

Rutiner ved administrering av høydose Metotreksatkur (MTX) til pasienter med osteosarkom

Pasienten skal innlegges dagen før kur, for vurdering av væskebehandling kvelden før kurstart og planlegging av kur.

Ved innkomst skal følgende avklares:

- Væskeinntak siste tre døgn?
- Allmenntilstand – kvalme, oppkast, diaré?
- Munnsårhet – kan kur gis?
- Står pasienten på andre medikamenter – sjekk listen under om disse skal nulles
- Sjekk kreatinin, levertransaminaser, Hb, leukocytter, trombocytter
- Sjekk i DIPS angående utskillelse, toksisitet og kalsiumfolinatdosering ved tidligere MTX-kurer
- På bakgrunn av disse punktene besluttes det om pasienten skal ha hydrering kvelden før MTX-kur skal gis. Dette vurderes individuelt, gis ikke som rutine. Konferer overlege om du er i tvil. Se også støtteinformasjon i CMS.

Ved MTX må det utvises forsiktighet ved bruk av medikamenter:

Medikamenter som ikke er godkjent for bruk bør tilstrebes og seponeres eller pauses fram til T24.

Disse MÅ unngås:

- Protonpumpehemmere (Losec, Somac, Nexium)
- Penicillin (benzylpenicillin), fenoxymetylpenicillin (Apocillin), ampicillin, amoksicillin (Imacillin)
- Tazocin
- Aminoglukosider
- Sulfonamider/trimetoprim (=Bactrim)
- Paracetamol
- NSAIDs
- Folinholdig sondeernæring og TPN
- D-Vitamin

Følgende medikamenter er godkjent å gi ved MTX-kur:

- Antiemetika: Ondansetron, Deksklorfeniramin (Polaramin), Dexametason, Metoklopramid (Afipran)
- Famotidin (Pepcid, H2-reseptor antagonist)
- Diazepam (Stesolid)
- Morfin
- Dalacin, Ciprofloxacin, Erytromycin, Cefotaxim (unngå om mulig døgnet MTX gis – vurder restart når p-MTX ved 24 timer foreligger)

Dokument	Org.enhet: Sengepost A8, avdeling kreftbehandling	Nivå: 2
Versjon: 5	Utarbeidet av: Ingerd Irgens Hynnekleiv Revidert av: Hilde Bøgseth	Godkj. av: Ivar Hompland
	Dato: 06.12-23	Side 1 av 5

Dette dokumentet er linket til støtteinformasjonen i CMS.

Oppstart og avslutning av kur

Starttidspunktet for MTX-kur ved A8 er alltid kl. 12.00. Kuren må tidfestes i CMS til kl. 10.00.

Kl 10 skal Natriumhydrogenkarbonat (125mmol – 250 ml) gis over 30 min, egen dosering for barn <50 kg.

Pasienten skal ha pH i urin ≥ 7 før start av MTX.

Kl 11.30: Pre-hydrering startes.

Kl 12.00: MTX startes (eget iv-sett på «stussen» til pre-hydreringen - se illustrasjon). Hastigheten på hydreringen justeres etter standard i CMS og utregning som er dobbeltkontrollert av to erfarne sykepleiere.

Dersom pasienten har oppkast eller diaré > 150 ml under/etter MTX infusjon: kompenser tapet med økt hydrering mest mulig likt tapsvolumet raskest mulig **etter at MTX har gått inn** med total infusjonshastighet på 250ml/t.

Eks: En pasient på T18 med hydrering på 94,5ml/t. Pasienten kaster opp ca 150ml. Væske skal da kompenseres umiddelbart. Økt hastigheten på hydreringen til 250ml/t. (250ml – 94,5ml = 155.5ml). Væske vil bli kompensert i løpet av 1 time. Dersom pasienten ikke kaster opp ytterligere reduseres hastigheten igjen til 94,5ml/t etter 1 time.

Når p-MTX er <0,2 μ mol/l kan hydrering og diuresekrav oppheves. Pasienten skal likevel alltid ha alle oppsatte doser kalsiumfolinat. Disse kan eventuelt sendes med pasienten hjem.

Drikkerestriksjoner under MTX-kur

Drikke:

1.dag 600 ml (0 – 24 timer)

2.dag 1000 ml (24 – 48 timer)

3.dag 1000 ml (48 – 72 timer)

Ved forsinket utskillelse: Fri drikke

For mer info, se *Kunnskapsgrunnlag; Drikkerestriksjon ved høydose Metotreksat hos pasienter med osteogent sarkom:*

<http://ehandbok.ous->

[hf.no/Modules/Module_136/handbook_view.aspx?documentId=24499](http://ehandbok.ous-hf.no/Modules/Module_136/handbook_view.aspx?documentId=24499)

Dokument	Org.enhet: Sengepost A8, avdeling kreftbehandling	Nivå: 2
Versjon: 5	Utarbeidet av: Ingerd Irgens Hynnekleiv Revidert av: Hilde Bøgseth	Godkj. av: Ivar Hompland
	Dato: 06.12-23	Side 2 av 5

Vedlegg til: A8 Metotreksat (MTX) utskillelse og rutiner - osteosarkomkurer

Hydrering før kur

Dersom det besluttes at pasienten skal ha hydrering (NaCl 0,9 % 1000 ml) gis den gjennom natten.

