

i Intro

Eksamen oral kirurgi og oral medisin 2023

Denne eksamen er en ekte pasient som en som har vært tannlege i 1 år fikk på sitt arbeidssted. Tenk klinisk, bruk det du har lært av teori, skriv presist og vurder hvordan du ville ha tatt imot «Anna». Lykke til med eksamen. Kirurgen heier på dere.

I tillegg til teksten finner dere også pdf av medisinbeskrivelsene fra Felleskatalogen.











Alle oppgaver vektet likt.


1 Oppgave 1

En pasient, Anna, ringer til din klinikk og det er tilfeldigvis du som tar telefonen. Hun har ikke vært til tannlegen på 7-8 år fordi hun rett og slett ikke har hatt råd til det, og fordi helsa ikke er så god. Hun er klar over at hun har en del ting hun burde tatt tak i, sier hun, men hun har så mye vondt så mange steder at hun ikke har orket. Nå har hun fått så vondt i munnen at hun må komme til deg. Hun ber deg om time og du har ledig i morgen tidlig.

Hvilke opplysninger kan det være nyttig å spørre etter allerede på telefonen?

Skriv ditt svar her

Format | **B** | *I* | U | x_2 | x^2 | I_x |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |



Words: 0

Maks poeng: 10

i Utdypende beskrivelse med første medikament

Anna er 55 år gammel. Hun er allergisk mot penicillin og reagerer på nikkel, sølv, latex og bedøvelse. Hun er frisør, men er for tiden sykemeldt. Hun har en ledd- og hudsykdom som heter psoriasis artritt. Hun står på methotrexat (folsyreantagonist) 20mg/uke og Humira (TNF-alfa-hemmer) 40mg hver 2. uke for denne sykdommen. (Felleskatalogbeskrivelse er vedlagt).

Humira

AbbVie (AbbVie AS)

Immunsuppressivt middel, TNF- α -hemmer.

L04A B04 (Adalimumab)



[Indikasjoner](#) | [Nye metoder](#) | [Dosering](#) | [Tilberedning](#) | [Administrering](#) | [Legemiddelfoto](#) | [Instruksjonsfilmer](#) | [Kontraindikasjoner](#) | [Forsiktighetsregler](#) | [Interaksjoner](#) | [Graviditet, amming og fertilitet](#) | [Bivirkninger](#) | [Overdosering og forgiftning](#) | [Egenskaper og miljø](#) | [Oppbevaring og holdbarhet](#) | [Andre opplysninger](#) | [Utleveringsbestemmelser](#) | [Pakninger uten resept](#) | [Pakninger, priser og refusjon](#) | [Medisinbytte](#) | [SPC \(preparatomtale\)](#)

INJEKSJONSVÆSKE, oppløsning 20 mg/0,2 ml i ferdigfylt sprøyte: Hver ferdigfylte sprøyte inneh.: Adalimumab 20 mg, mannitol, polysorbat 80, [vann til injeksjonsvæsker](#). Uten konserveringsmiddel.

INJEKSJONSVÆSKE, oppløsning 40 mg/0,4 ml i ferdigfylt penn og 40 mg/0,4 ml i ferdigfylt sprøyte: Hver ferdigfylte penn/sprøyte inneh.: Adalimumab 40 mg, mannitol, polysorbat 80, [vann til injeksjonsvæsker](#). Uten konserveringsmiddel.

INJEKSJONSVÆSKE, oppløsning 80 mg/0,8 ml i ferdigfylt penn: Hver ferdigfylte penn inneh.: Adalimumab 80 mg, mannitol, polysorbat 80, [vann til injeksjonsvæsker](#). Uten konserveringsmiddel.

Indikasjoner

Revmatoid artritt:

I kombinasjon med metotreksat til:

- Behandling av moderat til alvorlig aktiv revmatoid artritt hos voksne når responsen på andre sykdomsmodifiserende antirevmatiske legemidler (DMARD) inkl. metotreksat ikke har vært tilstrekkelig.
- Behandling av alvorlig, aktiv og progredierende revmatoid artritt hos voksne som ikke tidligere er behandlet med metotreksat.

Adalimumab kan gis som monoterapi ved intoleranse overfor metotreksat eller når behandling med metotreksat ikke er egnet.

Gitt i kombinasjon med metotreksat har adalimumab vist seg å redusere progresjonshastigheten av den strukturelle leddskaden, målt ved røntgenundersøkelser, og å forbedre den fysiske funksjon.

Polyartikulær juvenil idiopatisk artritt:

- I kombinasjon med metotreksat: Behandling av aktiv polyartikulær juvenil idiopatisk artritt hos ungdom og barn ≥ 2 år, som har respondert utilstrekkelig på et eller flere DMARD. Adalimumab kan gis som monoterapi i tilfelle intoleranse mot metotreksat eller når fortsettelse av behandling med metotreksat ikke er hensiktsmessig.

Entesittrelatert artritt:

- Behandling av aktiv entesittrelatert artritt hos ungdom og barn ≥ 6 år, som har respondert utilstrekkelig på, eller som er intolerante ovenfor konvensjonell terapi.

Psoriasisartritt:

- Behandling av aktiv og progredierende psoriasis artritt hos voksne når responsen på tidligere behandling med DMARD ikke har vært tilfredstillende.

Bekhterevs sykdom (ankyloserende spondylitt):

- Behandling av voksne med alvorlig aktiv Bekhterevs sykdom som har respondert utilstrekkelig på konvensjonell terapi.

Aksial spondylartritt uten radiografisk bekreftelse på ankyloserende spondylitt:

- Behandling av voksne med alvorlig aksial spondylartritt uten radiografisk bekreftelse på ankyloserende spondylitt, men med objektive tegn på inflammasjon vist ved økt CRP og/eller MRI, som har respondert utilstrekkelig eller er intolerante overfor NSAID.

Crohns sykdom:

- Behandling av moderat til alvorlig aktiv Crohns sykdom hos voksne som ikke har respondert på en fullstendig og adekvat behandling med et kortikosteroid og/eller et immunsuppressivt legemiddel, eller som ikke tolererer eller har kontraindikasjoner mot slik behandling.

Pediatrik Crohns sykdom:

- Behandling av moderat til alvorlig aktiv Crohns sykdom hos ungdom og barn ≥ 6 år, som har respondert utilstrekkelig på konvensjonell terapi inkl. primær ernæringssterapi og et kortikosteroid og/eller et immunmodulerende legemiddel, eller som ikke tolererer eller har kontraindikasjoner mot slike behandlinger.

Ulcerøs kolitt:

- Behandling av moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt hos voksne som har hatt utilstrekkelig respons på konvensjonell behandling, inkl. kortikosteroider og 6-merkaptopurin eller azatioprin, eller som ikke tolererer eller har kontraindikasjoner mot slike behandlinger.

Pediatrik ulcerøs kolitt:

- Behandling av moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt hos ungdom og barn ≥ 6 år, som har respondert utilstrekkelig på konvensjonell behandling inkl. kortikosteroider og/eller 6-merkaptopurin eller azatioprin, eller som ikke tolererer eller har medisinske kontraindikasjoner mot slike behandlinger.

Psoriasis:

- Behandling av moderat til alvorlig kronisk plakkpsoriasis hos voksne som er kandidater for systemisk behandling.

Pediatrik plakkpsoriasis:

- Behandling av alvorlig kronisk plakkpsoriasis hos ungdom og barn ≥ 4 år, som har respondert utilstrekkelig på eller som er uegnede kandidater for topikal behandling og lysbehandling.

Hidrosadenitt:

- Behandling av aktiv moderat til alvorlig hidrosadenitt (svettekjertelbetennelse) hos voksne og ungdom ≥ 12 år, som har respondert utilstrekkelig på konvensjonell systemisk behandling.

Uveitt:

- Behandling av ikke-infeksiøs intermediær, posterior og panuveitt hos voksne som har utilstrekkelig respons på kortikosteroider, med behov for kortikosteroid-sparende midler eller der behandling med kortikosteroid ikke er egnet.

Pediatrik uveitt:

- Behandling av kronisk ikke-infeksiøs fremre uveitt hos pasienter ≥ 2 år, som har respondert utilstrekkelig på eller er intolerante overfor konvensjonell behandling, eller der konvensjonell behandling ikke er hensiktsmessig.

Kontraindikasjoner

Overfølsomhet for innholdsstoffene. Aktiv tuberkulose eller annen alvorlig infeksjon som sepsis, samt opportunistiske infeksjoner. Moderat til alvorlig hjertesvikt (NYHA klasse III/IV).

