

# Foliumzuur bij methotrexaatgebruik

252

Deze Medisch Farmaceutische Beslisregel (MFB) is ontwikkeld door de KNMP en Health Base, in samenwerking met de Expertgroep MFB.

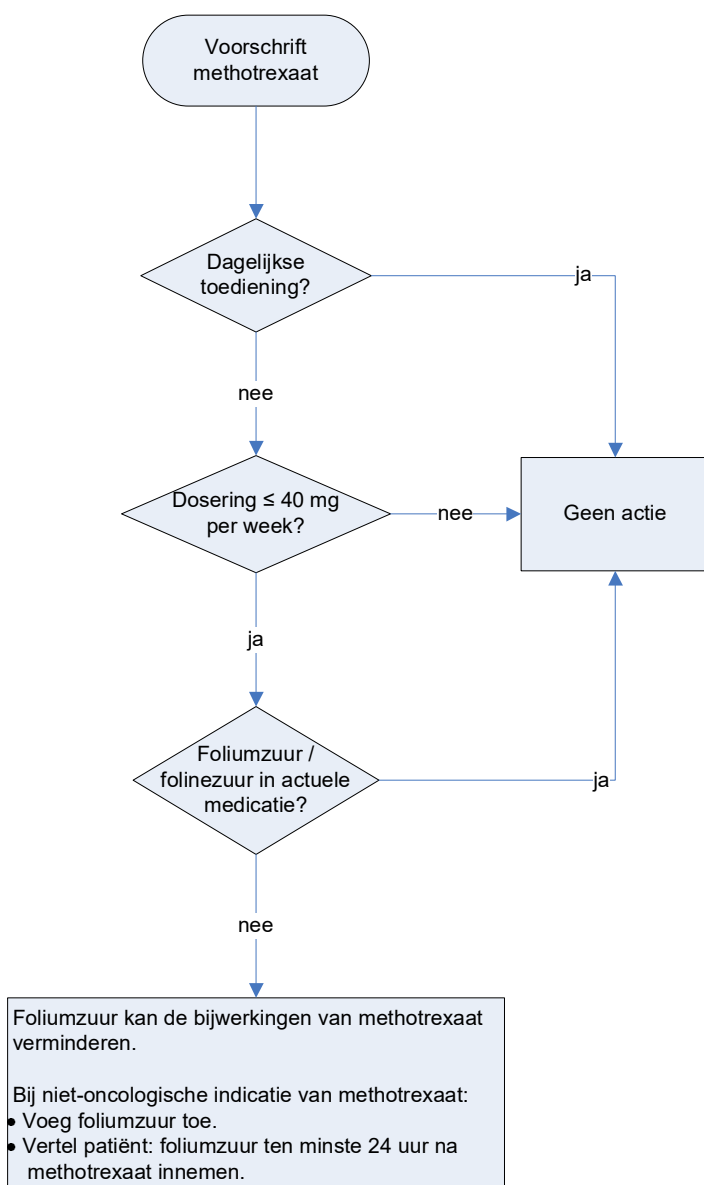
Datum

27-03-2012

Doel

Het verminderen van de bijwerkingen van methotrexaat bij inflammatoire aandoeningen door toevoegen van foliumzuur.

## Apotheker en voorschrijver 1<sup>e</sup> lijn, ziekenhuisapotheker en klinisch voorschrijver



## Toelichting

### Uitgangspunt

Richtlijnen medicijnen: methotrexaat 2009 update 2011.

### Toelichting stroomschema

#### Ad “Dagelijkse toediening?”

Methotrexaat (oraal, iv) wordt buiten de oncologie meestal 1 keer per week toegediend, of soms in 3 toedieningen per week met tussenpozen van 12 uur. Door te controleren op de toedienfrequentie kan onderscheid worden gemaakt tussen toepassing in de oncologie of buiten oncologie.

#### Ad “Dosering ≤ 40 mg per week?”

De oncologische standaarddosering is 15-50 mg/m<sup>2</sup> lich.oppervlak per week. Methotrexaat kent buiten de oncologie een dosering van ≤ 40mg per week. Bij reumatoïde artritis geldt een maximale dosering van 30 mg per week, psoriasis en ziekte van Crohn een maximale dosering van 25 mg per week. Bij juveniele dermatomyositis is de maximale dosering 40mg per week. Vanwege deze laatste indicatie is in deze MFB gekozen voor een doseergrens van ≤ 40mg per week.

