



Om metex[®] penn

En informasjonsbrosjyre for helsepersonell

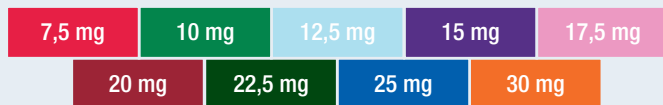


medac

metex[®] penn

metex[®] penn 50 mg/ml er en ferdigfylt injeksjonspenn (autoinjektor) som inneholder metotreksat, og er tilgjengelig i flere forskjellige doser. Hver dose har en unik fargekode (se fargetabell under) som gjør det enklere å identifisere de forskjellige dosene.

I tillegg til metotreksat inneholder pennene også hjelpestoffer: natriumklorid, natriumhydroksid (til pH-justering), saltsyre (til pH-justering) og vann.



Indikasjoner

metex[®] penn foreskrevet for behandling av;

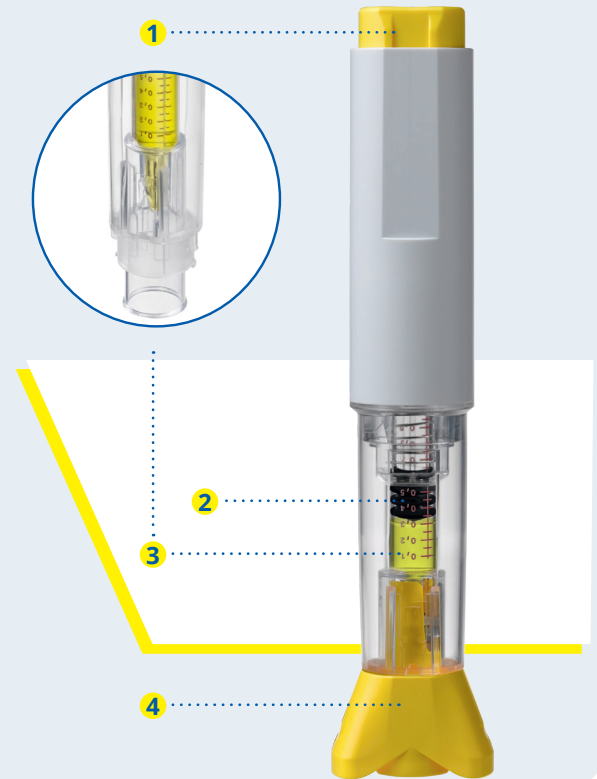
- ▶ aktiv revmatoid artritt hos voksne pasienter
- ▶ polyartritiske former for alvorlig, aktiv juvenil idiopatisk artritt, når behandling med ikke-steroide antiinflammatoriske legemidler (NSAIDs) har gitt utilstrekkelig respons
- ▶ moderat til alvorlig psoriasis hos voksne pasienter
- ▶ kraftig psoriasisartritt hos voksne
- ▶ mild til moderat Crohns sykdom hos voksne pasienter i fravær av egnet behandling med andre legemidler

Dosering

metex[®] penn injiseres **én gang i uken**, samme ukedag hver gang.

Pasienter må alltid læres riktig injeksjonsteknikk for sikker bruk. Derfor bør den første injeksjonen av metex[®] penn alltid gjøres under direkte tilsyn av en sykepleier eller lege.

- 1 Injeksjonsknapp/utløser for å starte injeksjonen
- 2 Vindu for å kontrollere injeksjon av stoffet
- 3 Automatisk nålebeskyttelse for å hindre skader forårsaket av nålestikk
- 4 Beskyttelseshette, som tas av før bruk



Vi anbefaler å være oppmerksom på følgende punkter ved bruk av metex[®] penn;

- ▶ Før du trykker på startknappen, må du kontrollere at pennen trykkes godt mot huden, slik at nålebeskyttelsen skyves inn i pennen. Ellers vil ikke knappen løses ut, og injeksjonen kan ikke startes.
- ▶ Etter at injeksjonen er startet, holder du pennen godt mot huden i ca. 5 sekunder, slik at injeksjonsprosessen deretter fullføres riktig.