Kontroll av urin

Natriumbikarbonat 125 mmol iv/30 min gis alene ved kurstart kl. 10, obs egen dosering for barn <50kg. Krav til pH og diuresemengde under kur fremkommer av pasientens kurskjema i CMS.

Blodprøver

Prøvetakningstidspunkt for p-MTX beregnes etter kurens starttidspunkt, og tas etter 4, 18, 24, 48, 72 og evt 96 timer (T4, T18, T24, T48, T72 og T96).

Blodprøver skal bestilles ved oppstart av MTX-kuren.

Alle MTX-svar fra T18 skal være tilgjengelig i DIPS innen to timer etter prøven er tatt. 4T MTX blir besvart sammen med prøven som tas på T24.

Tidspunkt	Analyser	Navn på blodprøveprofil i DIPS
Ved innkomst	Innkomststatus, ikke p-MTX (kreatinin brukes som utgangspunkt og skrives i MTX utskillelseskurven)	M2 Sarkom reinnl
4 t	p-MTX	Metotreksat 4 t, Sarkom
18 t	p-MTX, kreatinin	Metotreksat 18 t, Sarkom
24 t	p-MTX, kreatinin, LD, ALAT, GT, ALP, bilirubin, elektrolytter	Metotreksat 24/48 t, Sarkom
48 t	p-MTX, kreatinin, LD, ALAT, GT, ALP, bilirubin, elektrolytter	Metotreksat 24/48 t, Sarkom
72 t	p-MTX, kreatinin, LD, ALAT, GT, ALP, bilirubin, elektrolytter, Hb, Trc og Leukocytter med diff	Metotreksat 72/96 t, Sarkom
(96 t)	p-MTX, kreatinin, LD, ALAT, GT, ALP, bilirubin, elektrolytter, Hb, Trc og Leukocytter med diff	Metotreksat 72/96 t, Sarkom

Ved forsinket MTX utskillelse må det påregnes ekstra blodprøver.

Kalsiumfolinat

Kalsiumfolinat startes vanligvis ved T24. Eventuelle tiltak med økning av dose, hydreringsvolum og diuresekrav iverksettes når MTX-svar foreligger.

Kalsiumfolinatdose beregnes etter kroppsoverflate (8 mg/m²) og første dose gis i.v ved

Dokument	Org.enhet: Sengepost A8, avdeling kreftbehandling	Nivå: 2
Versjon: 5	Utarbeidet av: Ingerd Irgens Hynnekleiv Revidert av: Hilde Bøgseth	Godkj. av: Ivar Hompland
	Dato: 06.12-23	Side 3 av 5

Vedlegg til: A8 Metotreksat (MTX) utskillelse og rutiner - osteosarkomkurer

Dette dokumentet er linket til støtteinformasjonen i CMS.

T24. Senere doser gis p.o 15 mg hver 6.time. Normalt gis 11 doser. Dersom pasienten er kvalm, har oppkast eller diare gis kalsiumfolinat i.v.

Tiltak ved forsinket MTX-utskillelse

Dersom MTX-verdien ved T18 er over 100 $\mu\text{mol/l}$ startes kalsiumfolinat tidligere enn T24. **Overlege i sarkomgruppa skal kontaktes umiddelbart!** Kalsiumfolinat skal startes straks (se nedenfor). Hydrering skal også umiddelbart økes til 3000ml/m²/24 t, og diuresekravet økes til 600 ml/m²/6 t. Økt infusjonshastighet/ hydreringsvolum + diuresekrav forordnes av lege i Dips, og eventuelt videre i pasientkurve (Metavision) fra dag 5. Kravet til pH i urin økes fra >7 til >7,5.

Situasjon I: T18>100 $\mu\text{mol/l}$, p-kreatinin er normal eller < 50 % stigning:

Gi straks kalsiumfolinat 100 mg iv over 30 min. Hydrering skal økes til 3000ml/m²/24 t og diuresekravet til 600 ml/m²/6 t. Neste dose kalsiumfolinat gis ved svar på blodprøve tatt på T24:

Dersom MTX-verdien ved **T24 >20 $\mu\text{mol/l}$** : Fortsett med økt hydrering og økt diuresekrav. Gi kalsiumfolinat 30 mg i.v som bolus, deretter 30 mg p.o hver 6.time. Dersom pasienten er kvalm, har oppkast eller diare fortsettes i.v (kompenser evt. tapsvolumet).

