

Moederprotocol

Hoge dosis methotrexaat - NHL met CZS lokalisatie - hematologie

Indicatie:

Behandeling bij patiënten met een Non Hodgkin lymfoom met centraal zenuwstelsel lokalisatie vanaf 18 jaar.

Contra-indicaties:

Ernstige nierfunctiestoornis.
Ernstige leverchemiestoornis.
Derde ruimte (pleuravocht, ascites, pericardvocht)

Opzet van de kuur/ informatie over de kuur:

Aantal cycli (maximaal) en cycluslengte, kuurdagen en plaats van behandeling van kuurdagen in de cyclus
Deze kuur wordt klinisch gegeven, waarbij de duur van de opname afhankelijk is van de klaring van methotrexaat. Het aantal kuren is afhankelijk van het protocol waarin de patiënt wordt behandeld; meestal betreft het 3 of 6 kuren. Geadviseerd wordt om in ieder geval na 3 kuren en na afloop van de behandeling responsevaluatie te verrichten.

(Internet) Link:

- Cytostatica calamiteiten (crash kaart)
- Kwadraet AMC
- Kwaliteitsnet VUmc

Synoniemen :

Methotrexaat, MTX, lymfoom

Kuurvoorwaarden voor start behandeling/ dosis reductie schema:

Geen hoge dosis methotrexaat geven bij pleuravocht, pericardvocht en/of ascites (derde ruimte)
Kuur kan pas starten indien urine pH >7

Voor gedetailleerde informatie en dosisaanpassing per cytostaticum zie www.bccancer.bc.ca

Kuurmedicatie/ behandelingschema, ondersteunende medicatie, zo nodig medicatie, thuismedicatie en hydratatie per kuurday in chronologische volgorde:

Medicatie	Dosering	Toedieningswijze	Dagen/dag cycli							
			0	1	2	3	4	5	6	7
Chemotherapie										
Methotrexaat	1 dd 3000 mg/m ²	intraveneus								
Ondersteunende medicatie										
Hydratie	2 dd hyperhydratie schema 3	intraveneus								
Folinezuur (tot methotrexaat spiegel < 0,1 µmol/l is)	4 dd 30 mg	1 ^e 6 giften intraveneus, daarna in principe oraal								
Anti – Emetica	laag emetogeen									
Anti – Emetica thuis	laag emetogeen									

Lab per kuurday in chronologische volgorde :

Voor start kuur: Hb/Tr/L/Na/K/Creat/bilirubine/ASAT/ALAT (cito) en Urine pH.
Dagelijks creatinine en dagelijks methotrexaatspiegel op tijdstip H24, H48, H72, H96 en langer als nodig.
2x daags urine pH en urine productie monitoren.

Verpleegkundige instructies / Kuur gerelateerde controles:

Verpleegkundige aandachtspunten

- Patiënt informeren t.a.v. kuur (checklist), bijwerkingen en schema
- Controle vitale functies (Temp, RR, Pols evt. Saturatie)
- Lengte en gewicht meten
- Instructie mondverzorging, materiaal uitreiken
- Chemo-infuussysteem: 500 ml NaCl 0,65% + driewegkraan
- Controleer voor de toediening van cytostatica of de venflon goed in het bloedvat ligt.
- Controleer cytostatica aan het bed met patiënt.
- Bij ontslag: Informatie en recept meegeven van anti-emetica en andere evt. medicatie en patiënt informeren wat te doen bij klachten en/of vragen. Nagaan of vervolgspraken duidelijk zijn.

