

## Behandeling met methotrexaat (MTX) bij sarcoïdose

### Longgeneeskunde

#### Inleiding

U heeft in overleg met uw behandelend arts besloten dat u het medicijn methotrexaat (MTX) gaat gebruiken in verband met sarcoïdose. Deze folder geeft u informatie over dit medicament. Lees behalve deze folder ook de bijsluiter van de apotheek.

#### Het effect van MTX

Methotrexaat (MTX) is een geneesmiddel dat de productie van schadelijke stoffen vermindert. Het brengt het ontstekingsproces in de longen, gewrichten, de huid of de darmen tot rust. Het onderdrukt zo het ziekteproces en vermindert daardoor de klachten. MTX werkt langzaam in. Het kan vier tot twaalf weken of soms zelfs langer duren voordat het effect voor u merkbaar en voelbaar wordt. Uw arts adviseert u dan ook meestal in eerste instantie naast MTX andere ontstekingsremmende middelen te gebruiken (zoals prednison).

#### Het gebruik van MTX

MTX kan worden toegediend in de vorm van tabletten of injecties (spuiten). Blijkt MTX bij u goed te werken, dan kunt u dit middel vele jaren gebruiken. Hoe lang, in welke vorm en dosering u dit medicijn krijgt voorgeschreven, bespreekt uw behandelend arts met u. De startdosis is 10 mg per week, aan de hand van bloedonderzoek wordt de MTX opgehoogd in stappen van 2,5 mg per twee weken naar maximaal 25 mg per week.

#### Bloedcontrole

Door regelmatig het bloed te laten controleren, kan een aantal bijwerkingen (lever-, nierfunctiestoornis, afwijkende aanmaak van bloedcellen) vroegtijdig worden opgespoord. Houdt u zich daarom goed aan de afspraken voor bloedcontrole, de eerste keer na twee weken, hierna bij de controles. Het wordt aanbevolen om het bloed te laten prikken kort voor inname van methotrexaat (bijvoorbeeld een dag van tevoren).

#### Voorafgaand aan de behandeling

Het is gebruikelijk om bloedonderzoek van u te hebben voordat gestart wordt met MTX, dit ter beoordeling door uw behandelend arts.

#### Methotrexaat in tabletvorm

Methotrexaat is in tabletvorm beschikbaar in tabletten van 2,5 mg of 10 mg. Om de kans op bijwerkingen zo klein mogelijk te maken slikt u de MTX tabletten slechts één dag per week:

- of alle tabletten ineens;
- of de tabletten verdeeld over de dag.  
Als voorbeeld:  
3 tabletten 's ochtends en 3 tabletten 's avonds;
- of de tabletten binnen een tijdsbestek van 24 uren.  
Als voorbeeld:  
2 tabletten op woensdagavond om 20.00 uur;  
2 tabletten op donderdagochtend om 08.00 uur;  
2 tabletten op donderdagavond om 20.00 uur.

Wordt het aantal tabletten verhoogd, dan blijft u het gekozen schema volgen en slikt u bijvoorbeeld op de afgesproken tijdstippen 5 tabletten in plaats van 4 tabletten. U kunt de tabletten het beste tijdens de maaltijd met water innemen. MTX mag u niet met melk innemen.

#### Methotrexaat injecties

Krijgt u MTX in de vorm van een injectie voorgeschreven, dan bestaat de behandeling uit één injectie per week. Deze wordt onder de huid (subcutaan) toegediend. U wordt geleerd hoe u uzelf deze injectie kunt geven (zie informatie op pagina 5).

## Aandachtspunten bij gebruik van MTX

MTX behoort momenteel tot één van de meest effectieve middelen bij de behandeling van diverse reumatische ziekten, met name reumatoïde artritis (RA), artritis psoriatica en ook bij sarcoïdose heeft het vele goede resultaten opgeleverd. Denkt u bij gebruik van MTX aan het volgende:

- gebruikt u ook al kortwerkende ontstekingsremmers (zoals ibuprofen, diclofenac, celecoxib), dan kunt u die in de regel in dezelfde dosis blijven gebruiken, zonder kans op toegenomen bijwerkingen;
- wees voorzichtig met alcohol. In combinatie met MTX wordt het risico op leverfunctiestoornissen verhoogd. Gebruik bij voorkeur niet meer dan één alcoholconsumptie per dag. Advies is om op de dag van inname van de MTX geen alcohol te gebruiken;
- vindt uw (huis)arts het noodzakelijk dat u met een antibioticum wordt behandeld (bijvoorbeeld voor een luchtweginfectie of blaasontsteking), dan moet u altijd melden dat u MTX gebruikt. Bepaalde antibiotica (zoals trimethoprim en cotrimoxazol / bactrimel) mogen niet gecombineerd worden met MTX. Uw apotheker houdt in de gaten of combinaties van middelen met MTX veilig zijn;
- niet alle vaccinaties mogen worden gegeven tijdens het gebruik van MTX. Overleg daarom altijd met uw specialist als u een vaccinatie nodig heeft. De griepvaccinatie is veilig en wordt ook geadviseerd door uw specialist;
- Heeft u een flinke infectie (zoals bijvoorbeeld een forse griep, tandwortelabsces, zwerende wond, longontsteking, galblaasontsteking, blindedarm ontsteking), dan kunt u de MTX beter enkele weken niet innemen totdat de infectie weer goed genezen is. Daarna kunt u de voor u gebruikelijke dosis weer innemen. De overgeslagen dosis mag u niet inhalen. In geval van twijfel kunt u overleggen met de longverpleegkundige / longarts;
- meldt altijd als uw medicijnen veranderd worden bij de apothekers en behandelend artsen (nieuwe medicijnen of verandering van de dosis). Dit in verband met een eventueel nadelig effect op de nierfunctie, onder andere gebruik van plastabletten (diuretica);
- Methotrexaat is een stof die het immuunsysteem kan onderdrukken en de groei van (woekerende) cellen kan remmen. Het wordt toegepast bij de behandeling van reuma in een lage dosering en in de behandeling tegen kanker in een hoge dosering tot 1000 mg (al sinds 1948). De dosis MTX die gebruikt wordt bij sarcoïdose is vele malen lager (7,5 - 25 mg per week), waardoor de werking anders is en de bijwerkingen veel minder frequent optreden. De dosering MTX die wordt gebruikt bij de behandeling van sarcoïdose is vergelijkbaar met, of iets lager dan, de dosering in de reumatologie.

## Mogelijke bijwerkingen

Bij het gebruik van MTX kunnen in een aantal gevallen bijwerkingen ontstaan, die vrijwel altijd van voorbijgaande aard zijn na verlagen van de dosis. Zelden moet het middel definitief worden gestopt. Gebleken is dat foliumzuur (een vitamine) de kans op bijwerkingen vermindert. Daarom krijgt u dit middel ook voorgeschreven. In eerste instantie eenmaal per week 1 tablet van 5 mg; in te nemen 24 uur na de methotrexaat, maar nooit op dezelfde dag van inname van de MTX. Bij MTX 15mg de foliumzuur verhogen naar 10mg per week.

### Voorkomende bijwerkingen:

- maag- / darmklachten zoals misselijkheid, braken, diarree, vol gevoel in de buik, irritatie of ontsteking van het mondslijmvlies;
- afwijkende leverwaarden. Hier merkt u meestal niets van, maar dit blijkt uit de noodzakelijke regelmatige bloedcontroles. Zo nodig zal de dosis MTX worden aangepast, maar meestal is het een stoornis van voorbijgaande aard.

### Minder vaak komen voor:

- stoornis in de aanmaak van witte bloedlichaampjes en/of bloedplaatjes door remming van het beenmerg. De gevolgen daarvan kunnen zijn: erge keelpijn, koorts, infecties, spontane blauwe plekken en bloedneuzen;
- kortademigheid, hoesten en koorts ten gevolge van het ontstaan van een bijzondere vorm van een longaandoening. (Waarschijnlijk deels op basis van overgevoeligheid voor methotrexaat. In verband hiermee wordt meestal een longfoto bij het starten met methotrexaat gemaakt.)

### Zelden treden op:

- haaruitval, huiduitslag;
- hoofdpijn, duizeligheid, depressieve gevoelens;
- verandering van de nierfunctie (meestal door combinatie met andere medicijnen, onder andere plastabletten);
- verhoogde vatbaarheid voor infecties, zoals griep, bronchitis, long- of blaasontsteking.

Indien één of meerdere van de genoemde klachten of andere lichamelijke veranderingen optreden, neem dan contact op met uw (behandelend) arts.

## Gebruik bij kinderwens en borstvoeding

MTX kan de vorming van ei- en zaadcellen nadelig beïnvloeden. Bovendien is het bekend dat het gebruik van MTX tijdens de zwangerschap aanleiding kan geven tot miskramen en aangeboren afwijkingen. Het is daarom dan ook absoluut noodzakelijk om tijdens de behandeling met MTX zorg te dragen voor een goede, betrouwbare anticonceptie (periodieke onthouding is niet betrouwbaar!) en deze anticonceptie voort te zetten tot minstens zes maanden na het staken van de MTX. Heeft u een kinderwens, overleg dit dan eerst met uw behandelend arts. Dit geldt ook voor mannen.