Om metex[®] penn

- ▶ Ferdigfylt og klar til bruk
- ▶ Konsentrasjon 50 mg/ml
- ▶ Lite injeksjonsvolum¹
- ▶ Injeksjonstid ca. 5 sek¹
- ▶ Sortiment med 9 forskjellige doser
- ▶ Brukervennlig²
- ▶ Automatisk nålebeskyttelse
- ▶ Mindre smerte sammenlignet med sprøyte³
- ▶ Foretrekkes av både pasienter og helsepersonell²

Sikkerhet

metex[®] penn oppfyller kravene i EUs rådsdirektiv 2010/32/EU om beskyttelse mot skader fra skarpe gjenstander (stikkskader) i helsesektoren. Formålet er å oppnå et så sikkert arbeidsmiljø som mulig og forebygge skader forårsaket av skarpe medisinske instrumenter. metex[®] penn følger EU-direktivet ved å inkludere nålebeskyttelse. Når injeksjonen med metex[®] penn er fullført, går en automatisk nålebeskyttelse ned over nålen og låses på plass for å forhindre at pasienter og helsepersonell utsettes for utilsiktede nålestikk.

metex[®] penn er utstyrt med en sikkerhetsmekanisme som forhindrer utilsiktet start av pennen. Først når pennen presses skikkelig mot huden, slik at nålebeskyttelsen glir inn i pennen, blir startknappen låst opp og kan aktiveres.



Injeksjonssteder

Anbefalte injeksjonssteder er magen (ikke rundt navlen) og utsiden av lårene. Injeksjonsstedet bør varieres ukentlig for å unngå hudreaksjoner. Injiser aldri inn i hud som er sår, rød, hard eller hvor du har arr, blåmerker eller strekkmerker.

Vask hendene grundig og rengjør det valgte injeksjonsstedet med såpe og vann før du injiserer metex[®] penn.

Instruksjoner for injeksjon

Nedenfor er fire viktige trinn i injeksjon med metex[®] penn

1 Dra av beskyttelseheten



Hold injeksjonspennen med hetten pekende oppover.
Dra beskyttelseheten forsiktig opp.

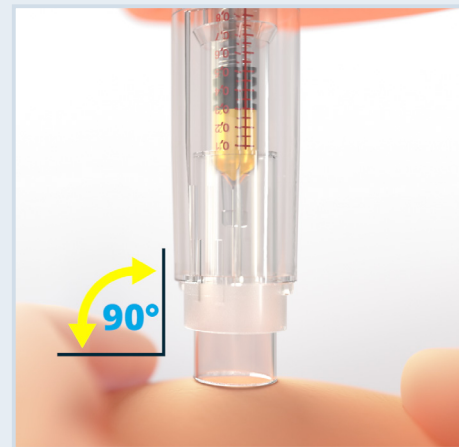
Ikke bøy eller skru på hetten.

2 Løft opp en hudfold



Ta tak i huden på injeksjonsstedet.

3 90 graders vinkel



Plasser pennen mot huden i en vinkel på 90 grader.

4 / Press pennen mot huden



Trykk pennen godt mot huden for å låse opp injeksjonsknappen.

5 / Start injeksjonen



Trykk på den gule knappen for å starte injeksjonen. En klikkelyd indikerer at injeksjonen har startet.

Hold pennen støtt mot huden til alt legemidlet har blitt injisert (ca. 5 sekunder).

6 / Fjern pennen



Når all væsken er ute, fjern pennen fra huden.

Nålebeskyttelsen går nå automatisk ned over nålen og låses på plass.

Luftboble

Hvis en luftboble er synlig gjennom kontrollvinduet, er dette ikke farlig og påvirker ikke dosen. Luftboblen sørger for at all væske trykkes ut av pennen under injeksjon.

Oppbevaring

De ferdigfylte pennene oppbevares i maksimalt 25 grader, og på grunn av lysfølsomhet skal de oppbevares i ytteremballasjen. Oppbevar alltid pennene utilgjengelig for barn. Det er mulig å oppbevare metex[®] penn i kjøleskapet, **men vær obs på at pennene ikke må fryses**. Ta ut pennen for å romtemperere den før bruk.