Forsiktighetsregler

Infeksjoner: Pasienter som tar TNF-antagonister er mer mottagelige for alvorlige infeksjoner. Nedsatt lungefunksjon kan øke risikoen for infeksjoner. Derfor må pasienter overvåkes nøye mtp. mulige infeksjoner, deriblant tuberkulose, før, under og etter behandling med adalimumab. Da eliminering av adalimumab kan ta opptil 4 måneder, bør overvåking fortsette ut denne perioden. Behandling bør ikke innledes hos pasienter med aktive infeksjoner, inkl. kroniske eller lokaliserte infeksjoner, før infeksjonene er under kontroll. Hos pasienter som har vært utsatt for tuberkulose eller har reist i områder hvor det er høy risiko for tuberkulose eller endemiske mykoser, som histoplasmose, koksidiomykose eller blastomykose, skal nytte og risiko avveies før start av behandlingen. Pasienter som utvikler en ny infeksjon i løpet av behandlingen bør overvåkes nøye og gjennomgå en fullstendig diagnostisering. Dersom pasienten utvikler en ny alvorlig infeksjon eller sepsis bør adalimumab seponeres og passende behandling med antimikrobielle eller antimykotiske legemidler startes inntil infeksjonen er under kontroll. Legen bør utvise varsomhet i forbindelse med bruk av adalimumab til pasienter som har hatt gjentatte infeksjoner eller som har underliggende lidelser som predisponerer for infeksjoner, inkl. samtidig bruk av immunsuppressive legemidler. Alvorlige infeksjoner, inkl. sepsis, pga. bakterielle, mykobakterielle, invasive sopp-, parasitt-, virus- og andre opportunistiske infeksjoner, som listeriose, legionellose og pneumocystose er rapportert. Andre alvorlige infeksjoner inkl. pneumoni, pyelonefritt, septisk artritt og septikemi er sett i kliniske studier. Sykehusinnleggelse eller fatale følger assosiert med infeksjoner er rapportert. Tilfeller av tuberkulose er rapportert, inkl. reaktivering og nyoppstått tuberkulose. Tuberkulosestilfellene var pulmonale og ekstrapulmonale, dvs. disseminerte. Alle pasienter må vurderes med henblikk på både aktiv eller inaktiv (latent) tuberkuløs infeksjon før adalimumabbehandling innledes. Evalueringen bør omfatte en detaljert medisinsk vurdering av pasientens tidligere historie med tuberkulose eller mulig tidligere eksponering for mennesker med aktiv tuberkulose, samt tidligere og/eller pågående immunsuppressiv behandling. Passende screeningtester (dvs. tuberkulin hudprøve og thoraxrøntgen) bør gjennomføres. Forskrivende lege bør være oppmerksom på risikoen for falske negative resultater av tuberkulintest, spesielt hos pasienter som er alvorlig syke eller har immunsvikt. Behandling skal ikke innledes ved diagnostisert aktiv tuberkulose. Hvis latent tuberkulose mistenkes, bør lege, ekspert på tuberkulose, konsulteres. Hvis latent tuberkulose diagnostiseres må passende tuberkulose profylaksebehandling startes, før behandling med adalimumab begynner og iht. lokale retningslinjer. Bruk av tuberkulose profylaksebehandling bør også vurderes før oppstart med adalimumab hos pasienter med flere eller signifikante risikofaktorer for tuberkulose til tross for negativ tuberkulosestest, og hos pasienter

bekreftes. Tilfeller av reaktivert tuberkulose har hendt til tross for tuberkulose profylaksebehandling. Noen pasienter med vellykket behandling for aktiv tuberkulose, har igjen utviklet tuberkulose under behandling med adalimumab. Pasienten bør instrueres til å oppsøke medisinsk hjelp ved tegn/symptomer på tuberkuløs infeksjon (f.eks. vedvarende hoste, vekttao, lavgradig feber, slapphet) under eller etter adalimumabbehandling. Oppportunistiske infeksjoner, inkl. invasive soppinfeksjoner er sett hos pasienter som behandles med adalimumab. Disse infeksjonene er ikke konsekvent blitt gjenkjent hos pasienter som tar TNF-antagonister, noe som har ført til forsinkelser av hensiktsmessig behandling, noen ganger med fatale følger. Hos pasienter som utvikler symptomer som feber, malaise, vekttao, svette, hoste, dyspné og/eller lungeinfiltrat eller andre alvorlige og systemiske sykdommer med eller uten samtidig sjokk, bør en invasiv soppinfeksjon mistenkes og behandling med adalimumab avbrytes omgående. *Reaktivering av hepatitt B:* Har forekommet hos pasienter som behandles med TNF-antagonister, og som er kroniske bærere av viruset (dvs. overflateantigen positive). Noen tilfeller var fatale. Pasienter bør testes for HBV-infeksjon før start av behandling med adalimumab. For pasienter som testes positiv for hepatitt B-infeksjon, anbefales det å konsultere en lege med ekspertise på behandling av hepatitt B. HBV-bærere som krever behandling med adalimumab bør overvåkes nøye mht. sykdomstegn og symptomer på aktiv HBV-infeksjon under behandlingen, og flere måneder etter avsluttet behandling. Adalimumab bør seponeres hos pasienter som utvikler HBV-reaktivering og effektiv antiviralterapi med passende støttebehandling bør startes. *Nevrologiske hendelser:* TNF-antagonister er i sjeldne tilfeller satt i sammenheng med oppblussing eller forverring av kliniske symptomer og/eller radiografisk indikasjon på demyeliniserende sykdom i sentralnervesystemet, inkl. multippel sklerose og optikusnevritt, og perifer demyeliniserende sykdom, inkl. Guillain-Barrés syndrom. Forskrivende lege bør utvise varsomhet ved bruk til pasienter med tidligere eksisterende eller nylig oppståtte demyeliniserende sykdommer i det sentrale/perifere nervesystemet. Seponering bør vurderes. Nevrologisk undersøkelse bør gjennomføres hos pasienter med ikke-infeksiøs intermediær uveitt før oppstart av behandling og regelmessig under behandlingen, for å sjekke for preeksisterende eller utviklende demyeliniserende sykdom i CNS. *Maligniteter og lymfoproliferative sykdommer:* Mulig risiko for utvikling av lymfomer, leukemi og andre maligniteter kan ikke utelukkes. Sjeldne tilfeller av hepatosplenisk T-cellelymfom hos pasienter behandlet med adalimumab er identifisert. Denne sjeldne typen av T-cellelymfom har meget aggressivt sykdomsforløp og er vanligvis fatal. Den potensielle risikoen ved samtidig bruk av azatioprin eller 6-merkaptopurin og adalimumab bør vurderes nøye. Alle pasienter, særlig de med en tidligere omfattende immunsuppressiv terapi eller psoriasispatienter med en tidligere PUVA-behandling, bør undersøkes for nærvær av ikke-melanom hudkreft, før eller under behandling med adalimumab. Melanom og merkelcellekarsinom er rapportert hos pasienter behandlet med TNF-antagonister, inkl. adalimumab. TNF-antagonister skal brukes med forsiktighet til kols-pasienter og storrøykere med økt risiko for maligniteter, pga. risiko for maligniteter. Alle pasienter med ulcerøs kolitt som har økt risiko for dysplasi eller kolonkarsinom (f.eks. pasienter med langvarig ulcerøs kolitt eller primær skleroserende kolangitt), eller som har en forhistorie med dysplasi eller kolonkarsinom, bør regelmessig screenes for dysplasi før terapi initieres og gjennom hele sykdomsforløpet. Evalueringen skal omfatte koloskopi og biopsi etter lokale anbefalinger.



sykdomsforløpet. Evalueringen skal omfatte koloskopi og biopsi etter lokale anbefalinger.

Hematologiske reaksjoner: Sjeldne tilfeller av pancytopeni inkl. aplastisk anemi er rapportert med TNF-antagonister. Alle pasienter bør rådes til øyeblikkelig å søke medisinsk hjelp hvis de utvikler tegn og symptomer på bloddyskrasier (f.eks. vedvarende feber, bloduttredelser, blødninger, blekhet) under behandling med adalimumab. Seponering av behandling med adalimumab bør vurderes hos pasienter med bekreftet signifikante hematologiske abnormaliteter.

Vaksinasjoner: Se Interaksjoner. **Kongestiv hjertesvikt:** Ved samtidig bruk av en TNF-antagonist har det vært observert forverret kongestiv hjertesvikt og økt mortalitet pga. kongestiv hjertesvikt. Det bør utvises varsomhet ved bruk av adalimumab hos pasienter med lett hjertesvikt (NYHA klasse I/II).

Behandlingen skal seponeres hos pasienter som utvikler nye eller forverrede symptomer på kongestiv hjertesvikt. **Autoimmun aktivitet:** Videre behandling med adalimumab skal stoppes dersom pasienten utvikler symptomer på lupuslignende syndrom og er positiv for antistoffer mot dobbelkjedet DNA. **Samtidig bruk av biologisk DMARD eller TNF-antagonister:** Se Interaksjoner.

