

HVORFOR FORETREKKE SUBKUTAN METOTREKSAT VED PSORIASIS-BEHANDLING?

„Real-world“ data fra det tyske psoriasis registeret PsoBest¹



BEDRE EFFEKT MED SUBKUTAN METOTREKSAT

Nye data fra det tyske psoriasisregisteret, PsoBest¹, sammenligner oral og subkutan metotreksat for første gang.

INKLUDERTE PASIENTER;

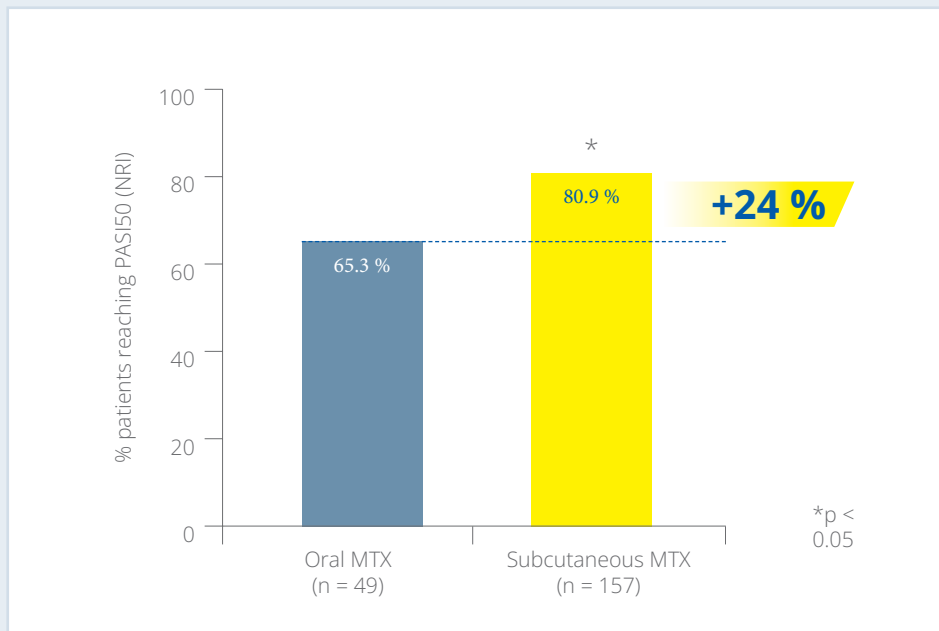
- ▶ Moderat til alvorlig psoriasis (PASI \geq 10)
- ▶ Minimum 12 måneder observasjonstid på oral eller subkutan metotreksatbehandling (ingen bytte mellom administrasjonsform)

	ORALT MTX	SUBKUTAN MTX
Antall pasienter	49	157
Gjennomsnitt-PASI	20.2	18.6
DLQI	9.8	11.8

Tabell 1: Baseline-data for pasienter fra psoriasisregisteret PsoBest

RESULTAT 1 : RASKERE RESPONS

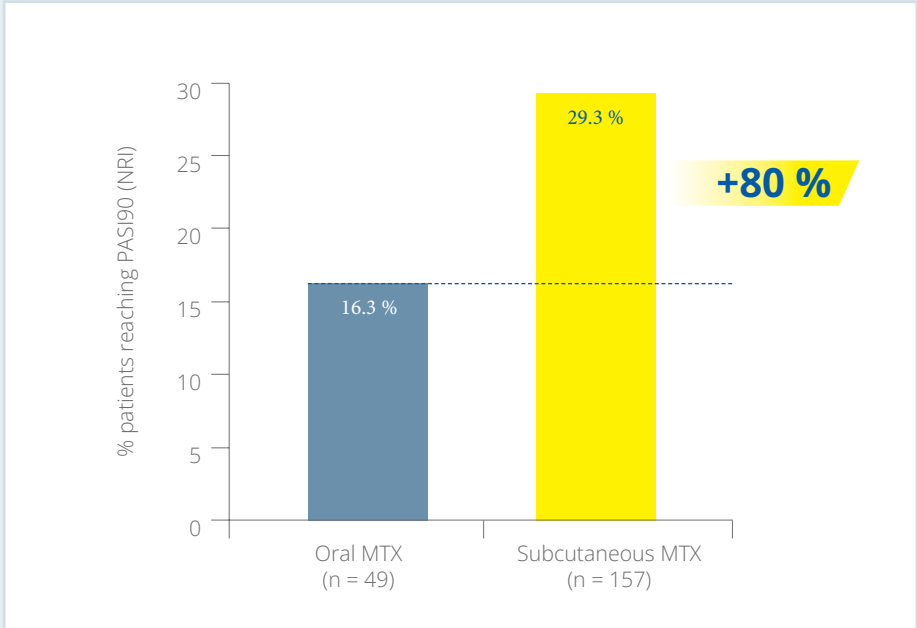
Flere pasienter oppnådde raskere respons (PASI 50 ved uke 12) når psoriasisbehandlingen startet med subkutan metotreksat, sammenlignet med de som fikk oral behandling.