Besluit Expertgroep MFB 27-03-2012: als doseergrens wordt ≤ 40 mg per week aangehouden voor indicaties buiten de oncologie. Deze dosering is voldoende om onderscheid te kunnen maken tussen oncologische indicaties en niet-oncologische indicaties.

#### Ad “Foliumzuur/folinezuur in gebruik?”

Besluit Expertgroep MFB 27-03-2012: in die situaties waarbij de patiënt al wordt behandeld met folinezuur is het niet wenselijk dit te stoppen of te vervangen door foliumzuur.

### Literatuurreferenties

Literatuur	Samenvatting
Nederlandse Vereniging voor Reumatologie, richtlijnen medicijnen: methotrexaat. September 2009, update 2011.	De incidentie van klinisch belangrijke bijwerkingen van methotrexaat wordt verlaagd door het gelijktijdig voorschrijven van foliumzuur. Vooral hepatotoxiciteit komt minder frequent voor. Aanbevolen wordt patiënten die methotrexaat gebruiken, gelijktijdig foliumzuur (ten minste 5 mg per week, tenminste 24 uur na inname van methotrexaat) voor te schrijven. Tevens wordt aanbevolen deze dosis te verdubbelen indien de methotrexaatdosis 15 mg per week of meer is.
Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV) Richtlijn Psoriasis, 2017.	Het gebruik van foliumzuur wordt geadviseerd om bijwerkingen te voorkomen [Al-Dabagh 2013], echter over de dosis bestaat geen consensus. In een meta-analyse waarin studies geïnccludeerd werden die rapporteerden over reumatoïde artritis-patiënten behandeld met MTX werd geconcludeerd dat foliumzuur het risico op gastro-intestinale bijwerkingen, stijging van transaminasen en op stoppen met de behandeling verlaagt. [Shea 2013] Alleen studies waarin ≤7 mg foliumzuur / week werd gebruikt werden geïnccludeerd. Het gebruik van foliumzuur had in deze meta-analyse geen significant effect op afname van effectiviteit. Binnen de Nederlandse Richtlijn voor Reumatologie (update 2011) wordt geadviseerd 5 mg foliumzuur te geven bij een dosis < 15 mg MTX / week. Bij een dosis ≥ 15 mg MTX / week wordt geadviseerd 10 mg foliumzuur te geven. In beide gevallen 24 uur na inname van MTX.  Aanbeveling: 5 mg foliumzuur eenmaal per week, ten minste 24 uur na MTX-inname indien dosis MTX < 15 mg per week. Bij een dosis ≥ 15 mg MTX per week wordt de dosis foliumzuur verhoogd naar 10 mg per week, ten minste 24 uur na MTX-inname.

<p>Ortiz Z, et al.  Folic acid and folinic acid for reducing side effects in patients receiving methotrexate for rheumatoid arthritis (review).  The Cochrane Collaboration.  Published by JohnWiley &amp; Sons, Ltd. 2009.</p>	<p>Voor een systematische review werden alle dubbelblinde gerandomiseerde placebogecontroleerde klinische studies geselecteerd, waarbij volwassen patiënten met reumatoïde artritis werden behandeld met een lage dosis methotrexaat (&lt; 20 mg per week) en gelijktijdig foliumzuur of folinezuur kregen. Het doel van de studie was bepalen wat het effect van foliumzuur en folinezuur was op het ontstaan van methotrexaatgerelateerde bijwerkingen en onderzoeken of de effectiviteit van methotrexaat door het gebruik van foliumzuur/folinezuur verandert.</p> <p>De resultaten ondersteunen het beschermende effect van foliumzuursuppletie op het optreden van mucosale en gastro-intestinale bijwerkingen. Er kon niet bepaald worden of er een verschil was tussen foliumzuur en folinezuur.</p> <p>De conclusie van de auteurs is dat foliumzuursuppletie een toegevoegde waarde heeft bij het verminderen van bijwerkingen door gebruik van methotrexaat.</p>
---	---

*Hoewel bij het samenstellen en verwerken van gegevens de uiterste zorgvuldigheid is betracht, kunnen de KNMP en SHB geen aansprakelijkheid aanvaarden voor eventuele schade die zou kunnen voortvloeien uit gebruik van de MFB.*