Kirurgi: Begrenset erfaring med kirurgiske inngrep hos pasienter behandlet med adalimumab.

Under operasjon skal pasienten følges nøye opp mht. infeksjoner, og nødvendige tiltak må iverksettes.

Tynntarmobstruksjon: Manglende respons på behandling av Crohns sykdom kan

indikere en vedvarende fibrotisk striktur som kan kreve kirurgisk behandling.

Eldre: Alvorlige infeksjoner forekommer oftere hos pasienter >65 år behandlet med adalimumab enn hos pasienter

<65 år. Noen av dem fatale. Man skal være særlig oppmerksom på risiko for infeksjoner ved

behandling av eldre. **Bilkjøring og bruk av maskiner:** Preparatet kan ha en liten påvirkning på evnen

til å kjøre bil og bruke maskiner. Vertigo og svekket syn kan oppstå etter administrering.

Interaksjoner

Relevante interaksjoner - Legemiddelverket

L04A B04 (3 treff)



Gå til interaksjonsanalyse

Vaksinasjoner: Samtidig administrering av levende vaksiner anbefales ikke, da data mangler. Det anbefales, hvis mulig, at barn og ungdom vaksineres i tråd med gjeldende vaksinasjonsveiledninger før behandling startes. Pasienter som behandles med adalimumab kan få kombinerte

vaksinasjoner, med unntak av levende vaksiner. Se også Graviditet, amming og fertilitet. **Samtidig bruk av biologisk DMARD eller TNF-antagonister:** Alvorlige infeksjoner er sett ved samtidig bruk av anakinra og etanercept (TNF-antagonist), uten å gi tilleggseffekt sammenlignet med etanercept

alene. Lignende bivirkninger kan også forekomme ved kombinasjonen av anakinra og andre TNF-

antagonister. Kombinasjonen av adalimumab og anakinra anbefales derfor ikke. Samtidig

administrering av adalimumab med andre biologiske DMARD (f.eks. anakinra og abatacept) eller

andre TNF-antagonister anbefales ikke basert på mulig økt risiko for infeksjoner, inkl. alvorlig

infeksjoner og andre potensielle farmakologiske interaksjoner.



Graviditet

Normal immunrespons hos den nyfødte kan påvirkes. Brukes under graviditet kun dersom det er helt nødvendig. Kvinner i fertil alder bør vurdere å benytte sikker prevensjon og fortsette å bruke det under og i minst 5 måneder etter siste behandling. Adalimumab kan passere placenta og over i serumet hos spedbarn født av kvinner behandlet med adalimumab under graviditet. Som konsekvens kan slike spedbarn ha høyere risiko for [infeksjon](#). Administrering av levende vaksiner (f.eks. BCG-vaksine) til spedbarn eksponert for adalimumab intrauterint anbefales ikke før 5 måneder etter morens siste injeksjon med adalimumab under graviditeten.

Amming



Kan brukes ved amming.

Fertilitet

Ukjent. Ingen data tilgjengelig.

Bivirkninger**Gå til bivirkningssøk**

Frekvensintervaller: Svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10\ 000$) og ukjent frekvens.

Bivirkningsoppslag 	
Endre sortering til Frekvens 	
Blod/lymfe	
Svært vanlige	Anemi , leukopeni (inkl. nøytropeni og agranulocytose)
Vanlige	Leukocytose , trombocytopeni
Mindre vanlige	Immunologisk trombocytopeni
Sjeldne	Pancytopeni
Gastrointestinale	
Svært vanlige	Abdominalsmerter, kvalme , oppkast
Vanlige	Dyspepsi , gastrointestinal blødning, gastroøsofageal reflukssykdom , Sjøgrens syndrom
Mindre vanlige	Ansiktsødem, dysfagi , pankreatitt
Sjeldne	Tarmperforasjon
Generelle	
Svært vanlige	Reaksjoner på injeksjonsstedet (inkl. erytem)
Vanlige	Brystsmerter, feber , svekket tilheling, ødem
Mindre vanlige	Inflammasjon

Hjerte	
Vanlige	<u>Takykardi</u>
Mindre vanlige	<u>Arytmi</u> , <u>hjerterinfarkt</u> , kongestiv hjertesvikt
Sjeldne	<u>Hjertestans</u>
Hud	
Svært vanlige	Utslett (inkl. <u>eksfoliativt utslett</u>)
Vanlige	<u>Alopeci</u> , blåmerker (inkl. <u>purpura</u>), <u>dermatitt</u> (inkl. <u>eksem</u>), forverring eller nytt tilfelle av psoriasis (inkl. palmoplantar pustuløs psoriasis), <u>hyperhidrose</u> , <u>kløe</u> , <u>onykolyse</u> , <u>urtikaria</u>
Mindre vanlige	Arrdannelse, nattesvette
Sjeldne	<u>Angioødem</u> , <u>erythema multiforme</u> , kutan vaskulitt, lichenoid hudreaksjon, <u>Stevens-Johnsons syndrom</u>
Ukjent frekvens	Forverring av <u>dermatomyositt-symptomer</u>
Immunsystemet	
Vanlige	<u>Allergier</u> (inkl. sesongallergi), overfølsomhet
Mindre vanlige	Sarkoidose, vaskulitt
Sjeldne	<u>Anafylaktisk reaksjon</u>
Infeksiøse	
Svært vanlige	Luftveisinfeksjon (inkl. nedre og øvre luftveisinfeksjon, <u>pneumoni</u> , <u>sinusitt</u> , <u>faryngitt</u> , nasofaryngitt og herpesvirus-pneumoni)
Vanlige	Fungal <u>infeksjon</u> , genital <u>infeksjon</u> (inkl. vulvovaginal soppinfeksjon), hud- og bløtvevsinfeksjoner (inkl. neglerotbetennelse, <u>cellulitt</u> , <u>impetigo</u> , nekrotiserende fasciitt og <u>herpes zoster</u>), intestinale <u>infeksjoner</u> (inkl. viral gastroenteritt), leddinfeksjon, oral <u>infeksjon</u> (inkl. herpes simplex, oral herpes, tanninfeksjon), systemiske <u>infeksjoner</u> (inkl. <u>sepsis</u> , <u>candidiasis</u> og <u>influenza</u>), <u>urinveisinfeksjon</u> (inkl. <u>pyelonefritt</u>), øreinfeksjon
Mindre vanlige	Bakteriell <u>infeksjon</u> , <u>divertikulitt</u> , nevrologiske <u>infeksjoner</u> (inkl. viral <u>meningitt</u>), opportunistiske <u>infeksjoner</u> og <u>tuberkulose</u> (inkl. koksidiomykose, histoplamose og Mycobacterium avium complex- <u>infeksjon</u>), øyeinfeksjon
Kar	
Vanlige	<u>Flushing</u> , <u>hematom</u> , <u>hypertensjon</u>
Mindre vanlige	Aortaaneurisme, arteriell okklusjon, tromboflebitt



Kjønnsorganer/brystMindre vanlige Erektile dysfunksjoner**Lever/galle**

Svært vanlige Økte leverenzymmer

Mindre vanlige Kolecystitt og kolelittiasis, leversteatose, økt bilirubin i blodSjeldne Autoimmun hepatitt, hepatitt, reaktivering av hepatitt BUkjent frekvens Leversvikt samt mindre alvorlige leversykdommer som kan oppstå før leversvikt, f.eks. hepatitt (inkl. autoimmun hepatitt)**Luftveier**Vanlige Astma, dyspné, hosteMindre vanlige Hydrothorax, interstitiell lungesykdom, kols, lungeembolisme, pneumonittSjeldne Lungefibrose**Muskel-skjelettsystemet**

Svært vanlige Muskel-skjelettsmerter

Vanlige Muskelkramper (inkl. økt CK i blod)Mindre vanlige Rabdomyolyse, systemisk lupus erythematosus

Sjeldne Lupuslignende syndrom

Nevrologiske

Svært vanlige Hodepine

Vanlige Migrene, nerverotkompresjon, parestesi (inkl. hypoestesi)Mindre vanlige Cerebrovaskulær hendelse, nevropati, tremorSjeldne Demyeliniseringsforstyrrelser (f.eks. optisk nevritt, Guillain-Barrés syndrom), multippel sklerose**Nyre/urinveier**Vanlige Hematuri, nedsatt nyrefunksjonMindre vanlige Nokturi**Psykiske**Vanlige Angst, humørforandringer (inkl. depresjon), insomni**Stoffskifte/ernæring**