Avfall

Rådene for avfall og kassering av brukte penner varierer fra sted til sted. Pennene skal kastes i henhold til gjeldende retningslinjer. Siden metex[®] penn inneholder et cellehemmende middel (metotreksat), må brukte penner behandles forsiktig. Rådfør deg med ditt apotek om hvordan du skal håndtere brukte penner/sprøyter.

Reis med metex[®] penn

Medac leverer reisevesker og reisesertifikat (som fylles ut av foreskrivende lege) som kan bestilles fra medac på telefon, e-post eller hjemmesiden vår. Reisevesken har plass til tre penner. metex[®] penn bør alltid oppbevares i håndbagasjen når du reiser.

Bivirkninger

Som alle legemidler kan metex® penn forårsake bivirkninger, men alle behøver ikke å få dem. De vanligste bivirkningene av lavdosebehandling med metotreksat er kvalme, hodepine og tretthet. Forhøyede leververdier forekommer også. For å unngå skadelig leveraffeksjon, bør det tas blodprøver regelmessig for å overvåke leververdiene.⁵ En sjelden bivirkning er tørrhoste og luftveisproblemer, som skyldes betennelse i luftveiene.¹

Vaksinasjon, infeksjoner

På grunn av effekten av metotreksat på immunsystemet, kan det svekke responsen på vaksinasjoner og påvirke resultatene av immunologiske tester. I tillegg er det nødvendig med spesiell forsiktighet i nærvær av inaktive kroniske infeksjoner (f.eks. herpeszoster, tuberkulose, hepatitt B eller C) på grunn av mulig aktivering. Vaksinasjon med levende vaksiner må ikke utføres under metotreksatbehandling. Ved alvorlige infeksjoner bør det vurderes å stanse behandlingen med metotreksat midlertidig. Vær også oppmerksom på at noen antibiotika er kontraindisert ved metotreksatbehandling.¹

Metotreksat og omeprazol (protonpumpehemmere)

Ved samtidig administrering av metotreksat og protonpumpehemmere er det nødvendig med nøye overvåking av behandlingen og ved behov må det iverksettes tiltak. Dette inkluderer muligens å erstatte protonpumpehemmeren med annen behandling av magesår, justere MTX-dosen eller administrere folsyre.⁴

Graviditet og amming

metex® penn er kontraindisert under graviditet, fordi metotreksat har vist seg å være teratogent for mennesker. Kvinner må unngå å bli gravide under metotreksatbehandling og må derfor benytte sikker prevensjon under behandlingen og i minst seks måneder etter avsluttet behandling.¹

Metotreksat utskilles i morsmelk, og på grunn av risiko for alvorlige bivirkninger hos spedbarn som ammes, er metex® penn kontraindisert under amming.¹

Metotreksat

Metotreksat er en folsyreantagonist som tilhører gruppen cytostatika. Ved revmatiske sykdommer, psoriasis og Crohns sykdom gis metotreksat i lav dose (7,5–30 mg/uke) og fungerer da som et sykdomsmodifiserende legemiddel (et såkalt DMARD). Behandlingen kan i mange tilfeller pågå over flere år.

Biotilgjengelighet og GI-plager

Biotilgjengeligheten ved subkutan administrering av metotreksat er høyere enn ved oral administrering. Ved oral administrering absorberes metotreksat via mage-tarmkanalen. Ved lavdoseadministrasjon er gjennomsnittlig biotilgjengelighet ca. 70 %, men kan variere mellom 25–100 % for den enkelte. Ved subkutan behandling er biotilgjengeligheten nesten 100 %.⁵