Situasjon II: T18>100 $\mu\text{mol/l}$, p-kreatinin økt > 50 %:

Kalsiumfolinat 100 mg i.v over 30 min, deretter kalsiumfolinat som i.v kontinuerlig infusjon (1000 mg i 500 ml glukose 5 % over 24 t) til p-MTX verdi er < 0,1 $\mu\text{mol/l}$. Økt hydrering (3000ml/m²/24 t), økt diuresekrav (600 ml/m²/6 t).

Generelt gjelder:

- Dersom det har vært nødvendig å øke hydreringsvolumet (3000 ml/m²) pga forsinket utskillelse, skal volumet ikke reduseres senere under samme kur selv om p-MTX faller.
- Ved forsinket MTX-utskillelse skal økt hydreringsvolum (3000 ml/m²) og kalsiumfolinat kontinueres til p-MTX <0,1 $\mu\text{mol/l}$.
- Ved forsinket MTX-utskillelse skal pH i urinen være > 7,5. Ved lavere pH gis ekstra bikarbonat i hht kurskjema.
- Dersom stomatitt og/eller benmargstoksisitet etter foregående MTX-kurer har gitt forsinkelser i start av cytostatikakur (f.eks. en påfølgende Cisplatin/Doxorubicin kur), gis det 4 doser ekstra kalsiumfolinat i de påfølgende MTX-kurene (totalt 15 doser).

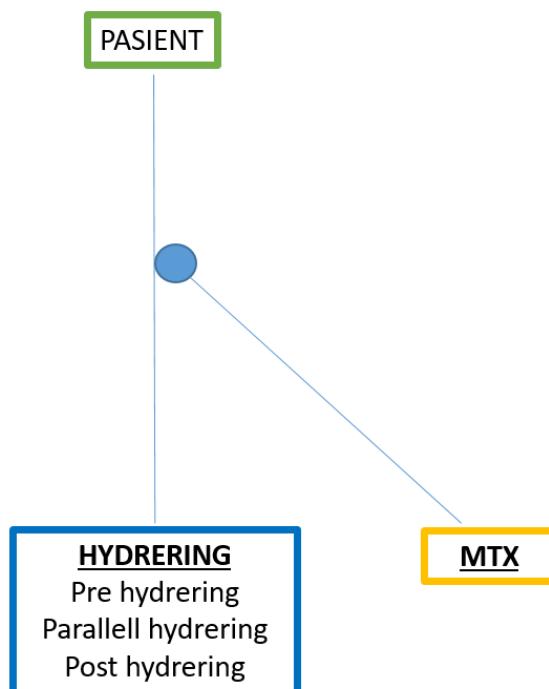
Dokument	Org.enhet: Sengepost A8, avdeling kreftbehandling	Nivå: 2
Versjon: 5	Utarbeidet av: Ingerd Irgens Hynnekleiv Revidert av: Hilde Bøgseth	Godkj. av: Ivar Hompland
	Dato: 06.12-23	Side 4 av 5

Vedlegg til: A8 Metotreksat (MTX) utskillelse og rutiner - osteosarkomkurer

Dette dokumentet er linket til støtteinformasjonen i CMS.

- Ved uttalt stomatitt som bivirkning ved MTX kan kalsiumfolinat gitt som kontinuerlig infusjon bedre dette og bør vurderes gitt ved de senere kurene.
 - Kalsiumfolinat 30 mg iv. på T24
 - Videre Kalsiumfolinat 250 mg i 500 ml Glucose 5% gitt over 24 timer til MTX >0,2
- Ved samtidig TPN eller ernæring via nasogastrisk sonde: Den dagen MTX gis og inntil T24: Gi løsnings uten folinsyre (for eksempel Scandishake Mix). Etter T24 kan folinholdig ernæring gis.

Praktisk gjennomføring:



HD MTX:

- Koble iv-slange til VAP/Hickmann -> heng opp hydrering
- Koble til nytt iv-sett på «stussen» til hydreringssettet -> heng opp MTX
- Når MTX infusjonen er avsluttet -> koble fra MTX- infusjonssett
- Blodprøver tas **ALLTID** fra VAP/Hickmann inngang som **IKKE** er brukt. Dette gjelder **HELE** kuren, benytt samme løp **ALLTID**

Dokument	Org.enhet: Sengepost A8, avdeling kreftbehandling	Nivå: 2
Versjon: 5	Utarbeidet av: Ingerd Irgens Hynnekleiv Revidert av: Hilde Bøgseth	Godkj. av: Ivar Hompland
	Dato: 06.12-23	Side 5 av 5

Vedlegg til: A8 Metotreksat (MTX) utskillelse og rutiner - osteosarkomkurer