In de periode dat borstvoeding gegeven wordt, mag géén MTX gebruikt worden.

## Meest gestelde vragen

### 1. *Wat is methotrexaat (MTX)?*

MTX is een immunosuppressivum, dat wil zeggen dat dit geneesmiddel het afweersysteem onderdrukt en ontstekingen remt. Deze effecten worden benut bij verschillende vormen van sarcoïdose. Het medicijn wordt ook voorgeschreven bij onder andere reuma en ernstige huidafwijkingen.

### 2. *Waarom wordt MTX gegeven?*

MTX wordt gegeven wanneer corticosteroiden niet worden verdragen of wanneer deze middelen te weinig effect hebben. Ook worden ze in combinatie met corticosteroiden gegeven om zo de dosis corticosteroiden te kunnen verlagen en de bijwerkingen zoveel mogelijk te voorkomen.

### 3. *Hoe lang duurt de behandeling met MTX?*

De behandeling met MTX is meestal langdurig. Afhankelijk van de reactie en de reden tot de behandeling (indicatie), wordt de duur door de behandelend arts samen met de patiënt afgestemd. Meestal begint men met een jaar. Hoe lang het daarna wordt verlengd, hangt onder andere af van de reactie en indicatie.

### 4. *Wat is de gebruikelijke dosis?*

Dit is afhankelijk van de indicatie en uw lichaamsgewicht. In de meeste gevallen zal de dosis 1x per week 10-15mg bedragen (MTX wordt gegeven in tabletten van 2.5mg).

### 5. *Waarom wordt foliumzuur tijdens het gebruik van MTX toegevoegd?*

Foliumzuur vermindert de kans op bijwerkingen van MTX. Omdat het echter ook de effectiviteit van MTX kan verminderen, wordt geadviseerd om MTX en foliumzuur niet op dezelfde dag in te nemen.

### 6. *Welke bijwerkingen kunnen optreden?*

Maagklachten, zoals misselijkheid en braken, een griepachtig gevoel en diarree, kunnen optreden op de dag van inname. Dit probleem is op te lossen door de dosis over twee opeenvolgende dagen te verdelen. Na langer gebruik kunnen bovendien de volgende bijwerkingen optreden: moeheid, duizeligheid, hoofdpijn, verminderde of uitblijven van de menstruatie, en levertestafwijkingen. Ook kunt u wat vatbaarder voor infecties zijn.

### 7. *Wat kan ik tegen die bijwerkingen doen?*

In de meeste gevallen is het probleem van bijwerkingen op te lossen door de dosis over twee opeenvolgende dagen te verdelen. Soms is het nodig om de dosering van de MTX iets te verlagen.

### 8. *Mag ik tijdens het gebruik van MTX zwanger worden?*

MTX is schadelijk voor het ongeboren kind, vooral in de eerste 3 maanden van de zwangerschap. Zowel mannen als vrouwen wordt met klem aangeraden zwangerschap te voorkomen tijdens het gebruik van dit middel en gedurende 6 maanden erna. Het advies is dan ook adequate anticonceptie tijdens het gebruik.

### 9. *Mag ik borstvoeding geven tijdens het gebruik van MTX?*

Nee, dat wordt ten zeerste afgeraden.

**10. Mag ik tijdens het gebruik van MTX alles eten?**

Melk en voedsel met melkproducten verminderen de opname van MTX. Gebruik daarom vanaf 2 uur voor tot 1 uur na inname van de tabletten geen melk of melkproducten. Deze waarschuwing geldt niet als u MTX per injectie krijgt toegediend.

**11. Mag ik alcohol drinken?**

Alcohol versterkt het negatieve effect op de lever. Er mag geen alcohol worden gedronken op de dag van inname. Op de andere dagen niet meer dan 1-2 alcoholische consumpties. Het advies is bij voorkeur helemaal geen alcohol te gebruiken.

**12. Beïnvloedt MTX de rijvaardigheid?**

Nee, hierover hoeft u zich geen zorgen te maken.

**13. Wat moet ik doen als ik vergeten ben de MTX in te nemen?**

Als u het middel eenmaal per week gebruikt en u komt er binnen een dag achter, dan kunt u de tabletten alsnog innemen. De week erop neemt u de MTX weer op de gebruikelijke dag. Is er echter meer dan een dag verstreken, dan kunt u de dag het beste in het vervolg aanpassen. Bijvoorbeeld: neemt u nu in plaats van donderdag de tabletten zaterdag, dan gaat u voortaan altijd zaterdag de tabletten innemen. Dit wordt dan uw vaste dag.