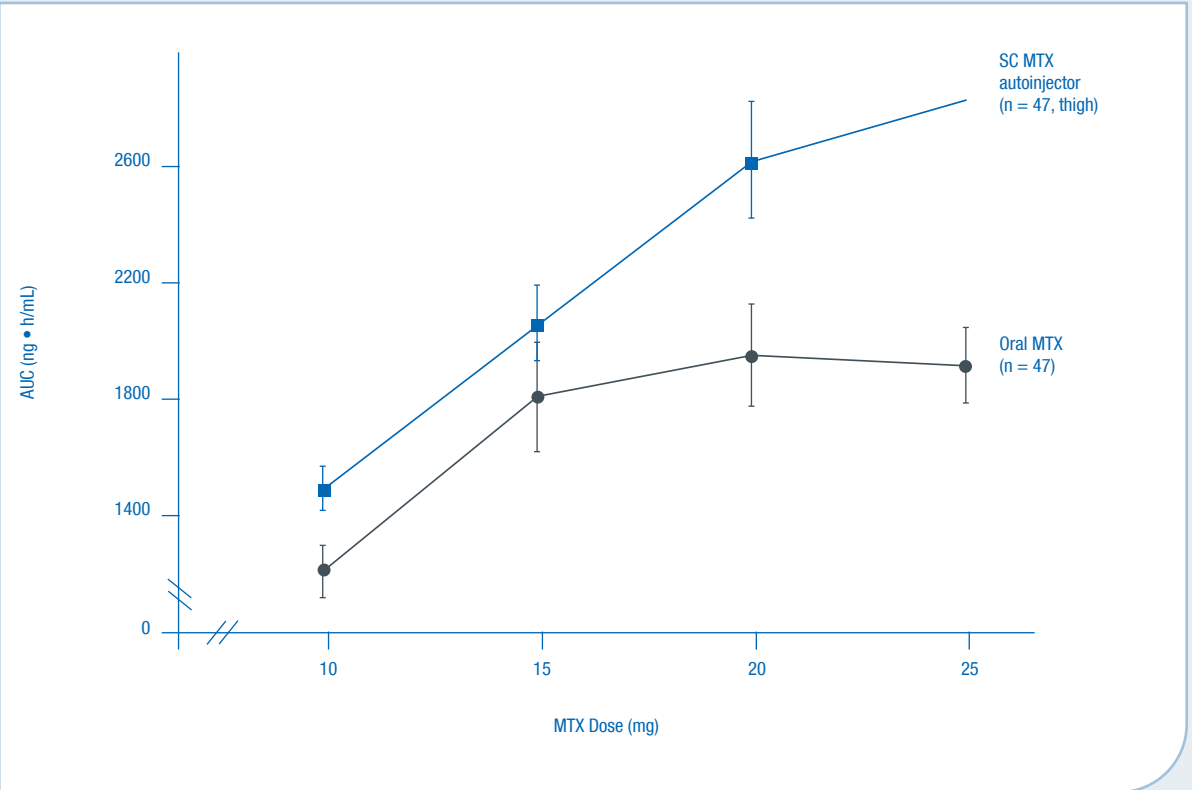
Mange som opplever problemer med kvalme og andre gastrointestinale plager ved oral behandling, føler seg bedre med subkutan metotreksat.⁵ Årsaken til denne forskjellen er først og fremst at metotreksat da ikke absorberes via mage-tarmkanalen.

Subkutan vs. oral administrering

I en studie utført av Schiff MH et al. ble det gjort en sammenligning av biotilgjengelighet, sikkerhet og tolerabilitet for oralt og subkutan administrert metotreksat. Studien viste at å velge injeksjon i stedet for tablett kan overvinne noen av begrensningene ved oral administrasjon, og dermed muliggjør optimalisering av metotreksatbehandling.⁶

Resultatene viser at den systemiske eksponeringen av oral metotreksat når platånivået ved doser ≥ 15 mg/uke, mens subkutan metotreksat viser en lineær økning (doseproporsjonal) av den systemiske eksponering (se figur). Det var konsekvent høyere biotilgjengelighet av subkutan metotreksat sammenlignet med oral administrering, på alle dosenivåer. Dette viser at det ikke er noen fordeler ved å øke orale MTX-doser over 15 mg/uke.⁶

I denne studien var høyere systemisk eksponering for metotreksat ikke forbundet med en økning i bivirkninger.