Svært vanlige Økte lipider

Vanlige Dehydrering, hyperglykemi, hypofosfatemi, hypokalemi,

Svulster/cyster

Vanlige	Benign neoplasi, ikke-melanom hudkreft (inkl. <u>basalcellekarsinom</u> og plateepitelkarsinom)
Mindre vanlige	<u>Lymfom</u> , melanom, solid organneoplasme (inkl. <u>brystkreft</u> , svulst i lunge, svulst i skjoldkjertel)
Sjeldne	Leukemi
Ukjent frekvens	<u>Hepatosplenisk T-cellelymfom</u> , Kaposis sarkom, merkelcellekarsinom

Undersøkelser

Vanlige	Koagulasjons- og blødningsforstyrrelser (inkl. forlenget <u>aktivert partiell tromboplastintid</u>), positiv test på autoantistoff (inkl. dobbeltrådet DNA), økt laktatdehydrogenase i blod
Ukjent frekvens	Økt vekt

Øre

Vanlige	Vertigo
Mindre vanlige	Døvhets, <u>tinnitus</u>

Øye

Vanlige	<u>Blefaritt</u> , hevelse i øyet, <u>konjunktivitt</u> , synsforstyrrelse
Mindre vanlige	<u>Diplopi</u>

Oppsummering av sikkerhetsprofil: De mest vanlig rapporterte bivirkninger er infeksjoner (som nasofaryngitt, øvre luftveisinfeksjon og sinusitt), reaksjoner på injeksjonsstedet (erytem, kløe, blødning, smerte eller hevelse), hodepine og smerter i skjelett og muskulatur. Alvorlige bivirkninger er rapportert. TNF-antagonister påvirker immunsystemet og kan påvirke kroppens forsvar mot infeksjon og kreft. Fatale og livstruende bivirkninger (inkl. sepsis, opportunistiske infeksjoner og TB), HBV-reakivering og forskjellige maligniteter (inkl. leukemi, lymfom, HSTCL og merkelcellekarsinom) er rapportert. Alvorlige hematologiske, nevrologiske og autoimmune reaksjoner er rapportert (inkl. sjeldne tilfeller av pancytopeni, aplastisk anemi, sentrale og perifere demyeliniseringsforstyrrelser og tilfeller av lupus, lupusrelaterte tilstander og Stevens-Johnsons syndrom).

Rapportering av bivirkninger [🔗](#)

Overdosering/Forgiftning

Forgiftninger - Giftinformasjonen



Dosebegrensende toksisitet er ikke sett. Høyeste doseringsnivå som har vært undersøkt er m i.v. doser på 10 mg/kg.



i Utdypende beskrivelse med andre medikament

Hun har også diabetes mellitus type 1 og har insulinpumpe. Diabetes er velregulert. Hun beskriver at hun har hatt mye plager fra munnen. Det er sårt på innsiden av venstre kinn og hun har stadig plager med hodepine og press i kinnene. Hun klarer ikke å spise krydret mat, brunost og ketchup. Hun kommer nå fordi den trykkende smerten har blitt mye verre, og er mer på midten og i ganen enn tidligere. Hun kjenner også en hard kul bak fortennene.

Methotrexate

Pfizer (Pfizer AS)

Immunsuppressivt middel, folsyreanalog.

L04A X03 (Metotreksat)



Opplæringsmateriell og veiledning ved bruk



[Indikasjoner](#) | [Nye metoder](#) | [Dosering](#) | [Tilberedning](#) | [Administrering](#) | [Legemiddelfoto](#) | [Instruksjonsfilmer](#) | [Kontraindikasjoner](#) | [Forsiktighetsregler](#) | [Interaksjoner](#) | [Graviditet, amming og fertilitet](#) | [Bivirkninger](#) | [Overdosering og forgiftning](#) | [Egenskaper og miljø](#) | [Oppbevaring og holdbarhet](#) | [Andre opplysninger](#) | [Utleveringsbestemmelser](#) | [Pakninger uten resept](#) | [Pakninger, priser og refusjon](#) | [Medisinbytte](#) | [SPC \(preparatomtale\)](#)

TABLETTER 2,5 mg: Hver tablett inneh.: Metotreksat 2,5 mg, laktose, hjelpestoffer.

Indikasjoner

Aktiv [revmatoid artritt](#) hos voksne som ikke kan kontrolleres med [antiinflammatoriske](#) midler (NSAID), antimalariamidler, sulfasalazin, penicillamin eller gullpreparat, eller når det foreligger [kontraindikasjoner](#) for bruk av disse midlene. Utbredt kronisk psoriasis der annen terapi ikke har ført frem.

Dosering

Bør kun forskrives av lege med ekspertise i bruk av metotreksat og grundig forståelse for risikoer ved behandling. *Viktig advarsel:* Ved behandling av [revmatoid artritt](#) og psoriasis, skal metotreksat tas kun 1 gang i uken. Feildosering kan føre til alvorlige bivirkninger, inkl. dødsfall. Les doseringsavsnittet svært nøye. Fatal toksisitet i forbindelse med utilsiktet daglig dosering i stedet for ukentlig dosering er sett, spesielt hos eldre. Forskriver bør påse at pasient/omsorgspersoner er i stand til å overholde behandlingsplanen med ukentlig dosering. Forskrivende lege bør angi på resepten hvilken ukedag dosen skal tas.

Psoriasis

Anbefalt initial dose: 1 enkeltdose på 7,5 mg 1 gang i uken, alternativt 2,5 mg 3 ganger i løpet timer med 12 timers intervaller 1 gang i uken.



Revmatoid artritt

Initialdose: 7,5 mg 1 gang i uken.

Gjeldende for begge indikasjoner

Terapeutisk effekt nås vanligvis innen 6 uker, og pasientens tilstand bedres vanligvis de neste 12 ukene eller lengre. Hvis ikke behandlingseffekt nås innen 6-8 uker, og ingen toksiske reaksjoner forekommer, kan dosen økes trinnvis med 2,5 mg/uke. Optimal ukedose er vanligvis ca. 7,5-15 mg, og bør ikke overstige 20 mg/uke. Bør seponeres hvis ingen behandlingseffekt sees innen 8 uker på maks. dose. Ved nådd behandlingseffekt, skal dosen reduseres til lavest mulig vedlikeholdsdose. Optimal behandlingsvarighet er fortsatt ukjent, men preliminaire data indikerer at den initiale effekten kan vare i minst 2 år ved vedlikeholdsbehandling. Ved seponering kan symptomer returnere innen 3-6 uker.

Spesielle pasientgrupper

- *Nedsatt nyrefunksjon*: Skal brukes med forsiktighet. Dosen justeres på følgende måte:

Kreatininclearance (ml/minutt)	% av dosen som skal administreres
>60	100
30-59	50
<30	Skal ikke gis

- *Barn*: Kun godkjent til voksne, bruk hos barn er ikke relevant.
- *Eldre*: Pga. svekket lever-/nyrefunksjon i tillegg til reduserte folsyredepoter, bør relativt lave doser vurderes. Pasienten bør overvåkes nøye for tidlige toksisitetstegn.

Tilberedning/Håndtering

Advarsel til personale/omsorgspersoner som håndterer legemidlet: Kan være skadelig ved innånding eller kontakt med hud, og engangshansker skal brukes. Vask hender før og etter håndtering. Se pakningsvedlegg og spesiallitteratur, f.eks. «Medikamentell kreftbehandling: Cytostatikaboken» samt Arbeidstilsynets forskrifter.

Administrering

Dosen skal tas 1 gang i uken, og på samme ukedag hver uke. Skal svelges hele med rikelig væske/vann. Kan tas med eller uten mat hos voksne. Skal ikke knuses. Har delestrek, men skal ikke deles. Se pakningsvedlegget.



Legemiddelfoto

**Kontraindikasjoner**

Overfølsomhet for innholdsstoffene. Revmatoide lungeforandringer eller lungesykdom. Ved høydosebehandling: [Ascites](#) og omfattende pleuraeksudat. Alvorlig nedsatt nyrefunksjon (Cl_C ml/minutt). Graviditet. Amming. [Alkoholisme](#). Nedsatt leverfunksjon. Åpenbare eller laboratoriebekreftede immunsviktsyndromer. Eksisterende blodsykdommer, slik som



Kontraindikasjoner

Overfølsomhet for innholdsstoffene. Revматоide lungeforandringer eller lungesykdom. Ved høydosebehandling: Ascites og omfattende pleuraeksudat. Alvorlig nedsatt nyrefunksjon ($Cl_{CR} < 30$ ml/minutt). Graviditet. Amming. Alkoholisme. Nedsatt leverfunksjon. Åpenbare eller laboratoriebekreftede immunsviktsyndromer. Eksisterende blodsykdommer, slik som benmargshypoplasi, leukopeni, trombocytopeni eller betydelig anemi.