Pasienter opplevde en raskere respons med subkutan metotreksat.

RESULTAT 2: BEDRE LANGTIDSEFFEKT

Med subkutan metotreksat opplevde ca 30 % av pasientene en mer stabil effekt etter 52 uker. Flere pasienter oppnådde PASI 90 ved uke 52 sammenliknet med de som fikk oral behandling



- 80 % flere pasienter i den subkutane metotreksat-gruppen oppnådde PASI 90 sammenliknet med de som fikk oral behandling.
- Både i real - world registret (PsoBest) og i den placebo-kontrollerte kliniske studien METOP, ble flertallet av pasientene symptomfri med subkutan metotreksat.

RESULTAT 3 : FÆRRE PASIENTER SEPONERTE BEHANDLING

Antall pasienter som sluttet med metotreksat på grunn av bivirkninger, var høyere i den orale gruppen enn i den subkutane.

SEPONERING PÅ GRUNN AV BIVIRKNINGER VED UKE 52:

Oralt:

8 av 49 pasienter (16.3 %):



Subkutan:

7 av 157 pasienter (4.5 %)



75% færre pasienter seponerte behandlingen i den subkutane metotreksatgruppen sammenlignet med de som fikk oral behandling.

FORDELER VED SUBKUTAN METOTREKSATBEHANDLING

- ▶ Raskere respons
- ▶ Bedre effektivitet
- ▶ Stabil vedlikeholdsbehandling
- ▶ Færre avbrudd i behandlingen

Referenser:

¹Reich et al. Br J Dermatol 2020. Online ahead of print (<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/bjd.19690?af=R>).

²Warren et al. Lancet 2017; 389:528-537.

Metex® injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn og sprøyte 50 mg/ml:

1 ml inneholder: Metotreksatdinatrium tilsv. metotreksat 50 mg, natriumklorid, natriumhydroksid og saltsyre (til pH-justering), vann til injeksjonsvæsker.