Menn og fertilitet

Metotreksat påvirker spermatogenesis og oogenesis i administrasjonsperioden, noe som kan føre til nedsatt fertilitet. Disse effektene går vanligvis tilbake når behandlingen avbrytes. Både menn og kvinner må bruke sikker prevensjon under behandlingen og i minst seks måneder etter behandling.¹

Beskyttelse mot kardiovaskulær sykdom hos pasienter med inflammatorisk sykdom

Allerede i 2002 ble en studie av Choi et al publisert i The Lancet, som undersøkte dødelighet hos pasienter med revmatoid artritt, og fant at metotreksat kan gi en betydelig større sjanse for å overleve, hovedsakelig ved å redusere dødeligheten fra kardiovaskulær sykdom, og at denne større sjansen for å overleve bør settes som standard når man sammenligner nye DMARDs.⁷

I 2005 konkluderte Prodanowich et al med at metotreksat reduserer forekomsten av vaskulær sykdom hos pasienter med psoriasis og revmatoid artritt, og at samtidig bruk av folsyre kan gi ekstra vaskulære beskyttelsesfordeler.⁸

Resultatene fra en dansk kohortstudie (2014) med over 6000 psoriasispasienter viste at de som fikk metotreksatbehandling hadde en signifikant risikoreduksjon i kardiovaskulære hendelser.⁹

I 2017 så Deyab et al på hvordan metotreksat og TNF- α påvirker endotelfunksjonen hos pasienter med inflammatorisk artritt, ved å evaluere endringer i den reaktive hyperemiske indeksen (mål for endotelfunksjon). Pasientene ble deretter evaluert etter henholdsvis 6 uker og 6 måneder med antirevmatisk behandling. Det ble da funnet at behandling med metotreksat og TNF- α \pm metotreksat var forbundet med en relativt rask forbedring i endotelfunksjonen, men at forbedringen var mer fremtredende i metotreksatgruppen.¹⁰

Vanlige spørsmål og tanker om metotreksat

Metotreksat – en cellegift

Ved kjemoterapi (medikamentell behandling for kreft) kan metotreksat brukes som monoterapi eller i kombinasjon med andre cytostatika, hvor enkeltdoser kan overstige 500 mg/m².¹¹ For behandling av revmatiske sykdommer, psoriasis og Crohns sykdom brukes metotreksatbehandling med lav dose som et antiinflammatorisk legemiddel, med ukentlig administrering oralt eller parenteralt (tablett eller injeksjon), i doser fra 7,5 mg til 30 mg per uke. Disse dosene betyr vanligvis mindre enn 10 mg/m² per uke.¹¹ Ved kreftbehandling brukes dermed mye høyere doser metotreksat enn ved behandling av autoimmune inflammatoriske sykdommer.

Jeg har ikke lov til å drikke alkohol under metotreksatbehandlingen?

Pasienter som er på metotreksat bes om å holde alkoholforbruket nede. En 2017-publikasjon konkluderte med at alkoholforbruk på mindre enn fjorten enheter per uke, det vil si seks halvliter med 4 % øl (ca. 3 liter) eller seks glass 13 % vin (175 ml), ikke ser ut til å være forbundet med økt risiko for transaminitt.¹²

Forsiktighet bør utvises, da både alkohol og metotreksat er levertoksiske stoffer, og alkohol bør ikke inntas på metotreksatdagen. Vær oppmerksom på at metex[®] penn er kontraindisert ved alkoholmisbruk!

Røyking kan forverre symptomene på sykdommen min?

Røyking er forbundet med økte nivåer av proinflammatoriske cytokiner, økt sykdomsaktivitet og lavere frekvens av remisjon. Det lønner seg alltid å slutte å røyke!¹³

Er trening viktig for å føle seg bra?

Regelmessig trening og fysisk aktivitet gir flere helsemessige fordeler, både for den generelle befolkningen så vel som for pasienter med kroniske sykdommer. Dette inkluderer forbedringer i kardiovaskulær helse og reduserer risikoen for koronar hjertesykdom, slag og type 2 diabetes.