Forsiktighetsregler

Dødsfall er sett ved bruk mot maligniteter, psoriasis og revmatoid artritt. Pga. risiko for alvorlige toksiske bivirkninger skal det informeres om risiko ved behandling, og det skal overvåkes kontinuerlig (se Laboratoriekontroll). *Toksiske effekter*: Frekvens og grad av toksiske effekter kan relateres til dose eller doseringshyppighet, men toksisitet er sett ved alle doser og kan opptre når som helst under behandling. Ved toksiske reaksjoner skal doseringen reduseres eller avbrytes, og passende tiltak bør iverksettes. Ved ev. gjenopptatt behandling, skal stor forsiktighet utvises sammen med adekvat vurdering av fortsatt legemiddelbehov og med stor årvåkenhet for tilbakefall av toksisitet. *Doseringsdag*: Foreskrivende lege skal angi hvilken ukedag dosen skal inntas, sikre at pasienten forstår at metotreksat kun skal tas 1 gang i uken, og viktigheten av å følge denne instruksjonen. Feilaktig daglig inntak av anbefalt ukedose har medført dødsfall. *Akkumulering*: Sakte eliminering fra «tredjeromskompartiment» (f.eks. pleuraeffusjon, ascites) gir forlenget terminal $t_{1/2}$ og mulig toksisitet. Ved signifikant «tredjeroms»-akkumulering, anbefales væskedrenering før behandling og overvåking av metotreksatnivåer i plasma. *Tumorlysesyndrom*: Ved raskt voksende tumorer kan tumorlysesyndrom induiseres. Egnet understøttende og farmakologiske tiltak kan forhindre eller lette komplikasjonen. *Stråling*: Samtidig bruk med strålebehandling kan øke risiko for bløtdels- og benvevsnekroser. *Malignt lymfom*: Kan oppstå ved lavdosebehandling, men kan reverseres etter behandlingsslutt. Seponer først metotreksat, og hvis ikke lymfomet går tilbake skal adekvat behandling igangsettes. *Andre tilstander*: Uventet alvorlig, inkl. fatal, benmargssuppresjon, aplastisk anemi og gastrointestinal toksisitet er sett ved samtidig bruk av metotreksat (vanligvis i høye doser) og NSAID. *Lever*: Metotreksat kan forårsake akutt hepatitt og kronisk levertoksisitet (fibrose og cirrhose). Kronisk toksisitet kan være fatal, og oppstår oftest etter langtidsbruk (≥ 2 år) og etter total kumulativ dose på minst 1,5 g. Reaktivering av hepatitt B-virus (HBV)-infeksjon eller forverring av hepatitt C-virus (HCV)-infeksjon, inkl. fatale tilfeller, kan forekomme. Enkelte tilfeller av HBV-reaktivering etter avsluttet behandling er sett. Ved tidligere HBV- eller HCV-infeksjon, bør klinisk og laboratorieevaluering utføres for å vurdere pre-eksisterende leversykdom. *Leverfunksjonstester*: Behandlingen bør ikke startes eller bør seponeres ved vedvarende/signifikante unormale abnormiteter i leverfunksjonstester, i andre ikke-invasive undersøkelser av leverfibrose eller i leverbiopsier. Midlertidig økte transaminaser på $2-3 \times ULN$ med frekvens på 13-20% er sett. Vedvarende økning av leverenzymene og/eller reduksjon i serumalbumin kan tyde på alvorlig levertoksisitet. Ved vedvarende økning av leverenzymene skal dosereduksjon/seponering vurderes. Histologiske endringer, fibrose og levercirrhose innledes ikke alltid av unormale leverfunksjonstester. Tilfeller av cirrhose med normale transaminaser kan forekomme. Ikke-invasive diagnostiske metoder for overvåking av levertilstand bør derfor vurderes i tillegg til leverfunksjonstester. Leverbiopsi bør vurderes individuelt mht. komorbidi anamnese og risiko knyttet til biopsi. Risikofaktorer for levertoksisitet inkluderer tidligere stort

alkoholforbruk, vedvarende økning av leverenzymmer, tidligere leversykdom, arvelige leversykdommer, diabetes mellitus, fedme og tidligere eksponering for levertoksiske legemidler eller kjemikalier og langvarig metotreksatbehandling. Andre levertoksiske legemidler skal ikke gis med mindre det er helt nødvendig. Alkohol bør unngås. Nærmere overvåkning av leverenzymmer bør utføres ved samtidig bruk av andre levertoksiske legemidler. Økt forsiktighet bør utvises ved insulinavhengig diabetes mellitus, da det under metotreksatbehandling i isolerte tilfeller er utviklet levercirrhose uten økning i transaminaser. *GI: Diaré* og ulcerativ stomatitt krever seponering, ellers kan hemoragisk enteritt og dødsfall pga. intestinal perforering oppstå. Ved peptisk magesår eller ulcerøs kolitt skal stor forsiktighet utvises. Ved oppkast, diaré eller stomatitt som gir dehydrering, skal behandlingen avsluttes inntil dette opphører. *Hematologisk toksisitet:* Hematopoesen kan hemmes og medføre anemi, aplastisk anemi, pancytopeni, leukopeni, nøytropeni og/eller trombocytopeni. Ved psoriasis og revmatoid artritt skal behandlingen avbrytes umiddelbart ved signifikant reduksjon i celletall. *Infeksjon eller immunologiske tilstander:* Bør brukes med stor forsiktighet ved aktiv infeksjon, og er vanligvis kontraindisert ved immunsviktsyndrom som er åpenbar eller påvist ved laboratorietester. Har immunsuppressiv aktivitet. Pneumoni (som kan føre til respirasjonssvikt) er sett. Potensielt fatale, opportunistiske infeksjoner, inkl. Pneumocystis carinii-pneumoni, er sett og P. carinii skal vurderes ved pulmonære symptomer. *Immunisering:* Vaksinasjon kan ha dårligere immunologisk effekt ved samtidig bruk med metotreksat. Immunisering med levende virusvaksiner anbefales vanligvis ikke. Disseminerte vaksineinfeksjoner etter koppevaksiner er sett under metotreksatbehandling. *Lunger:* Metotreksatindusert lungesykdom, inkl. akutt eller kronisk interstitiell pneumonitt og pleuraeffusjon, kan oppstå når som helst under behandlingen og er sett ved lave doser. Tilstanden er ikke alltid fullstendig reversibel og dødsfall er sett. Pulmonale tegn/symptomer, f.eks. tørr, ikke-produktiv hoste, feber, brystmerter, dyspné, hypoksemi og et infiltrat på lungerøntgen, eller ikke-spesifikk pneumonitt som oppstår under behandlingen, kan indikere en potensielt farlig lesjon, og krever seponering og nøye undersøkelser. Pulmonale lesjoner kan oppstå uavhengig av dosert metotreksatmengde. Infeksjoner, inkl. pneumoni, må utelukkes. Lungefunksjonstester bør utføres ved opplevd redusert lungekapasitet og/eller lungesyntomer. Ved revmatologiske og relaterte indikasjoner er pulmonal alveolær blødning sett, og umiddelbar undersøkelse bør vurderes for å bekrefte diagnosen. *Nyrer:* Metotreksat utskilles hovedsakelig via nyrene, og økte konsentrasjoner kan derfor gi alvorlige bivirkninger ved nedsatt nyrefunksjon. Nyrefunksjonen bør overvåkes ved nyrefunksjonsprøver og urinanalyser. Hvis serumkreatininnivåer er økt, bør dosen reduseres. Ved mulig nedsatt nyrefunksjon (f.eks. hos eldre) bør overvåkning foretas med kortere mellomrom, spesielt ved kombinasjon av legemidler som påvirker metotreksatelimineringen, forårsaker nyreskade (f.eks. NSAID) eller som kan gi hematopoetisk svekkelse. Ved risikofaktorer som nedsatt nyrefunksjon, inkl. lett nedsatt nyrefunksjon, anbefales ikke samtidig bruk av NSAID. Dehydrering kan forsterke toksiske virkninger av metotreksat. Samtidig bruk av protonpumpehemmere (PPI) og høye doser metotreksat bør unngås, spesielt ved nedsatt nyrefunksjon. Kan forårsake nyreskade som kan føre til akutt nyresvikt. Det anbefales nøye overvåkning av renale funksjoner som adekvat hydrering, alkalisering av urinen og målinger av metotreksat i serum og nyrefunksjon. *Hud:* Alvorlige, inkl. fatale, hudreaksjoner, som toksisk epidermal nekrolyse (Lyells syndrom), Stevens-Johnsons syndrom og erythema multiforme, er sett etter noen dagers peroral, i.v. eller intratekal behandling. Psoriasislesjoner kan forverres ved samtidig eksponering for ultrafiolett stråling. Strålingsdermatitt og solbrenthet kan returnere. *CNS: Leukoencefalopati* er sett. *Progressiv multifokal leukoencefalopati (PML):* Er rapportert, hovedsakelig ved samtidig bruk av andre immunsuppressive legemidler. Kan være fatalt og bør overveies i differensialdiagnostikken hos



Laboratoriekontroll: Undersøkelse før behandling (baseline) bør inkludere fullstendig blodstatus med differensial- og trombocytall, leverenzymmer, test for HBV- eller HCV-infeksjon, test av nyrefunksjon og røntgen thorax. Under behandling av revmatoid artritt og psoriasis, anbefales overvåkning av følgende: Hematologi minst 1 gang/måned, leverenzymnivåer og nyrefunksjon hver 1-2 måned. Initiert eller endring av dose eller under perioder med økt risiko for økt metotreksatnivå i blodet (f.eks. dehydrering), kan også kreve hyppigere målinger. **Generelt:** Ved tegn til leukopeni bør behandlingen avsluttes eller dosen reduseres. Benmargsbiopti bør utføres ved behov. Tilstander med folatmangel kan øke metotreksattoksisitet. **Hjelpstoffer:** Inneholder laktose og bør ikke brukes ved galaktoseintoleranse, total laktasemangel eller glukose-galaktosemalabsorpsjon. Inneholder <1 mmol (23 mg) natrium pr. tablett, og er så godt som natriumfritt.

