

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

Bron	Pagina	Ref. nr.	Bewijs	Effect (omschrijving + letter)	
Hansten	--				
Stockley ed. 8	654	1 Nirenberg A. Cancer Treat Rep 1977;61:779-83.	3	afname MTX-spiegel van 2.1 naar 0.571 (met 73%) na 48 uur en van 0.71 naar 0.17 (met 76%) na 72 uur door NaHCO <sub>3</sub> (urine pH>7) bij patiënten. Regime: MTX high dose in 4 uur-infusie plus NaHCO <sub>3</sub> -infusie. Bij gewichtsverlies >300 g en/of urine pH <7 extra bicarbonaat oraal ged. 3 dagen plus hydratatie. MTX is meer oplosbaar in alkali dan in zuur. Daarom NaHCO <sub>3</sub> gebruikt bij high dose MTX ter voorkoming neerslag in renale tubuli. Maar alkali vergroot ook verlies MTX in urine omdat bij hoge pH meer MTX in geïoniseerde vorm voorkomt, en die vorm wordt niet zo goed gereabsorbeerd door de tubuli.	A
	654	2  Sand TE. Eur J Clin Pharmacol. 1981;19:453-6.  * ratio renale klaring MTX/creatinine	2-3	toename ratio* bij toenemende pH, van 0.88 (pH 5.5) naar 2.62 (pH 8.4) bij 11 kankerpatiënten die naast MTX ook NaHCO <sub>3</sub> kregen. Regime: MTX 1-2 g/m <sup>2</sup> in 4 uur-infusie elke 2 weken; oraal NaHCO <sub>3</sub> 10 g op dag 3 bij normale nierfunctie (n=8) en 20 g op dag 3 bij verminderde nierfunctie (n=3); tevens folinezuur, extra vloeistof op dag 2+3 na infusie. Urinemonsters: laatste 2 uur van infusie, direct daarna, 's morgens en 's middags op dag 2+3 en 's middags op dag 4 na de infusie. Lineair verband tussen urine pH en ratio renale klaring MTX/creatinine. Geen verschil van pH-effect bij normale of verminderde nierfunctie	A
Extra					

## Opmerkingen

### NaHCO<sub>3</sub>

Stockley: alkalisering vergroot oplosbaarheid MTX in urine en excretie.

SPC Natriumwaterstofcarbonaat 8,4%: alkalisatie van de urine door natriumwaterstofcarbonaat zal de eliminatie van geneesmiddelen met een zuur karakter versnellen, bijv. van acetylsalicylzuur, Li, MTX en tetracyclines.

Toepassing: urine alkalisch maken ter verbetering oplosbaarheid stoffen die moeilijk oplosbaar zijn in een neutrale of zwakzure omgeving, bijvoorbeeld methotrexaat, sulfonamiden.

SPC MTX TEVA: NaHCO<sub>3</sub> wordt toegepast om urine te alkaliseren. SPC MTX tabletten: niet genoemd.

### Acetazolamide (+NaHCO<sub>3</sub>)

Werkgroep Oncolytica Interacties: acetazolamide niet koppelen.

Cancer Chemother Pharmacol 1991;28:150-1: acetazolamide was effectief in verhogen urine pH >7.5 bij 10 patiënten met osteosaroom die high dose MTX kregen. Slechts in een paar gevallen werd ook nog NaHCO<sub>3</sub>-infuus toegediend, als urine pH <7.5 was. Regime: acetazolamide 500 mg oraal bij start MTX-infuus 8 g/m<sup>2</sup> in 6 uur, en vervolgens acetazolamide elke 6 uur herhaald tot de 48-uurs-spiegel MTX is bepaald. Tevens folinezuur, hydratatie.

Eur J Cancer Clin Oncol 1988;24:799-800: sinds gebruik van acetazolamide en NaHCO<sub>3</sub> bij combinatie MTX+5-FU bij 13 patiënten met gevorderd gi-kanker is de ernst van de bijwerkingen afgenomen. Nu alleen nog misselijkheid en lethargie. Regime: acetazolamide 250 mg oraal en NaHCO<sub>3</sub>-infuus vlak vóór MTX+5-FU; na 3 uur nogmaals acetazolamide 250 mg.

SPC Diamox: de urine wordt enigszins alkalisch; dit kan gevolgen hebben voor de uitscheiding van zwakke zuren (versnelde uitscheiding) en basen (vertraagde uitscheiding). MTX niet genoemd. PubMed: verder niks.

Risicogroep	
Incidentie	

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG Oncola	ja	nee	13 mei 2009

