

MTX = Methotrexaat 7-OH-MTX = belangrijkste inactieve metaboliet MTX

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Korstanje MJ. J Am Acad Dermatol 1990;23:320-1.	methotrexaat + ciclosporine	verhoogde leverenzymwaarden en serumcreatinine (3x), en misselijkheid, braken en orale ulceraties (2x) bij 4 psoriasispatiënten op ciclosporine 5.0 mg/kg/dag (in 2 doses) en MTX 2.5 mg elke 12 uur (totaal 3 doses, wekelijks). → GIC: ciclosporinespiegel gemeten tijdens monotherapie (voor en na dosisaanpassing), niet vermeld worden spiegels ciclosporine en MTX tijdens combinatietherapie.	1D
Fox RI. Rheumatology (Oxford) 2003;42:989-94.	methotrexaat + ciclosporine	↑ MTX Cmax 1.26x, AUC 1.18x, tmax 1.6x ↓ 7-OH-MTX Cmax naar 26%, AUC naar 20% ↓ klaring MTX met 6% en 7-OH-MTX met 87% - bijwerkingen: 9 meldingen bij combi (o.a. misselijk). Regime: 30 patiënten (reumatoïde artritis) op MTX 7.5-22.5 mg/ week. Op dag 1 MTX spiegels bepaald, vervolgens MTX gestaakt en op dag 8 start ciclosporine 3 mg/kg/dag. Op dag 23 werd de wekelijkse dosis MTX gegeven. MTX had geen invloed op kinetiek ciclosporine.	3D

Ontkrachtend	Stof	Effect
Dix SP. J Natl Cancer Inst 1995;87:1641-2.	methotrexaat + ciclosporine	lage dosis MTX (10-15 mg/m ² op dag 1,3,6,11) + ciclosporine (3 mg/kg/dag) na beenmergtransplantatie geeft geen klinisch significante interactie.
Baraldo M. Pharmacol Res 1999;40:483-6.	methotrexaat + ciclosporine	geen verschil in farmacokinetische parameters ciclosporine tussen 2 groepen patiënten (reumatoïde artritis) waarbij groep 1 6 maanden MTX kreeg alvorens ciclosporine te starten en groep 2 enkel ciclosporine kreeg

Overig	Stof	Effect
Powles AV. Lancet 1990;335:610.	methotrexaat + ciclosporine	hogere spiegel ciclosporine+metaboliet in groep 1 t.o.v. groep 2 (626 ng/ml vs 96 ng/ml) en verhoogd serumcreatinine (> 30% tov uitgangswaarde) in groep 1 (n=4) en hypertensie in groep 1 (n=6) en groep 2 (n=1). Groep 1 (n=7): eerst MTX (gem. cumulatieve dosis 3270 mg) en daarna ciclosporine (3 mg/kg/dag). Groep 2 (n=6): alleen ciclosporine (3 mg/kg/dag). 13 psoriasispatiënten. → Projectgroep: niet onderbouwend. MTX heeft voor leverfunctiebeschadiging gezorgd, daardoor hogere spiegels ciclosporine; in groep 1 hadden 5 patiënten al afwijkende leverwaarden voor start ciclosporine.

Opmerkingen

GIC 28-3-24: in Advies duidelijker onderscheid gemaakt tussen high- en low dose MTX; bij high dose monitort men MTX-spiegels, bij low dose niet.

Werkgroep Interacties Oncologische middelen 30-9-20: in advies + monitor MTX-spiegels; niet relevant bij intrathecaal: 'Na intrathecale toediening vindt weliswaar aanzienlijke absorptie vanuit de liquor in het bloed plaats, echter uitgaande van 100% absorptie vanuit liquor, betreft het laag gedoseerd MTX in een dosering van 'maar' 15 mg, vaak 1x/3 weken.'

Stockley: 'The reports cited here give an inconsistent picture. If both drugs are used concurrently it may be worth increasing the frequency of this monitoring to aid rapid detection of any adverse effects.'

SPC Sandimmune/Neoral: bij gelijktijdig gebruik nefrotoxische middelen nierfunctie (mn serumcreatinine) controleren. MTX niet genoemd.

SPC Emthrexate/methotrexaat-teva: geen melding mogelijke interactie.

Pubmed: geen aanvullende resultaten.

Risicogroep	verminderde nierfunctie
-------------	-------------------------

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG OncoIA	Ja	Ja	30 september 2020