Interaksjoner

Relevante interaksjoner - Legemiddelverket

L04A X03 (20 treff)



Gå til interaksjonsanalyse

NSAID: NSAID og salisylater gir redusert tubulær metotreksatsekresjon, som gir økt toksisitet. Ved lavdosebehandling bør forsiktighet utvises og nyrefunksjon kontrolleres. Som hovedregel bør kombinasjonen unngås. **Protonpumpehemmere (PPI):** Kombinasjon med PPI kan redusere metotreksatclearance og øke toksisitetssymptomer. Samtidig bruk av PPI og høye doser metotreksat bør unngås, spesielt ved nedsatt nyrefunksjon. **Leflunomid:** Kombinasjon med leflunomid kan øke risiko for pancytopeni. **Toksisitet:** Bindes delvis til serumalbumin, og toksisiteten kan øke pga. fortrenging av andre legemidler med høy bindingsgrad, som f.eks. salisylater, fenybutazon, fenytoin og sulfonamider, antibiotika som penicilliner, tetrasyklin, pristinamycin, probenecid og kloramfenikol. **Nitrogenoksidanestesi:** Dinitrogenoksid øker effekten av metotreksat på folatmetabolismen og gir økt toksisitet som alvorlig, uforutsigbar myelosuppresjon og stomatitt. Selv om effekten kan reduseres ved bruk av kalsiumfolinat, bør samtidig bruk unngås. **Antibiotika:** Penicilliner og sulfonamider kan hemme tubulær sekresjon av metotreksat og gi økt hematologisk og gastrointestinal toksisitet. Ciprofloksacin hemmer renal tubulær transport av metotreksat, og samtidig bruk bør overvåkes nøye. Perorale antibiotika, f.eks. tetrasykliner, kloramfenikol og ikke-absorberbare bredspektrede antibiotika, kan redusere intestinal absorpsjon av metotreksat eller interferere med enterohepatisk sirkulasjon. Bruk av trimetoprim/sulfametoksazol etter metotreksatbehandling er sjeldent sett å øke benmargssuppresjon, sannsynligvis via nedsatt tubulær sekresjon og/eller additiv antifolateffekt. **Midler mot protozoer:** Kombinasjon med pyrimetamin øker metotreksattoksisitet pga. additiv antifolateffekt. **Probenecid:** Kan hemme tubulær metotreksatsekresjon og gi økt toksisitet. Samtidig bruk må overvåkes nøye. **PUVA:** Ved psoriasis eller mycosis fungoides er tilfeller av hudkreft sett når metotreksat gis i kombinasjon med PUVA-behandling. **Teofyllin:** Kan hemme metabolismen/redusere clearance av teofyllin. Ved samtidig bruk bør plasmanivå av teofyllin overvåkes og dosen ev. reduseres. **Diuretika:** Benmargssuppresjon og redusert folatnivå er sett ved samtidig bruk av triamteren. **Retinoider** Samtidig bruk av etretinat eller andre retinoider bør overvåkes nøye pga. mulig økt risiko for levertoksisitet. **Kjemoterapi:** Økt nefrotoksisitet kan sees når høye doser gis i kombinasjon med et



potensielt nefrotoksisk kjemoterapeutikum (f.eks. cisplatin). Cisplatin og metotreksat hemmer hverandres renale sekresjon. Samtidig strålebehandling kan gi økt risiko for bløtdels- og benvevsnekroser. Samtidig bruk av cytarabin kan øke risikoen for alvorlige nevrologiske bivirkninger som hodepine, paralyse, koma og slaglignende episoder. L-asparaginase kan motvirke effekten av metotreksat. Metotreksat øker plasmanivåer av merkaptopurin, og kombinasjon kan kreve dosejustering. *Levertoksisitet*: Levertoksisitet ved samtidig bruk av andre levertoksiske legemidler er sett. Kombinasjon med f.eks. leflunomid, azatioprin, sulfasalazin eller retinoider bør overvåkes ofte for mulig økt levertoksisitet. *Vitaminer*: Preparater som inneholder folsyre eller dets derivater, kan redusere responsen på systemisk administrert metotreksat. Høye doser av kalsiumfolinat kan redusere effekten av intratekalt administrert metotreksat.

Graviditet, amming og fertilitet

Bruk under graviditet - Legemiddelhåndboken



Bruk under amming - Legemiddelhåndboken



Graviditet

Kontraindisert ved ikke-onkologiske indikasjoner. Ved graviditet under og inntil 6 måneder etter endt behandling, bør medisinsk rådgivning gis om risiko for skadelige effekter på barnet. Ultralydundersøkelser må utføres for å bekrefte normal fosterutvikling. Reproduksjonstoksisitet er vist i dyrestudier, spesielt under 1. trimester. Kraftig fosterskadelig effekt på mennesker er vist. Fosterdød, spontanabort, intrauterin veksthemming og/eller medfødte misdannelser (f.eks. kraniofaciale, kardiovaskulære, sentralnervøse og i ekstremiteter) er sett. Begrensede data for metotreksateksponering på >30 mg/uke under graviditet, men økt forekomst av spontanabort og medfødte misdannelser forventes. Når bruk av metotreksat avbrytes før unngang, er det sett normale svangerskap. *Fertile kvinner/prevensjon hos kvinner*: Graviditet skal unngås under behandling. Effektiv prevensjon skal brukes under og minst 6 måneder etter endt behandling. Før behandlingsstart skal informasjon om risiko for misdannelser gis, og graviditet skal utelukkes. Under behandling skal graviditetstester gjentas når klinisk indisert. Skal veiledes om prevensjon og familieplanlegging. *Prevensjon hos menn*: Overgang i sædvæske er ukjent. Gentoksisk effekt på sædceller kan ikke utelukkes. Seksuelt aktive mannlige pasienter eller deres kvinnelige partnere anbefales å bruke sikker prevensjon under og minst 3 måneder etter endt behandling. Sæddonasjon under og inntil 3 måneder etter endt behandling bør unngås.

Amming

Kontraindisert. Utskilles i morsmelk. Barn som ammes kan skades.

Fertilitet

Nedsatt fertilitet, oligospermi, menstruasjonsforstyrrelser og amenoré hos mennesker er sett under behandling og i en kort periode etter seponering, hvilket påvirker spermatogenese og oogenese under behandlingsperioden. Effektene ser oftest ut til å være reversibel ved seponering.

Bivirkninger

[Gå til bivirkningssøk](#)

Frekvensintervaller: Svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10\ 000$) og ukjent frekvens.

Bivirkningsoppslag

Generelt er forekomst og alvorlighetsgrad av akutte bivirkninger relatert til dose og doseringsfrekvens.

