



## Empfehlungen Basistherapie Methotrexat

### Vorbemerkung

Patienten mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen, welche einer Basistherapie bedürfen, sollten mind. einmal pro Jahr durch einen Facharzt für pädiatrische Gastroenterologie gesehen werden. Die Indikation zur Auswahl des Basistherapeutikums und Änderungen desselben bedürfen einer fachärztlichen Konsultation.

Das vorliegende Merkblatt basiert auf den Empfehlungen der Schweizerischen Gesellschaft für Rheumatologie 1999 und aus Treatment of Pediatric IBD: Inflammatory Bowel Disease 2003; 34-59.

### Kontrolluntersuchungen

#### Anamnese/Klinik

- Nausea, Erbrechen, Oberbauchbeschwerden, Diarrhoe, Pruritus, Husten, Dyspnoe
- Haut (Exanthem, Rheumaknoten), Schleimhäute (Infekte, Ulcerationen)

#### Labor

Zeitpunkt	Vor Therapie	1. Monat	2. Monat	Ab 3. Monat
<b>Untersuchung</b>				
Hämoglobin, MCV, Leukozyten ( $<3 \times 10^3/\mu\text{l}$ : Diff.), Thrombozyten	+	wöchentlich	2- wöchentlich	1-2-monatlich
Kreatinin, Transaminasen	+	wöchentlich	2- wöchentlich	2-monatlich
Hepatitis-B-/-C-Serologie	+			
Albumin	+			3-6-monatlich
Ec-Folsäure	+			
Thorax Röntgen	+			
Lungenfunktionsprüfung mit Diffusionskapazität	empfehlenswert			



# Gastro 26

## Dosierung

- Initiale Dosis: 7.5 mg bis 10 mg einmal pro Woche per os oder s.c. (starke interindividuelle Schwankungen in der Bioverfügbarkeit)
- Erhaltungsdosis: 15 mg/m<sup>2</sup>/Woche s.c.
  - = 20-29 kg KG = 15 mg/Woche s.c.
  - = 30-39 kg KG = 20 mg/Woche s.c.
  - = >40 kg KG = 25 mg/Woche s.c.
- Maximale Dosis: 25 mg/Woche

## Nebenwirkungen und Verhalten

Nebenwirkung	Dosisreduktion	Unterbruch	Abbruch
Stomatitis, Nausea, Oberbauchbeschwerden Diarrhoe GI-Blutung	+ + +	(+) +	(+)
Haarausfall	+	+	
Infekt		+	(+)
Leukopenie, Thrombopenie, Megalobl./Anämie	Ec- Folsäurebestimmung	< 3 x 10 <sup>3</sup> /μl < 100 10 <sup>3</sup> /μl	(+) (+)
Pneumonitis			+
Rheumaknoten/Exanthem	+	(+)	(+)
Albuminerniedrigung im Verlauf Persistierend hohe Transaminasen		+ +	+ (+)

## Kontraindikationen

- Übermässiger Alkoholkonsum
- Lebererkrankungen (Leberzirrhose, Hepatitis, Leberinsuffizienz), cave Diabetes mellitus
- Knochenmarkserkrankungen (Zytopenien, Folsäuremangel: vorerst Substitution)
- Schwangerschaft
- HIV-Positivität (relativ)

## Folsäuresubstitution

Unter Substitution mit 1 mg Folsäure/Tag wurden weniger orale und gastrointestinale Nebenwirkungen beobachtet. Deshalb verabreichen viele Zentren durchschnittlich 1 mg Fol- oder Folsäure täglich (Folvite®, Leucovorin®, Acidum folicum).

## Vorsichtsmassnahmen

- Medikamentöse Interaktionen (siehe unten)
- Keine Impfungen mit Lebendimpfstoffen, andere möglich, Grippeimpfung
- Niereninsuffizienz (Dosis anpassen)
- vorbestehende Lungenerkrankung
- Verhalten bezüglich Methotrexat-Dosierung bei Infektionen und vor Operationen mit behandelndem Gastroenterologen absprechen.



# Gastro 26

## Interaktionen

- Knochenmarksdepression mit: Sulfonamiden, Thrimethoprim, Diphenylhydantoin, Amidopyrinderivate, Chloramphenicol, Sulfonylharnstoffe (Verdrängung von Methotrexat aus Albuminbindung und konsekutiv höherer freier Konzentration)
- Mögliche Interaktionen mit: Barbituraten, Tranquilizern, Tetrazyklinen, p-Aminobenzoesäure, Probenecid und nicht-steroidalen Entzündungshemmern

## Wirkmechanismus

- Methotrexat ist ein Folsäure-Antagonist; bewirkt als Antimetabolit der Nukleinsäuresynthese eine intrazelluläre Hemmung der Dehydrofolat-Reduktase (irreversible Bindung) mit konsekutiver Inhibition der Purinsynthese, hemmt LTB<sub>4</sub>-Synthese in Neutrophilen, hemmt IL-1-Synthese, supprimiert zellvermittelte Immunität und hemmt Endothelzellproliferation
- **Wirkungseintritt** nach vier bis sechs Wochen
- Bioverfügbarkeit nur bei parenteraler Applikation zuverlässig hoch
- Interindividuelle Schwankungen der gastrointestinalen Resorption bei peroraler Gabe (zwischen 20 und 90%)
- Elimination mit einer maximalen Halbwertszeit von zehn Stunden wegen enterohepatischem Kreislauf und langsamer Rückresorption aus verschiedenen Gewebekompartimenten
- Ausscheidung innert 24h zu 90% über die Nieren

## Präparate

- Methotrexat Lederle: Amp. à 5 mg, 25 mg und 50 mg
- Methotrexat Famos: Amp. à 5 mg, 10 mg und 20 mg
- Methotrexat Abic: Amp. à 5 mg und 50 mg.

## Ergänzung Kinderspital Inselspital

Dosis MTX für Kinder 8-12.5 mg/m<sup>2</sup>/Woche (kleine Dosis)

Mittlere Dosis MTX für Kinder 15 mg/m<sup>2</sup>/Woche oder 0.5 mg/KG/Woche (max. 20 mg/Woche)

Impfungen: **keine Lebendimpfstoffe erlaubt**, andere möglich. Grippeimpfung.