Indikasjoner: Injeksjonsvæske i ferdigfylt penn/sprøyte: Aktiv revmatoid artritt hos voksne, polyartrittiske former av alvorlig, aktiv, juvenil, idiopatisk artritt, hvor respons på NSAID ikke har vært adekvat, alvorlig vedvarende invalidiserende psoriasis, som ikke gir adekvat respons på andre former av behandling (feks. fototerapi, PUVA og retinoider), samt kraftig psoriasisartritt hos voksne, mild til moderat Crohns sykdom, enten alene eller i kombinasjon med kortikosteroider, hos voksne som ikke reagerer på behandling eller som er intolerante overfor tiopuriner. **Dosering:** Viktig advarsel om dosering av Metex (metotreksat): Ved behandling av revmatoid artritt, juvenil idiopatisk artritt, psoriasis, psoriasisartritt og Crohns sykdom, skal Metex kun brukes 1 gang i uken. Feildosering kan føre til alvorlige bivirkninger, inkl. dødsfall. Les følgende avsnitt svært nøye. Metotreksat bør kun forskrives av lege med ekspertise innen bruk av metotreksat og grundig forståelse av risikoene ved metotreksatbehandling. Pasienten som selv skal sette metotreksat, må få opplæring og trening i korrekt injeksjonsteknikk. Den første injeksjonen med Metex bør utføres under direkte tilsyn av lege. Injiseres 1 gang pr. uke. Pasienten skal uttrykkelig informeres om at administreringen kun skjer 1 gang i uken. **Voksne med revmatoid artritt:** Startdose er 7,5 mg 1 gang i uken, administrert enten s.c., i.m. eller i.v. **Barn og ungdom <16 år med polyartrittiske former av juvenil, idiopatisk artritt:** Anbefalt dose er 10-15 mg/m² kroppsoverflate (BSA) 1 gang i uken. **Psoriasis vulgaris og psoriasisartritt:** Det anbefales at en testdose på 5-10 mg administreres parenteralt, 1 uke før behandlingsstart, for å påvise ev. idiosynkratiske bivirkninger. Anbefalt startdose er 7,5 mg metotreksat 1 gang i uken, administrert enten s.c., i.m. eller i.v. Dosen skal økes gradvis, men skal generelt ikke overskride en ukentlig dose på 25 mg. **Crohns sykdom hos voksne:** Induksjonsbehandling: 25 mg pr. uke administrert enten s.c., i.m. eller i.v. Respons på behandlingen kan forventes innen ca. 8-12 uker. Vedlikeholdsbehandling: 15 mg pr. uke administrert enten s.c., i.m. eller i.v. **Crohns sykdom hos barn:** Tilstrekkelig erfaring foreligger ikke.

Tilberedning/Håndtering: Se pakningsvedlegget for detaljert bruksanvisning. Kompatibilitet med andre parenterale preparater er ikke studert. Preparatet skal ikke blandes med andre legemidler. Håndtering og destruksjon må utføres i samsvar med lokale bestemmelser for cytostatiske preparater. Gravid skal ikke håndtere og/eller administrere preparatet. Skal ikke komme i kontakt med hud eller slimhinner. Ved kontaminering, må berørt område skylles omgående med rikelige mengder vann. Kun til engangsbruk. Alle pakningsarrangerer er tilgjengelige med graderingsmerker. Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav. **Administrering av penn/sprøyte:** Se viktig advarsel øverst i doseringsavsnittet om dosering av preparatet.