Endre sortering til Frekvens

Blod/lymfe

Vanlige	<u>Leukopeni</u>
Mindre vanlige	<u>Anemi</u> , <u>benmargssuppresjon</u> , <u>epistakse</u> , <u>trombocytopeni</u>
Svært sjeldne	Aplastisk <u>anemi</u> , <u>lymfoproliferativ lidelse</u> ²
Ukjent frekvens	<u>Agranulocytose</u> , <u>eosinofili</u> , <u>lymfadenopati</u> (inkl. reversible), <u>megaloblastisk anemi</u> , <u>nøytropeni</u> , <u>pancytopeni</u>

Gastrointestinale

Vanlige	<u>Anoreksi</u> , <u>diaré</u> , <u>kvalme</u> , <u>oppkast</u> , <u>stomatitt</u>
Mindre vanlige	<u>Pankreatitt</u>
Sjeldne	<u>Enteritt</u> , <u>gastrointestinale sårdannelser og blødninger</u> , <u>gingivitt</u> , <u>melena</u>
Svært sjeldne	<u>Hematemese</u>
Ukjent frekvens	<u>Glossitt</u> , <u>ikke-infeksiøs peritonitt</u> , <u>tarmperforasjon</u>

Generelle

Vanlige	<u>Fatigue</u> , <u>feber</u> , <u>malaise</u> , <u>svimmelhet</u>
Svært sjeldne	<u>Plutselig død</u>
Ukjent frekvens	<u>Ødem</u>

Hjerte

Sjeldne	<u>Hypotensjon</u>
Svært sjeldne	<u>Perikardeffusjon</u> , <u>perikarditt</u>



Hud

Vanlige	<u>Alopesi</u> , utslett
Mindre vanlige	Kløe, <u>Stevens-Johnsons syndrom</u> , <u>toksisk epidermal nekrolyse</u>
Sjeldne	<u>Akne</u> , <u>ekkmose</u> , erytematøst utslett, <u>erythema multiforme</u> , fotosensitivitet, hudsår, nodulose, pigmenteringslidelse, smertefulle <u>erosjoner</u> av psoriasisplakk, <u>urtikaria</u>
Svært sjeldne	<u>Furunkulose</u> , <u>telangiectasi</u>
Ukjent frekvens	<u>Dermatitt</u> , <u>DRESS</u> , eksfoliativ <u>dermatitt</u> , <u>hudeksfoliasjon</u> , <u>petekkier</u>

Immunsystemet

Mindre vanlige	Anafylaktoid reaksjon
Svært sjeldne	<u>Hypogammaglobulinemi</u>

Infeksiøse

Vanlige	<u>Infeksjon</u>
Mindre vanlige	Opportunistisk <u>infeksjon</u> (inkl. fatal <u>infeksjon</u>)
Sjeldne	<u>Herpes zoster</u> , <u>sepsis</u> ⁴
Ukjent frekvens	<u>Cytomegalovirus-infeksjon</u> (inkl. cytomegaloviral <u>pneumoni</u>), fatal <u>sepsis</u> , forverring av <u>hepatitt C-infeksjon</u> , <u>infeksjoner</u> (inkl. <u>pneumoni</u> , <u>Pneumocystis jirovecii-pneumoni</u> , <u>nokardiose</u> , <u>histoplasmose</u> , <u>kryptokokkose</u> , herpes simplex-hepatitt, disseminert herpes simplex), reaktivering av <u>hepatitt B-infeksjon</u>

Kar

Sjeldne	Tromboemboliske hendelser (inkl. tromboflebitt, arterietrombose, <u>cerebral trombose</u> , <u>dyp venetrombose</u> , <u>lungeembolus</u> , retinal <u>venetrombose</u>)
Svært sjeldne	Vaskulitt

Kjønnsorganer/bryst

Sjeldne	<u>Eretil dysfunksjon</u> , menstruasjonsforstyrrelse, redusert <u>libido</u>
Svært sjeldne	Defekt oogenese/spermatogenese, <u>infertilitet</u> , midlertidig <u>oligospermi</u>

Lever/galle

Vanlige	Økte leverenzymmer
Sjeldne	Akutt hepatitt, hepatotoksisitet, kronisk fibrose og cirrhose
Svært sjeldne	Redusert serumalbumin
Ukjent frekvens	Leversvikt ¹



Luftveier

Mindre vanlige	Interstitiell <u>pneumonitt</u> (inkl. dødsfall), <u>pleuraeffusjon</u> , <u>pneumonitt</u>
Sjeldne	<u>Faryngitt</u> , <u>lungefibrose</u>
Svært sjeldne	<u>Kols</u>
Ukjent frekvens	Alveolitt, alveolær lungeblødning, brystmerter, <u>dyspné</u> , hoste, <u>hypoksi</u> , kronisk <u>interstitiell lungesykdom</u>

Muskel-skjelettsystemet

Sjeldne	Artralgi/myalgi, <u>osteoporose</u> , stressfraktur
Ukjent frekvens	Kjeveosteonekrose (sekundært til lymfoproliferativ sykdom) ³

Nevrologiske

Vanlige	Hodepine
Mindre vanlige	<u>Hemiparese</u>
Sjeldne	<u>Leukoencefalopati</u> , <u>parese</u> , <u>somnolens</u> , taleforstyrrelse (inkl. <u>dysartri</u> og <u>afasi</u>)
Svært sjeldne	<u>Hypoestesi</u> , <u>parestesi</u> , uvanlige kraniale fornemmelser
Ukjent frekvens	Araknoiditt, <u>ataksi</u> , <u>demens</u> , nevrotoksisitet, <u>paraplegi</u> , <u>stupor</u> , svimmelhet, økt cerebrospinalvæsketrykk

Nyre/urinveier

Mindre vanlige	Alvorlig <u>nefropati</u> , nyresvikt
Sjeldne	<u>Dysuri</u>
Svært sjeldne	<u>Azotemi</u> , <u>cystitt</u> , <u>hematuri</u>
Ukjent frekvens	Proteinuri

Psykiske

Sjeldne	Depresjon og forvirring, humørforandringer, midlertidig <u>kognitiv</u> forstyrrelse
---------	--

Stoffskifte/ernæring

Sjeldne	<u>Diabetes mellitus</u>
---------	--------------------------

Svangerskap

Mindre vanlige	Fosterskade
Sjeldne	Abort
Ukjent frekvens	Fosterdød

Svulster/cyster

Mindre vanlige	<u>Lymfom</u> (inkl. reversible <u>lymfom</u>) ²
----------------	--

Øye

Sjeldne	Alvorlige synsforstyrrelser av ukjent etiologi, tåkesyn
---------	---



Overdosering/Forgiftning

Forgiftninger - Giftinformasjonen



Sees vanligvis ved peroral og intratekal bruk, men i.v. og i.m. overdosering er også sett. Tilfeller av peroral overdose, inkl. fatale, er sett pga. feilaktig daglig i stedet for ukentlig inntak.

Symptomer

Vanligste bivirkninger inkluderer hematologiske og gastrointestinale reaksjoner, f.eks. leukopeni, trombocytopeni, anemi, pancytopeni, benmargssuppresjon, mukositt, stomatitt, oral ulcerasjon, kvalme, oppkast, gastrointestinal ulcerasjon, gastrointestinal blødning. I noen tilfeller ble ingen symptomer sett. I fatale tilfeller ble også tilstander som sepsis eller septisk sjokk, nyresvikt og aplastisk anemi sett.

Behandling

Antidot: Kalsiumfolinat. Se Kalsiumfolinat «Pfizer». Administrering av antidot bør initieres raskest mulig, da effektivitet i å motvirke toksisiteten avtar over tid. Overvåkning av serumnivået av metotreksat er viktig for å kunne avgjøre optimal kalsiumfolinatdose og behandlingsvarighet. Ved massiv overdosering, kan hydrering og alkalisering av urin være nødvendig for å hindre utfelling av metotreksat og/eller dets metabolitter i renale tubuli. Effektiv clearance av metotreksat er sett med akutt intermitterende hemodialyse ved bruk av høypermeabel dialysemembran. Peritoneal dialyse har ikke vist økt metotreksateliminering.

Egenskaper og miljø

Virkningsmekanisme

Antimetabolitt og analog til folsyre. Kommer inn i celler via aktivt transportsystem for reduserte folater og pga. relativ irreversibel binding. Hemmer dihydrofolatreduktase som omdanner folsyre til tetrahydrofolat som er nødvendig for DNA-syntese og celledeling. Metotreksat er S-fase-spesifikt. Affinitet til dihydrofolatreduktase er langt større enn affinitet for fol- og dihydrofolsyre. Selv store mengder folsyre gitt samtidig vil derfor ikke reversere effektene av metotreksat. Metotreksat antas å gi økt intracellulær deoksyadenosintrifosfat, hvilket kan hemme ribonukleotidreduksjon og polynukleotidligase. Aktivt prolifererende vev som maligne celler, benmarg, føtale celler, hudepitel, bukkal og intestinal mucosa, er generelt mest sensitivt. Pga. økt celleproliferasjon kan metotreksat svekke malign vekst uten irreversibel skade på normalt vev.

Absorpsjon

C_{max} etter peroral bruk er noe lavere enn etter i.m. injeksjon, og nås innen 1-5 timer. Betydelige inter- og intraindividuelle variasjoner, særlig ved gjentatt dosering. Metning av peroral absorpsjon skjer ved doseringer $>30 \text{ mg/m}^2$.

Proteinbinding

Ca. 50%.



Fordeling

Diffunderer lett inn i vev. Høyest konsentrasjon i lever, galleblære, milt, hud og nyre. Små eller ubetydelige mengder metotreksat går over i cerebrospinalvæsken ved terapeutiske doser. Små mengder finnes i spytt og morsmelk. Krysser placentabarrieren.