**14. Wat moet ik doen bij braken en/of diarree?**

Als u binnen 2 uur na inname gebraakt heeft, raadpleeg dan uw arts. Deze kan u vertellen of u nieuwe tabletten moet innemen.

**15. Bij wie kan ik een herhalingsrecept aanvragen?**

Wegens verscherpte eisen van de Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ) met betrekking tot poliklinisch voorschrijven van methotrexaat, worden herhaalrecepten alleen voorgeschreven door de longarts en niet meer via de huisarts.

**16. Welke alternatieven zijn er voor MTX?**

Als MTX niet blijkt te helpen of onacceptabele bijwerkingen veroorzaakt, dan zijn de volgende alternatieve tweedelijns middelen mogelijk een optie:

- antimalaria middelen, zoals Hydroxychloroquine (Plaquenil®) en Chloroquine;
- Azathioprine (Imuran®). Dit middel onderdrukt evenals MTX het afweer- ofwel immuunsysteem;
- Leflunomide (Arava®). Dit middel onderdrukt evenals MTX het afweer- ofwel immuunsysteem;
- NSAID's (Non Steroid Anti-Inflammatory Drugs). Dit zijn pijnstillers met ontstekingsremmende werking.

Dit hangt voornamelijk af van de indicatie waarvoor MTX wordt gegeven.

Als deze middelen niet helpen of onacceptabele bijwerkingen veroorzaken, dan zijn de volgende zogenaamde derdelijns middelen mogelijk een optie:

- Infliximab (Remicade®). Dit is evenals Adalimumab een anti-tumor necrose factor (TNF)- $\alpha$  middel. TNF- $\alpha$  remmers blokkeren TNF- $\alpha$ , waardoor de ontstekingen verminderen. TNF- $\alpha$  is een ontsteking stimulerende stof, welke van nature in het lichaam aanwezig is;
- Adalimumab (Humira®). Dit middel blokkeert evenals Infliximab TNF- $\alpha$ , waardoor de ontstekingen verminderen.

**Belangrijke contactgegevens**

- polikliniek Longgeneeskunde, route B23, telefoon (053) 487 26 10.  
Te bereiken op werkdagen van 08.00 - 16.30 uur.

**Tenslotte**

U heeft recht op juiste en volledige informatie. Pas als u voldoende inzicht heeft, kunt u weloverwogen toestemming geven voor een bepaalde behandeling of een bepaald onderzoek. Als iets u niet geheel duidelijk is, vraagt u de behandelend arts of verpleegkundige dan om nadere uitleg.

## Het zelf toedienen van MTX via een injectie (spuit)

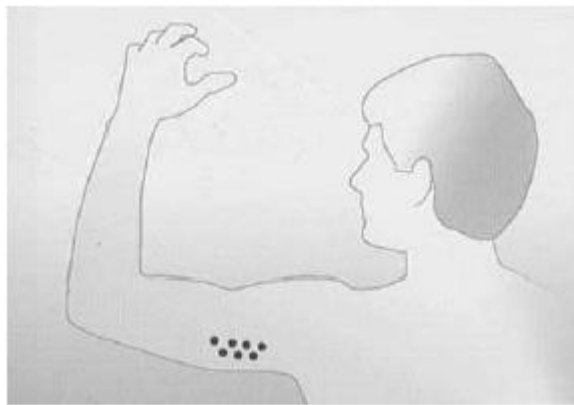
De injecties methotrexaat moet u bewaren beneden 25°C. Bewaar ze in de buitenverpakking om ze te beschermen tegen licht.

### Benodigde materialen

U heeft nodig:

- verpakking met injectiespuit met methotrexaat;
- naaldencontainer met cytostatica sticker erop;
- watten of pleisters;
- eventueel handschoenen (indien iemand anders de injectie geeft, moet hij/zij altijd handschoenen gebruiken).

