

KOK^{pedia} ARZNEIMITTEL

Alexandra Schwehr

Mirko Laux

Dr. rer. med. Alexandra Schwehr

Fachapothekerin für Arzneimittelinformation
Universitätsklinikum Freiburg – Apotheke
alexandra.schwehr@uniklinik-freiburg.de

Mirko Laux (Beratungsthemen)

Lehrgangleiter der Weiterbildung Onkologische Pflege
und Palliative Versorgung
Universitätsklinikum Frankfurt
mirko.laux@kgu.de

Wirkstoff#: Methotrexat (MTX)

Handelsname	Methotrexat, MTX – jeweils von diversen Generika-Anbietern
Wirkmechanismus	Zytostatikum aus der Klasse der Antimetabolite MTX hemmt ein Schlüsselenzym (Dihydrofolsäure-Reduktase) in der Biosynthese der Folsäure, ist also ein sogenannter Folsäureantagonist. Da Folsäure essenziell für die RNA- und DNA-Synthese ist, kommt es in der Folge zu Störungen in der RNA- und DNA-Synthese, was schnell proliferierende Zellen im Wachstum hindert. Darüber hinaus dient MTX als Immunsuppressivum bei der Behandlung chronisch-entzündlicher Erkrankungen wie z. B. der chronischen Polyarthrit. Der immunsuppressive Wirkmechanismus ist noch nicht komplett aufgeklärt.
Handelsform	Lösungen zur Zubereitung von Infusionslösungen in verschiedenen Konzentrationen (meist 25 mg/ml und 100 mg/ml) für die 1x wöchentliche Applikation in den nicht onkologischen Indikationen: Fertigspritzen in Stärken von 7,5 bis 30 mg (in 2,5-mg-Schritten) Tabletten zu 2,5 mg, 5 mg, 7,5 mg, 10 mg
Indikationen und Dosierungen	in niedriger Dosierung (Einzeldosis < 100 mg/m ² Körperoberfläche [KOF]) <ul style="list-style-type: none">• maligne Trophoblasttumoren• akute lymphatische Leukämien (ALL)• nicht onkologische Anwendungsgebiete:<ul style="list-style-type: none">– schwerste Formen der Psoriasis vulgaris, die mit einer konventionellen Therapie nicht ausreichend behandelbar sind– Psoriasis arthropathica in mittelhoher Dosierung (Einzeldosis 100–1000 mg/m ² KOF): <ul style="list-style-type: none">• Non-Hodgkin-Lymphome in hoher Dosierung (Einzeldosis > 1000 mg/m ² KOF): <ul style="list-style-type: none">• Osteosarkome• Non-Hodgkin-Lymphome• akute lymphatische Leukämie (ALL) ACHTUNG: Für nicht onkologische Anwendungsgebiete darf MTX nur einmal wöchentlich eingenommen bzw. appliziert werden!
Applikationsart	i.v. Infusion, intrathekale Gabe, in einigen Protokollen auch i.v. Bolus für die 1x wöchentliche Applikation in den nicht onkologischen Indikationen: s.c. Bolus, i.m. Bolus, per os
Infusionslösung	NaCl 0,9 % Glucose 5 %

Volumen	variabel – je nach Dosis und Protokoll
Aufbewahrung	Stammlösung: Kühltank Zubereitung: Kühltank
Stabilität*	28 Tage * rein physikalisch/chemische Daten zur Stabilität des Wirkstoffs; die tatsächliche Dauer der Verwendbarkeit hängt wesentlich von einer sterilen Zubereitung sowie sachgerechter Lagerung und Handhabung ab
Nebenwirkungen	dosisbegrenzende toxische Wirkungen v. a. <ul style="list-style-type: none"> • Myelosuppression • Mukositis häufigste Nebenwirkungen: <ul style="list-style-type: none"> • Thrombozytopenie, Leukopenie, • Stomatitis, Bauchschmerzen, Anorexie, Übelkeit und Erbrechen (vor allem innerhalb der ersten 24–48 Stunden nach Gabe von Methotrexat) • erniedrigte Kreatinin-Clearance • Anstieg der Leberenzyme (ALAT [GPT], ASAT [GOT]), der alkalischen Phosphatase und des Bilirubins
Überdosierung	Die Gefahr besteht vor allem bei oraler Gabe (wenn tägliche Gabe/Einnahme statt 1 x wöchentlich), aber auch bei intravenöser, intramuskulärer bzw. intrathekaler Gabe, und kann im Extremfall tödlich sein Symptome: <ul style="list-style-type: none"> • Leukopenie, Thrombozytopenie, Anämie, Panzytopenie, Neutropenie, Knochenmarkdepression, Mukositis, Stomatitis, Mundgeschwüre, Übelkeit, Erbrechen sowie gastrointestinale Ulzerationen und Blutungen; laut Fachinformation (FI) treten in besonders schweren Fällen auch Sepsis, septischer Schock, Nierenversagen und aplastische Anämie auf • nach intrathekaler Überdosierung treten lt. FI ZNS-Symptome auf, verbunden mit Kopfschmerzen, Übelkeit und Erbrechen, Anfällen oder Krämpfen und akuter toxischer Enzephalopathie Maßnahmen bei Überdosierung: Spezifisches Antidot für Prävention und Therapie toxischer Nebenwirkungen ist Calciumfolinat. Bei Methotrexat-Dosierungen ab 100 mg/m ² KO ist die Gabe von Calciumfolinat zur Prävention von toxischen Erscheinungen obligat. Es existieren genaue Vorgaben für den Einsatz von Calciumfolinat zur Prävention und Therapie toxischer Wirkungen, die den entsprechenden FI und der onkologischen Fachliteratur zu entnehmen sind.
Emesisgrad	gemäß MASCC- und ASCO-Guidelines: gering (d. h. Risiko bei 10–30 % der Patienten)
Paravasate	nicht gewebschädigend es existieren keine substanzspezifischen Handlungsempfehlungen
Beratungsthemen	<ul style="list-style-type: none"> • Die Beratungsinhalte im Rahmen der MTX-Applikation richten sich sehr stark nach dem jeweiligen Chemo-Protokoll und der Verabreichungsform. • Patienten sollen zu den gängigen Nebenwirkungen beraten werden, ebenso zum zeitgenauen Einsatz von Calciumfolinat. • Aufgrund der oft auftretenden Stomatitis sollten die Patienten zur sorgfältigen Mundhygiene beraten werden sowie zur Selbstinspektion der Mundschleimhaut. Zusätzlich sollten eingesetzte Mundpflegemittel genauestens erläutert werden. • Ebenso Beratung zu Anzeichen/Symptomen einer Knochenmarkdepression.

In dieser Rubrik wird jeweils ein Wirkstoff in Form eines Steckbriefes vorgestellt. Die Hauptinformationsquelle ist die jeweilige Fachinformation (FI). Detaillierte Angaben zu Indikationen, Dosierungsschemata, Neben- und Wechselwirkungen usw. müssen im Einzelfall der FI bzw. der aktuellen Fachliteratur entnommen werden.