Trening er grunnleggende for RA-pasienter, og fordelene med riktig utformede treningsprogrammer inkluderer forbedret form og kardiovaskulær helse, økt muskelmasse, redusert fettmengde og forbedret styrke og fysisk funksjon. Å være sunn og bevege på seg er viktig for å føle seg bra og bevare motorikken.¹⁴

NSAIDs i kombinasjon med metotreksat?

NSAIDs kan administreres samtidig med metotreksatbehandling med lav dose (≤ 30 mg/uke).¹⁵ Det er imidlertid viktig å være oppmerksom på uønskede effekter av metotreksat. Fordi NSAIDs kan føre til nedsatt nyreperfusjon, kan dette føre til en reduksjon i glomerulær filtreringshastighet, og serummetotreksatnivåer kan øke.⁶ Eventuelt bør man avstå helt fra NSAIDs på sin metotreksatdag.

Referanser

- 1) Preparatomtale, Metex® 7,5-30 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn (metotreksat), SPC Oppdateringsdato: 07/2020.
- 2) Demary W et al. Subcutaneously administered methotrexate for rheumatoid arthritis, by prefil-led syringes versus prefilled pens: patient preference and comparison of the self-injection experience. *Patient Preference and Adherence* 2014;8 1061-1071.
- 3) Berteau C et al. Evaluation of performance, safety, subject acceptance, and compliance of a dis-posable autoinjector for subcutaneous injections in healthy volunteers. *Patient Preference and Adherence* 2010;4 379-388.
- 4) DIMDI: ABDA-Interaktionen (Stand: 4/2012).
- 5) Pichlmeyer, U & Heuer, K Subcutaneous administration of methotrexate with a prefilled autoinjector results in a higher relative bioavailability compared to oral administration of methotrexate. *Clinical and Experimental Rheumatology* 2014; 32: 563-571.
- 6) Schiff MH, et al. *Ann Rheum Dis* 2014; 0:1-3. doi:10.1136/annrheumdis-2014-205228.
- 7) Methotrexate and mortality in patients with rheumatoid arthritis: a prospective study. Hyon K Choi et al. *LANCET* 2002; 359: 1173-77.
- 8) Methotrexate reduces incidence of vascular diseases in veterans with psoriasis or rheumatoid arthritis. Prodanowich S et al. *J AM Acad Dermatol* 2005; 52: 262-267.
- 9) Cardiovascular outcomes and systemic anti-inflammatory drugs in patients with severe psoriasis: 5-year follow-up of a Danish nationwide cohort. Ahlehoff O et al. 2014 European Academy of Dermatology and Venereology DOI: 10.1111/jdv.12768.
- 10) Methotrexate and anti-tumor necrosis factor treatment improves endothelial function in patients with inflammatory arthritis. Deyab G et al. *Arthritis Research & Therapy* (2017) 19:232, DOI 10.1186/s13075-017-1439-1.
- 11) Nocebo effects in practice: methotrexate myths and misconceptions. Arnold MH et al *Med J Aust.* 2016 Nov 21;205(10): 440-442.
- 12) *Ann Rheum Dis* 2017; 76:1509 – 14.
- 13) Sokolove, J. et al. Increased inflammation and disease activity among current cigarette smokers with rheumatoid arthritis: a cross-sectional analysis of US veterans. *Rheumatology* 55, 1969–1977 (2016).
- 14) *J Aging Res.* 2011; 2011: 681640. Published online 2011 Feb 13. doi: 10.4061/2011/681640. *Bene-fits of Exercise in Rheumatoid Arthritis.*
- 15) Colebatch AN et al. Safety of nonsteroidal antiinflammatory drugs and/or paracetamol in people receiving methotrexate for inflammatory arthritis: A cochrane systematic review. *J Rheumatol Suppl* 2012; 90:62–73.

Hjemmesider

Norsk revmatikerforbund
www.revmatiker.no

Norsk psoriasisforbund
www.hudportalen.no

Statens legemiddelverk
www.legemiddelverket.no

Felleskatalogen
www.felleskatalogen.no

Du finner **instruksjonsfilm** for subkutan injeksjon av metex[®] penn 50 mg/ml ved å gå til www.medisininstruksjoner.no eller ved å skanne QR-koden