Injeksjonsvæske i ferdigfylt penn/sprøyte: Kun til s.c. engangsbruk. Det beste stedet for injeksjonen er: Øvre del av låret. På magen, unntatt området rundt navlen. Rens ved og rundt det valgte injeksjonsstedet. Dra hetten rett av. Lag en hudfold ved å klype området rundt injeksjonsstedet forsiktig sammen. Hudfolden skal holdes sammen til pennen og sprøyte er fjernet fra huden etter injeksjonen Trykk pennen bestemt i en 90 graders vinkel inn i huden slik at knappen låses opp. Trykk deretter på knappen (du hører et klikk som angir at injeksjonen starter). Ikke fjern pennen fra huden for injeksjonen er fullført for å unngå utfullstendig injeksjon. Hele injeksjonen kan ta opptil 5 sekunder. Fjern pennen fra huden i samme 90 graders vinkel. Beskyttelsestetten går tilbake og låses automatisk på plass over kanylen. Se forøvrig pakningsvedlegget for administrering av penn/sprøyte. Injeksjonsvæske i ferdigfylt sprøyte: Kun til engangsbruk, kan gis i.m., i.v. eller s.c. (kun s.c. eller barn og ungdom). Administreringen skal normalt utføres av rutinetter helsepersonell. Hvis den kliniske situasjonen tillater det, kan behandelende lege i visse tilfeller delegerer den s.c. administreringen til pasienten selv. I slike tilfeller kreves følgende detaljerte instruksjon fra legen. Det beste stedet for injeksjonen er: Øverst på lårene. På magen, bortsett fra rundt navlen. Rengjør området rundt valgt injeksjonssted (feks. vha. vedlagte alkoholserviett). Trekk beskyttelsestetten av plast rett av. Ta tak i en hudfold på injeksjonsstedet, og kleim forsiktig sammen. Hold fast i hudfolden til sprøyten er fjernet fra huden etter injeksjonen. Skyv nålen helt inn i huden i 90 graders vinkel. Skyv stempelet sakte ned og injiser væsken under huden. Fjern sprøyten fra huden i samme vinkel, på 90 grader. Se for øvrig pakningsvedlegget. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdsstoffene. Alvorlig nedsatt leverfunksjon. Alkoholmisbruk. Alvorlig nedsatt nyrefunksjon (ClCR <30 ml/minutt). Underliggende blodsykdom, feks. benmarblystypose, leukopeni, trombocytopeni eller signifikant anemi. Alvorlig, akutte eller kroniske infeksjoner, feks. tuberkulose, hiv eller andre immunsviktssyndromer, sår i munnhulen og kjent akut gastrointestinal ulcusosykdom. Graviditet og amming. Samtidig vaksinerings med levende vaksiner. **Forsiktighetsregler:** Pasienten må få tydelig beskjed om at behandlingen kun skal administreres 1 gang i uken, ikke hver dag. Pasienten skal være under passende overvåking, slik at tegn på ev. toksiske effekter eller bivirkninger kan oppdages og vurderes med minimal forsinkelse. Behandlingen bør derfor kun initieres og overvåkes av lege med kunnskap og erfaring innen antimetaboltbehandling. Pga. muligheten for alvorlige eller til og med fatale toksiske reaksjoner, må legen fortelle pasienten om alle relaterte risikoer og anbefalte sikkerhetstiltak. Fullstendig blodtelling med differensialtelling og telling av trombocytter, testing for leverenzymmer, bilirubin, serumalbumin, røntgen thorax og nyrefunksjonstester, anbefales for metotreksatbehandling startes eller gjenopptas etter en hvileperiode. Ved klinisk indikasjon må tuberkulose og hepatitt ekskluderes. Følgende undersøkelser og sikkerhetstiltak anbefales i løpet av behandlingen (minst 1 gang pr. måned i løpet av de første 6 månedene, og deretter hver 3. måned): Økt overvåkingsfrekvens bør vurderes hvis dosen økes. 1. Undersøkelse av munn og hals for slimhinneendringer. 2. Fullstendig blodtelling med differensialtelling og telling av trombocytter. Enhver betydelig nedgang av antall hvite blodlegemer eller trombocytter indiserer umiddelbar seponering og egnet støttende behandling. Pasienten skal oppfordres til å rapportere alle tegn og symptomer som kan tyde på infeksjon. Pasienter som samtidig benytter hematotoksiske legemidler (feks. Ieflunomid) bør overvåkes nøye med blodcelletelling og telling av trombocytter. 3. En bør være spesielt oppmerksom på forekomst av levertoksisitet. Behandling bør ikke startes, eller bør seponeres, hvis unormale leverfunksjonstester eller unormale leverbiopsi foreligger eller utvikles i løpet av behandlingen. Slike unormale tilstander skal normaliseres innen 2 uker. 4. Nyrefunksjonen skal overvåkes vha. nyrefunksjonstester og urinalyse. Hos pasienter med økt sannsynlighet for nedsatt nyrefunksjon (feks. hos eldre), bør kontrollen utføres oftere. Dette gjelder særlig ved samtidig behandling med legemidler som påvirker eliminasjonen av metotreksat, kan forårsake nyreskade (feks. NSAID) eller som kan føre til redusert blodcelledannelse. 5. Vær oppmerksom på symptomer på nedsatt lungefunksjon og om nødvendig må lungefunksjonstest utføres. Påvirkning av lungene krever rask diagnostisering og seponering. Lungesyntomer (særlig tørr, ikke-produktiv hoste) eller ikke-spesifikk pneumonitt som oppstår under behandling, kan være tegn på en potensielt farlig lesjon og kan kreve at behandlingen avbrytes og tilstanden undersøkes nøye. 6. Metotreksat kan svekke responsen på vaksinerings og påvirke resultatet av immunologiske tester. Spesiell forsiktighet bør utvises ved tilstedeværelse av inaktive, kroniske infeksjoner (feks. herpes zoster, tuberkulose, hepatitt B eller C) pga. mulig aktivering. Samtidig vaksinerings med levende vaksiner må ikke utføres. Maligne lymfomer kan oppstå hos pasienter som får lave metotreksatdoser, og i slike tilfeller må behandlingen avsluttes. Preparater som inneholder folinsyre, folinsyre eller derivater av disse, kan redusere effekten av metotreksat. Sentralnervøse symptomer, som tretthet og svimmelhet, kan oppstå under behandlingen. Preparatet har liten til moderat påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Fertilitet og reproduksjon: Se Graviditet, amming og fertilitet. Barn: Bør ikke gis til barn <3 år pga. utilstrekkelige data (se Dosering). Hjelpetoffer: Inneholder <1 mmol natrium (23 mg) i hver dose, dvs. så godt som natriumfritt.