Halveringstid

Trefasisk; 0,75 timer, 2-3 timer og 10 timer. Terminal $t_{1/2}$ ved lave doser ($<30 \text{ mg/m}^2$) er ca. 3-10 timer. Ved høydose er terminal $t_{1/2}$ 8-15 timer.

Metabolisme

Metaboliseres delvis av tarmflora.

Utskillelse

Hovedsakelig renal. Total clearance 10,08 liter/time, men stor interindividuell variasjon.

Miljø og legemidler



Oppbevaring og holdbarhet

Oppbevares i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Pakninger, priser og refusjon

Methotrexate, TABLETTER:

Styrke	Pakning Varenr.	Refusjon	Pris (kr)	R.gr.
2,5 mg	100 stk. (blister) 163646	Blå resept	387,70	C












i Panoramarøntgen




2 Oppgave 2

Du ser en radiolucens i fronten i overkjeven på panoramarøntgen. Skriv hvordan du vil beskrive denne forandringen i journalen (altså ikke hele røntgenbildet, bare anteriort i overkjeven).

Skriv ditt svar her

Format | **B** | *I* | U | x_2 | x^2 | I_x |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |













Words: 0


Maks poeng: 10

3 Oppgave 3

Smerteplagene kan forklares av tilstanden i front i overkjeven som også gjenfinnes klinisk som en hard kul i ganen. Denne kulen er palpasjons- og berøringsø. Forklar hvorfor dette kan gi sterke smerter.

Skriv ditt svar her

Format | **B** | *I* | U | x_2 | x^2 | I_x |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |













Words: 0


Maks poeng: 10

4 Oppgave 4

Du stikker hull på kulen i ganen med en sonde og det kommer ut gulgrønn, tykk og illeluktende væske. Hva er tentativ diagnose (sannsynlig diagnose)?

Skriv ditt svar her

Format | **B** | *I* | U | x_2 | x^2 | I_x |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |



Words: 0

Maks poeng: 10

5 Oppgave 5

Hva kan du gjøre for å lette pasientens smerteplager?

Skriv ditt svar her

Format | **B** | *I* | U | x_2 | x^2 | I_x | | | | | | | | | | | |

Empty text area for writing the answer.

Words: 0

Maks poeng: 10











6 Oppgave 6


Under undersøkelsen din oppdager du at tennene 11, 21 og 22 er noe mobile. Du foretar også sensibilitetstest, og 11 og 22 er negative på strømtest og kulde (21 er rotfylt).

Hva gjør du videre med disse tennene?

Vil du behandle disse før forandringen du ser på røntgen? Utdyp hvorfor/hvorfor ikke.

Skriv ditt svar her

Format | **B** | *I* | U | x_2 | x^2 | I_x |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |















Words: 0


Maks poeng: 10

7 Oppgave 7

Har pasienten noen rettigheter til å få noe av den nødvendige undersøkelsen og behandlingen dekket over Folketrygdloven (Helfo), i så fall hvilket innslagspunkt og hvorfor?

Skriv ditt svar her

Format ▾ | **B** *I* U x_2 x^2 | I_x |   |    |   |   |  |  |  |

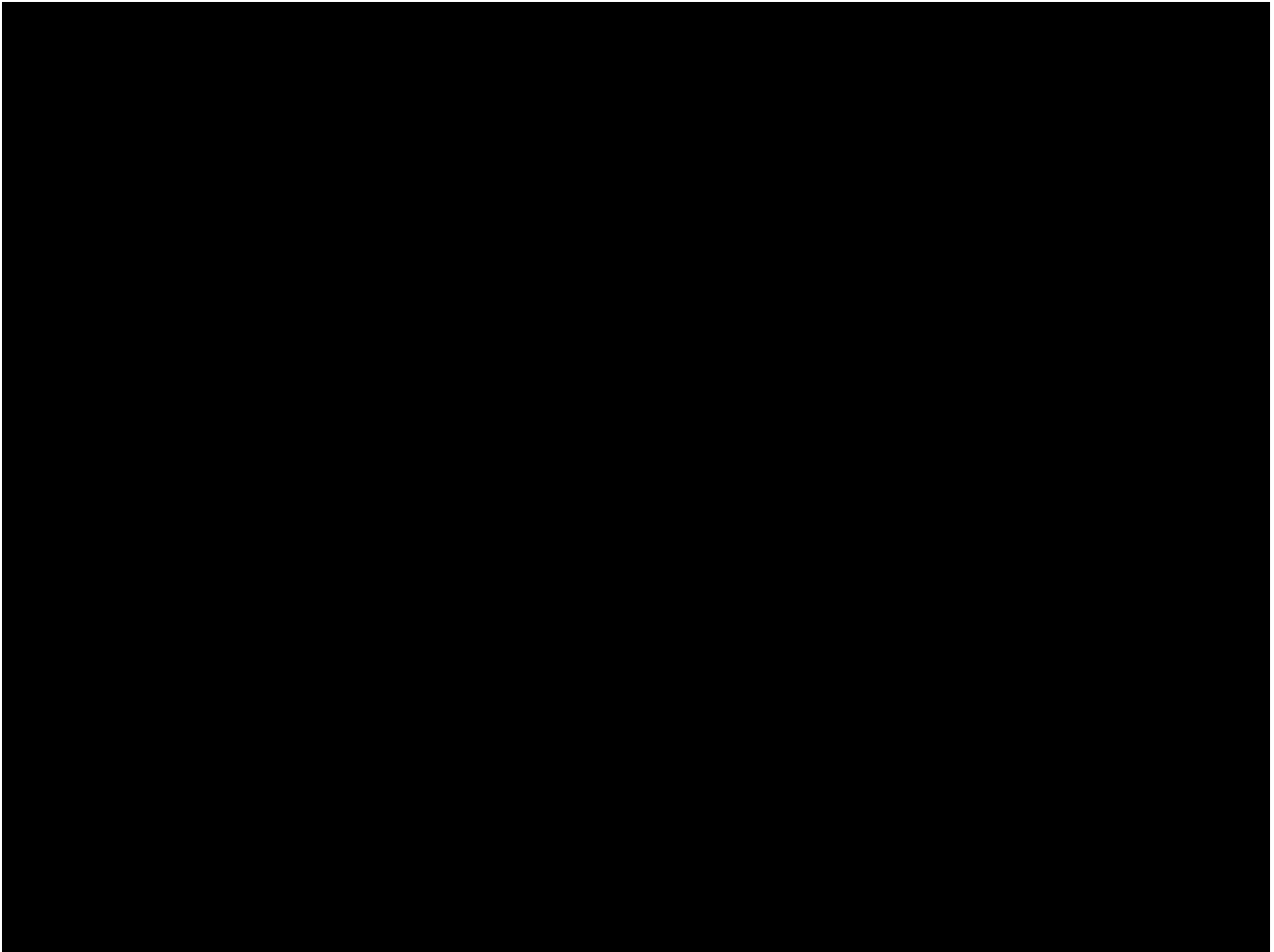


Words: 0

Maks poeng: 10

i Klinisk bilde











Bildet er fra venstre kinn hvor Anna i mange måneder, kanskje år, synes det er sårt. Det svir og brenner. Det varierer hvor mye det plager henne, hvor stort hun opplever det og hvor lett det blør.




8 Oppgave 8

Beskriv kinnslimhinnen (som vist på bildet) slik du vil gjøre det i pasientjournalen.

Skriv ditt svar her

Format | **B** | *I* | U | x_2 | x^2 | I_x |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |













Words: 0


Maks poeng: 10

9 Oppgave 9

Hva er mulige differensialdiagnoser og tentativ diagnose? Utdyp dine vurderinger.

Skriv ditt svar her

Format | **B** | *I* | U | x_2 | x^2 | I_x |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |












Words: 0


Maks poeng: 10

10 Oppgave 10

Beskriv videre utredning. Hvilke tester/prøver er aktuelle for å finne riktig diagnose på forandringen i kinnet?

Skriv ditt svar her

Format | **B** | *I* | U | x_2 | x^2 | I_x |  |  |  |  |  |  |  |  | 

Σ | 











Words: 0


Maks poeng: 10

11 Oppgave 11

Hvilke tegn er varselsignal for at en slimhinneforandring kan være malign?

Skriv ditt svar her

Format | **B** | *I* | U | x_2 | x^2 | I_x |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |

Σ | 

Words: 0










Maks poeng: 10


12 Oppgave 12

Anna har hodepine og press i kinnene sammen med smerten fra ganen.

Kommenter og forklar mulige årsaker til Annas hodepine og kinnplager.

Skriv ditt svar her

Format | **B** | *I* | U | x_2 | x^2 | I_x |  |  |  |  |  |  |  |  | 

Σ | 

Words: 0

Maks poeng: 10