+ specifiek voor de kuur

- 2 x daags wegen en zo nodig bij >2kg gewichtstoename 20 mg furosemide in overleg met arts.
- Folinezuur is het antidotum voor methotrexaat (niet te verwarren met foliumzuur!), ter vermindering van toxiciteit op het hematopoïetische systeem en het maagdarmkanaal.
- Exact tijdstip van start toediening methotrexaat noteren i.v.m. start folinezuur toediening en afname methotrexaat spiegels.
- Start op dag 2, **exact 24 uur na start methotrexaat**, de folinezuur toediening, vervolgens precies elke 6 uur.
- Folinezuur intraveneus; is niet verenigbaar met NaBic 8,4%. Hydratie stop gedurende inloop van folinezuur. **De eerste 6 giften intraveneus geven (4 x daags 30 mg), en daarna (afhankelijk van methotrexaat spiegel) oraal toedienen (4 x daags 30 mg) en continueren tot methotrexaat spiegel < 0,1 µmol/l is.**
- 2 x daags om 9.00 en 17.00 uur portie urine op pH strippen m.b.v. de dipstick van combur. Indien de pH ≤7,0 is (pH 7 is dus te laag) contact opnemen met behandelend arts om een extra gift 100 ml NaBic 8.4% toe te dienen. Na 3 uur weer urine pH controleren en indien nodig herhalen.
- Urine pH MOET > 7 zijn voor start methotrexaat, tijdens toediening van methotrexaat en tot de methotrexaat spiegel <0.1 µmol/l is.
- Tijdens methotrexaat mag **alleen** ranitidine als maagzuurremmer voorgeschreven worden.
- 1 dag **voor**, **tijdens** en 1 dag **na** toediening methotrexaat mag patiënt geen citrusvruchten en/of citrusvruchten houdende en vit.C voedingsmiddelen/-supplementen gebruiken.

Medische instructies:

- Voorschrijven kuur
- Vrijgeven kuur als patiënt aan de voorwaarden voldoet
- Bij ontslag recept anti emetica
- Controle poli dag?
- Lab. (poli)

+ specifiek voor de kuur

- Stop co-trimoxazol, NSAIDs en omeprazol/pantoprazol (PPI) 3 dagen voor de toediening tot 5 dagen na de toediening van de methotrexaat. Als alternatief voor PPI kan ranitidine voorgeschreven worden.
- Let op eventuele interacties met quinolonen, macroliden, tetracyclinen, fenytoïne, thiazide diuretica, valaciclovir en aminoglycosiden.
- Er mag geen sprake zijn van perifeer oedeem, ascites, pleuravocht.
- Er mag geen mucositis bestaan bij start van de kuur.
- De urine pH moet > 7 zijn voor de start van de toediening (pH 7 is dus te laag); de urine pH wordt elke 6 uur onderzocht totdat de methotrexaat spiegel voldoende gedaald is. Als de pH ≤7 is moet extra natriumbicarbonaat 8.4% gegeven worden en wel 100 ml in 15 minuten. Hierna pH opnieuw checken.
- Intensiveer de folinezuur dosering op geleide van de 24-uurs methotrexaat spiegel of het creatinine: 100 mg per 3 uur intraveneus indien op 24 uur een methotrexaat spiegel > 5.0 µmol/l wordt gemeten of het creatinine > 50% is gestegen.
- Bij acute nierinsufficiëntie overweeg behandeling met glucarpidase (zie protocol methotrexaat toxiciteit).
- Overweeg indien de spiegel tussen 0,1 en 0,2 µmol/l is en de nierfunctie stabiel/goed is, de patiënt verder ambulant te begeleiden.

Toxiciteit / belangrijkste bijwerkingen:

Tijdens de kuur en dip

Beenmergdepressie, mucositis, misselijkheid, diarree, orale ulceraties, nefrotoxiciteit, hoofdpijn.

Op lange termijn

vermoeidheid

Literatuur / referentie:

Poortmans PM et al. High-dose methotrexate-based chemotherapy followed by consolidating radiotherapy in non-AIDS-related primary central nervous system lymphoma: European Organization for Research and Treatment of Cancer Lymphoma Group Phase II Trial 20962. *J Clin Oncol* 2003 December 15;21(24):4483-8.

ROADMAP

Dag 1:

Lijn/ lumen 1	Lijn/ lumen 2	Medicatie	Dosis	Oplosmiddel (ml)	Inlooptijd	Bijzonderheden/ toedieningsinstructies
	0:00			500 ml NaCl 0,65%		Spoellijn
0:00		Hyperhydratie schema 3	50 mmol KCL 100 ml Nabic 8,4%	In 2500 ml Glucose 5%	12 uur	Nabic 8,4% op de afdeling toevoegen
	6:00	Methotrexaat	3000 mg/m ²	500 ml NaCl 0,9%	1 uur	
	7:00			NaCl 0,65%		Spoelen, daarna waakinfuus
12:00		Hyperhydratie schema 3	50 mmol KCL 100 ml Nabic 8,4%	In 2500 ml Glucose 5%	12 uur	Nabic 8,4% op de afdeling toevoegen