Vanligste bivirkninger: De alvorligste bivirkningene er benmarblystypose, lungetoksitet, levertoksisitet, nyretoksitet, nevrotoksisitet, tromboemboliske hendelser, anafylaktisk sjokk og Stevens-Johnsons syndrom. Most relevant er hemming av det hematopoetiske systemet og gastrointestinale sykdommer. Forekomst og alvorlighetsgrad avhenger av doseringsnivå og administreringshyppighet. Siden alvorlige bivirkninger kan oppstå selv ved lave doser, er det avgjørende at pasienten overvåkes regelmessig og hyppig av lege. Ved i.m. injeksjon kan lokale bivirkninger (brennende følelse) eller skade (dannelse av steril abscess, destruksjon av fettvev) ofte oppstå på injeksjonsstedet. S.c. administrering tolereres godt lokalt. Det er kun sett lette lokale hudreaksjoner (som sviende følelse, erytem, hevelse, misfarging, pruritus, alvorlig kløe, smerte). **Blod/lymfe:** Vanlige: Anemi, leukopeni, trombocytopeni. **Gastrointestinale:** Svært vanlige: Appetittløshet, dyspepsi, kvalme, magesmerter, stomatitt. Vanlige: Diaré, sår i munnen. Hud: Vanlige: Erytem, kløe, utslett. Lever/galle: Svært vanlige: Unormale leverfunksjonstester (økt ALAT, ASAT, alkalisk fosfatase og bilirubin). **Lufteveier:** Vanlige: Pneumoni, Interstitiell alveolitt/pneumonitt. Det er rapportert enkelttilfeller av lymfomer, som i flere tilfeller gikk tilbake etter seponering. Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk www.legemiddelverket.no/meldeskjema. **Pakningsstørrelser:** Ferdigfylte pinner/sprøyter som inneholder: 0,15 ml (7,5 mg), 0,2 ml (10 mg), 0,25 ml (12,5 mg), 0,3 ml (15 mg), 0,35 ml (17,5 mg), 0,4 ml (20 mg), 0,45 ml (22,5 mg), 0,5 ml (25 mg), eller 0,6 ml (30 mg) oppløsning, er tilgjengelige i pakninger på 1 og 6 ferdigfylte pinner/sprøyter. **Farmakoterapeutisk gruppe:** Folsyreanaloger. **ATC-kode:** L01BA01. Holdbarhet: 2 år. **Oppbevaringsbetingelser:** Oppbevares ved høyst 25 °C. Oppbevare de ferdigfylte pennene/sprøyter i ytteremballasjen for å beskytte mot lys. **SPC Oppdaterings dato:** Metex® injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn 50 mg/ml: 25.03.2022. Metex® injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte 50 mg/ml: 16.09.2022.

Fullstendig preparatovale: www.legemiddelverket.no / www.felleskatalogen.no.

medac

medac.no | info@medac.no

NO 287/01/2023