Medicatieleidraad IBD

Auteur: Nurses Inflammatory Bowel Disease (NIBD)
Geaccordeerd door: commissie IBD van de NVMDL

Nurses IBD

De door de NIBD en NVMDL gepubliceerde leidraad en standpunten zijn met name bedoeld ter ondersteuning van de dagelijkse praktijk voor medische hulpverleners werkzaam binnen het MDL aandachtsgebied inflammatoire darmziekten. Op basis van goed hulpverlenerschap kan van de leidraad en standpunten worden afgeweken. De inhoud van de leidraad en inzichten kunnen wijzigen in de loop van de tijd en zijn zoveel mogelijk gebaseerd op de adviezen vanuit de richtlijn en het farmacotherapeutisch kompas en/of SMPC aangevuld met "expert opinions". Ieder jaar zal wordt gekeken of de leidraad voor een bepaald medicament moet worden aangepast. De NIBD en de NVMDL-IBD wijzen er op dat aan de inhoud van deze uitgave geen rechten of plichten kunnen worden ontleend. Een leidraad is geen wettelijke voorschrift.

Methotrexaat (oraal en parenteraal)

Merknamen (uit FK)	
Injectievloeistof • Ebetrex® • Emthexate® • Injexate®	• Methotrexaat • Metoject® Oraal • Methotrexaat tablet
Werking (+ afgiftelocatie)	
Methotrexaat (MTX) is een foliumzuur-antagonist. MTX remt dihydrofolaatreductase en daarmee DNA-synthese en in hogere dosis eiwitsynthese. Naast het remmend effect op celdeling is er een immuunmodulerend effect.	
Indicatie	**Contra-indicaties**
Ziekte van Crohn, 2e lijns: • Remissie inductie • Onderhoudsbehandeling bij steroïd refractair of steroïd afhankelijkheid • Bij intolerantie voor thiopurine • Mogelijk als preventie antistofvorming Er is geen bewijs voor gebruik bij colitis ulcerosa.	• Nier-en leverfunctiestoornissen • Alcohol misbruik • Leukopenie, trombopenie • Zwangerschap of kinderwens bij de vrouw en de man. Lactatie • Restrictieve longfunctiestoornissen • Morbide obesitas (QI>30 • Chronische infecties
Dosering	
Inductietherapie: • 25 mg per week, gedurende 4-8 weken, bij voorkeur subcutaan • 10 mg foliumzuur oraal, 24-48 uur na MTX-toediening Onderhoudstherapie (na 3 maanden): • 15 mg/week, bij voorkeur subcutaan • 10 mg foliumzuur, 24-48 uur na MTX-toediening, dosering kan naar 5 mg 24 -48 uur na gift MTX indien de wekelijkse dosering MTX <15 mg is *NB. Orale toediening kan worden overwogen bij zowel inductie- als onderhoudstherapie en/of als immuun modulator ter voorkoming van antistoffen, echter is er mogelijk mindere/wisselende opname bij ziekte van het terminale ileum.*	

Bij ernstige misselijkheid na injectie: 1-2 uur vooraf aan injectie 8 mg ondansetron. Bij misselijkheid na orale MTX eventueel dosis verdelen over de dag.
Therapeutisch effect
8-12 weken
Bijwerkingen (meest relevant, zie voor volledig overzicht het FK)
• Zeer vaak (>10%): Ontstekingen en zweren in de slijmvliezen van mond en keel (vooral gedurende de eerste 24–48 uur en bij orale toediening), dyspepsie, verlies van eetlust, buikpijn, misselijkheid, braken. • Vaak (1-10%): Stijging van leverenzymwaarden (ALAT, ASAT, GGT, alkalisch fosfatase en bilirubine). Diarree (vooral gedurende de eerste 24–48 uur). Exantheem, erytheem, jeuk. Hoofdpijn, moeheid, slaperigheid. Pneumonie, interstitiële alveolitis/pneumonitis die vaak gepaard gaat met eosinofilie, mondulcera, diarree, exantheem, erytheem en jeuk. Leukopenie, anemie, trombocytopenie. • Meest ernstig: beenmergdepressie, pulmonale toxiciteit, hepatotoxiciteit, renale toxiciteit (bij hoge doses), neurotoxiciteit, trombo-embolische voorvallen, anafylactische shock en Stevens-Johnsonsyndroom
Interacties (zie voor volledig overzicht het FK)
• Geen gelijktijdig gebruik met hepatotoxische middelen zoals thiopurines, leflunomide, sulfasalazine, retinoiden, rifampicine, tenzij strikt noodzakelijk • Voorzichtigheid bij NSAIDS, lisdiuretica en ppi's bij mogelijk verminderde renale klaring en eerder optreden toxiciteit • Voorzichtigheid bij verminderde renale klaring bij penicilline, sulfonamiden en ciprofloxacine
Waarschuwingen en voorzorgen
• Voorzichtigheid voor zorgverlener bij toedienen van methotrexaat bij de patiënt en bij spuitinstructies (handschoenen dragen). • Methotrexaat valt onder de groep cytostatica. • De patiënt hoeft geen specifieke voorzorgsmaatregelen te nemen. • Geen vaccinaties met levend verzwakt vaccin
Vaccinaties
Zie Richtlijn Vaccinatie bij chronisch inflammatoire aandoeningen - mei 2019.pdf (mdl.nl)
Fertiliteit, zwangerschap en lactatie (zie ook richtlijn IBD, subhoofdstuk zwangerschap op mdl.nl)
• Zorg tijdens het gebruik van MTX voor adequate anticonceptie • Fertiliteit: MTX is teratogeen (zowel eicel als spermatozoo) • Conceptie: bij zowel vrouw als man MTX ten minste 6 maanden voor conceptie staken • Zwangerschap: Niet gebruiken • Lactatie: Niet gebruiken
(Lab)controle tijdens gebruik medicatie
Voorafgaande aan therapie
• Hb, MCV, leukocyten + machine differentiatie, trombocyten, Kreatinine + eGFR • ASAT, ALAT, alkalisch fosfatase, gamma-GT, bilirubine (totaal) • Indien laag Hb: ferritine en transferrineverzadiging • Hepatitis B en C • TBC-screening: Zie richtlijn screening op latente TBC richtlijnen database https://richtlijnendatabase.nl/gerelateerde_documenten/f/18812/Stroomschema%20TBC-screening%20bij%20volwassenen.png • Feces calprotectine

Tijdens inductietherapie	**Bij onderhoudstherapie**
Week 2, 4, 6:	Het eerste jaar na bereiken van remissie, iedere 4 maanden controle op:

• Hb,MCV, leukocyten, trombocyten, kreatinine, alkalische fosfatase, gamma-GT, ASAT, ALAT, bilirubine (totaal) Week 12: • Hb, MCV, leukocyten, trombocyten, kreatinine, alkalische fosfatase, gamma-GT, ASAT, ALAT, bilirubine (totaal) • Feces calprotectine • Controle bij arts/VS/PA Week 24 • Feces calprotectine	• Hb, MCV ,leukocyten, trombocyten, kreatinine, alkalische fosfatase, gamma-GT, ASAT, ALAT, bilirubine (totaal) • 2x per jaar controle (poliklinisch, telefonisch, e-health) bij arts/VS/PA Bij langdurig gebruik, minimaal iedere 6 maanden controle op: • Hb,MCV, leukocyten, trombocyten, kreatinine, alkalische fosfatase, gamma-GT, ASAT, ALAT, bilirubine (totaal) • controle (poliklinisch, telefonisch, e-health) bij arts/VS/PA