PM om vaccinationer till barn med reumatiska sjukdomar:

Doknr. i Barium	Giltigt fr.o.m	Version
17759	2021-05-03	10

## Riktlinje Behandling med Metotrexat

<https://reuma.barnlakarforeningen.se/wp-content/uploads/sites/11/2019/08/Vaccination-av-patient-med-JIA-190825.pdf>

### Ansvar

Verksamhetens läkare och annan berörd sjukvårdspersonal ska arbeta efter denna riktlinje. Verksamhetschef ansvarar för att riktlinjen finns och linjefeber ansvarar för att riktlinjen är känd.

### Uppföljning, utvärdering och revision

Vårdenhetsöverläkare ansvarar för uppföljning och revision av riktlinjerna. Medvetet avsteg från riktlinjen dokumenteras i Melior. Övriga orsaker till avsteg från riktlinjen rapporteras i MedControl PRO.

### Kunskapsöversikt

[lakemedelsverket.se/psoriasis](http://lakemedelsverket.se/psoriasis)

[Läkemedelsbehandling av psoriasis och psoriasisartrit – behandlingsrekommendation INFORMATION FRÅN LÄKEMEDELSVERKET 2:2019](#)

[Socialstyrelsen, Nationella riktlinjer för vård vid psoriasis, 20190311](#)

### Arbetsgrupp/Granskare

Eva Aspelin, sjuksköterska hudbehandlingsmottagningen, VO hud- och könssjukvård (evalu13)