### Keuzeplaats voor de injectie



Houd bij het plaatsen van de injectie rekening met het volgende:

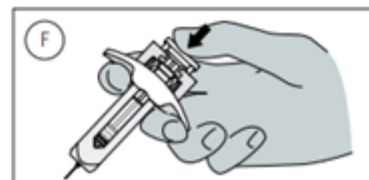
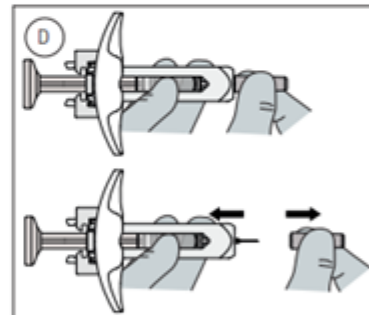
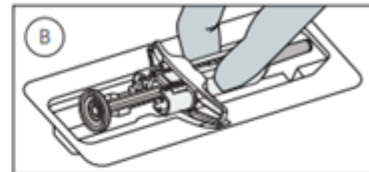
- voorkant van uw bovenbeen of in de buikhuid. Injecteer in het gebied rond de navel. Injecteer niet binnen 5 cm van de navel zelf. Als iemand anders u de injectie toedient, kan dit ook aan de achterkant van uw bovenarm. Injecteer niet in de onderarm of binnenkant van de arm. Bent u erg mager, dan mag de injectie alleen in het bovenbeen worden gegeven;
- wissel voor zover mogelijk regelmatig van prikplaats (bijvoorbeeld linker bovenbeen in week 1, rechter bovenbeen in week 2, rechter arm in week 3, linker arm in week 4, buik in week 5, vervolgens weer linker bovenbeen, enz.);
- injecteer niet op een plaats waar de huid kapot / beschadigd is of waar een tatoeage, een deukje of iets dergelijks zit. Vermijd plaatsen die rood, opgezet of gevoelig zijn. Roodheid, pijn of een brandend gevoel op de injectieplaats kan worden veroorzaakt door het geneesmiddel of door de injectie zelf. Het is belangrijk om te weten dat deze klachten vooral optreden bij de start van de therapie en meestal na enige weken of maanden verdwijnen.

### Na morsen of contact met ogen en huid

Heeft u MTX gemorst op uw huid of uw ogen, handel dan als volgt:

- de injectievloeistof kan het beste worden opgenomen met een tissue, waarna het oppervlak met water en zeep kan worden gereinigd;
- bij contact van de injectievloeistof met de ogen dient het oog ruim gespoeld te worden met water;
- komt de injectievloeistof op de huid, dan is wassen met ruim water voldoende.

1. Controleer voor gebruik altijd eerst de houdbaarheidsdatum, of de spuit niet beschadigd is en of de gele vloeistof in de injectiespuit een heldere oplossing is.
2. Was uw handen en de plek waar u wilt injecteren met zeep en water. Droog ze af.
3. Ga zitten of liggen in een comfortabele positie, zodat u ontspannen bent. Let erop, dat u de plek waar u gaat injecteren, kunt zien.
4. Open de verpakking volledig, beginnend bij de hoek (figuur A) en haal de injectiespuit bij de uitsparingen ter hoogte van de gele vloeistof uit de verpakking (figuur B). Probeer de injectiespuit niet op te pakken bij de dop van de naald of bij het uiteinde van de injectiespuit (de zuiger).
5. Kies een injectieplaats en ontsmet deze met een alcoholdoekje. Denk eraan om voor iedere injectie een andere plek te kiezen in de buik of de bovenbenen (figuur C).
6. Houd de spuit horizontaal en trek zonder te draaien voorzichtig de dop van de naald, zodat de naald niet buigt (figuur D). Gooi de dop weg en raak de naald niet meer aan. De spuit is voorgevuld en klaar voor gebruik.
7. Houd de spuit vast in de hand waarmee u schrijft (als een potlood) en pak de schoongemaakte plek zachtjes vast tussen uw wijsvinger en duim, zodat er een plooi in de huid ontstaat.
8. Injecteer onder een hoek van 90 graden (loodrecht op de injectieplaats). Steek de volledige lengte van de naald in de huidplooi (figuur E).
9. Druk met uw vinger op de zuiger totdat u niet meer verder kan duwen (figuur F). Dit zorgt ervoor dat het geneesmiddel onder de huid komt. Houd de huidplooi gedurende de injectie vast.



*Let op:* Leeg de spuit door de zuiger volledig naar beneden te drukken. Dit kan een drukkend gevoel geven. Stop niet eerder met duwen als u bijvoorbeeld een klik hoort.

10. Verwijder de naald uit de huid door deze recht naar boven te trekken (figuur G). Een beschermhoes zal automatisch de naald bedekken (figuur H). U kunt nu de huidplooi loslaten. Na het injecteren niet op de injectieplek wrijven. Dit voorkomt blauwe plekken.

11. Doe de volledig gebruikte spuit in de naaldcontainer (figuur I). Volle naaldcontainers kunt u inleveren bij uw apotheek. Doe de gebruikte spuiten nooit bij het huishoudelijk afval.

**Let op: Medicatie één keer per week toedienen.**