Dag 2:

Lijn/ lumen 1	Lijn/ lumen 2	Medicatie	Dosis	Oplosmiddel (ml)	Inlooptijd	Bijzonderheden/ toedieningsinstructies
0:00		Hyperhydratie schema 3	50 mmol KCL 100 ml Nabic 8,4%	In 2500 ml Glucose 5%	12 uur	Nabic 8,4% op de afdeling toevoegen
	6:00	Folinezuur	30 mg	Bij 50 ml NaCl 0,9%	15 minuten	Folinezuur is onverenigbaar met NaBic 8,4% dus hydratatie stop tijdens inloop.
	6:15			NaCl 0,65%		Spoelen, daarna waakinfuus.
12:00		Hyperhydratie schema 3	50 mmol KCL 100 ml Nabic 8,4%	In 2500 ml Glucose 5%	12 uur	Nabic 8,4% op de afdeling toevoegen
	12:00	Folinezuur	30 mg	Bij 50 ml NaCl 0,9%	15 minuten	Folinezuur is onverenigbaar met NaBic 8,4% dus hydratatie stop tijdens inloop.
	12:15			NaCl 0,65%		Spoelen, daarna waakinfuus.
	18:00	Folinezuur	30 mg	Bij 50 ml NaCl 0,9%	15 minuten	Folinezuur is onverenigbaar met NaBic 8,4% dus hydratatie stop tijdens inloop.
	18:15			NaCl 0,65%		Spoelen, daarna waakinfuus.

Dag 3:

Lijn/ lumen 1	Lijn/ lumen 2	Medicatie	Dosis	Oplosmiddel (ml)	Inlooptijd	Bijzonderheden/ toedieningsinstructies
0:00		Hyperhydratie schema 3	50 mmol KCL 100 ml Nabic 8,4%	In 2500 ml Glucose 5%	12 uur	Nabic 8,4% op de afdeling toevoegen
	0:00	Folinezuur	30 mg	Bij 50 ml NaCl 0,9%	15 minuten	Folinezuur is onverenigbaar met NaBic 8,4% dus hydratatie stop tijdens inloop.
	0:15			NaCl 0,65%		Spoelen, daarna waakinfuus.
	6:00	Folinezuur	30 mg	Bij 50 ml NaCl 0,9%	15 minuten	Folinezuur is onverenigbaar met NaBic 8,4% dus hydratatie stop tijdens inloop.
	6:15			NaCl 0,65%		Spoelen, daarna waakinfuus.
12:00		Hyperhydratie schema 3	50 mmol KCL 100 ml Nabic 8,4%	In 2500 ml Glucose 5%	12 uur	Nabic 8,4% op de afdeling toevoegen
	12:00	Folinezuur	30 mg	Bij 50 ml NaCl 0,9%	15 minuten	Folinezuur is onverenigbaar met NaBic 8,4% dus hydratatie stop tijdens inloop.
	12:15			NaCl 0,65%		Spoelen, daarna waakinfuus.

NB: Folinezuur na 6 giften intraveneus over naar folinezuur oraal.

Dag 4:

Lijn/ lumen 1	Medicatie	Dosis	Oplosmiddel (ml)	Inlooptijd	Bijzonderheden/ toedieningsinstructies
0:00	Hyperhydratie schema 3	50 mmol KCL 100 ml Nabic 8,4%	In 2500 ml Glucose 5%	12 uur	Nabic 8,4% op de afdeling toevoegen
12:00	Hyperhydratie schema 3	50 mmol KCL 100 ml Nabic 8,4%	In 2500 ml Glucose 5%	12 uur	Nabic 8,4% op de afdeling toevoegen

Dag 5:

Lijn/ lumen 1	Medicatie	Dosis	Oplosmiddel (ml)	Inlooptijd	Bijzonderheden/ toedieningsinstructies
0:00	Hyperhydratie schema 3	50 mmol KCL 100 ml Nabic 8,4%	In 2500 ml Glucose 5%	12 uur	Nabic 8,4% op de afdeling toevoegen
12:00	Hyperhydratie schema 3	50 mmol KCL 100 ml Nabic 8,4%	In 2500 ml Glucose 5%	12 uur	Nabic 8,4% op de afdeling toevoegen

Hydratie continueren tot MTX spiegel <0,1 µmol/l is.