

Methotrexaat + Levetiracetam

M 1246

Onderbouwend	Stof	Effect	Code
Bain E. Ann Pharmacother 2014;48:292-6. doi: 10.1177/1060028013511951.	MTX + levetiracetam	man (46) met relapsed osteosarcoma op high-dose MTX - cyclus 1 zonder levetiracetam: non-toxische spiegels ($\leq 0.1 \mu\text{mol/l}$) MTX binnen 90 h - cycli 2,3,4 met levetiracetam: vertraagde eliminatie MTX, non-toxische spiegels MTX na 155 resp. 130 resp. 106 h (gem. 130h). - cyclus 5 zonder levetiracetam (vervangen door lorazepam): non-toxische spiegels MTX binnen 95 h Regime: MTX 12 g/m^2 iv en supportive care met leucovorine, Na-bicarbonaat; levetiracetam 1 g 2dd Standard supportive care tijdens alle cycli, stabiel serum creatinine. Auteurs: DIPS score 6, dus 'probable'.	2A

Overig	Stof	Effect
Parentelli AS. Pediatr Blood Cancer 2013;60:340-1. doi: 10.1002/pbc.24371.	MTX + levetiracetam	toename MTX-spiegel en serum creatinine, nierfalen, hevig braken en hypertensie na einde 3e infusie MTX en na toevoeging levetiracetam bij jongen (15) met ALL. Rescue met alkaline hydratatie, folinezuur, staken levetiracetam, carboxypeptidase G2. Afname MTX, herstel nierfunctie na 22 dagen. Clonazepam ipv levetiracetam. Regime: MTX 5 g/m^2 /24 uur iv; levetiracetam 15 mg/kg/dag in 2 doses. → GIC: onbekend of supportive care met leucovorine, Na-bicarbonaat werd gegeven. Werkgroep Interacties oncologische middelen: geen sterke casus, mechanisme onduidelijk, vertraagde MTX-eliminatie kan komen door polymorfisme tetrahydrofolaat.
SPC Keppra rev 31 06/02/2013	MTX + levetiracetam	Het effect van levetiracetam op probenecide is niet onderzocht en het effect van levetiracetam op andere geneesmiddelen die actief worden uitgescheiden, zoals NSAID's, sulfonamiden en methotrexaat is niet bekend. Van probenecide, een middel dat de renale tubulaire secretie blokkeert, is aangetoond dat het de renale klaring remt van de primaire metaboliet maar niet van levetiracetam. Niettemin blijft de concentratie van deze metaboliet laag. Verwacht kan worden dat andere geneesmiddelen die door actieve tubulaire secretie worden uitgescheiden ook de renale klaring van de metaboliet kunnen verminderen.
SPC Metoject, Emthexate	MTX	levetiracetam niet genoemd

Opmerkingen

GIC 4-8-2023: koppeling MTX HIGH DOSE in het bestand gewijzigd op 1 punt, verwijderd GPK MTX inj.vlst 25 mg/ml (omdat dan ook de pennen en wegwerpspuiten meekwamen), en vervangen door PRK's van deze sterkte in flacons (zodat het signaal uitsluitend opkomt voor de oncologische toepassing). Voorheen kon niet lager dan GPK worden gekoppeld, inmiddels kan dit wel.

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 1×3 weken. '

Idem 2-4-2015:

- HIGH DOSE is (pragmatisch): alle parenterale producten met $>1000 \text{ mg/stuk}$ of concentratie vanaf 50 mg/ml . Onder de producten $> 1000 \text{ mg/stuk}$ valt ook GPK 109568 - METHOTREXAAT INJVLST 25MG/ML, deze GPK bevat flacons ($2-20-40 \text{ ml}$) en wegwerpspuiten. De flacons vallen wel onder high dose, de wegwerpspuiten niet. Het is helaas niet mogelijk hierop te 'discrimineren' in het bestand.

• NIET HIGH DOSE (dus niet gekoppeld aan deze interactie): alle producten met totaal <50 mg MTX. Dit zijn METHOTREXAAT INJVLST 2,5MG/ML en METHOTREXAAT INJVLST 50MG/ML (dit zijn uitsluitend wegwerpspuiten en pennen, die worden niet bij kanker toegepast en dus niet als High Dose beschouwd).

Idem 14-1-2015: actie Ja, ondanks dat er maar 1 goede casus is (Bain 2014). Je wilt dit als voorschrijver weten ('attentiewaarde'). Is wel jammer, want levetiracetam wordt veel ingezet omdat het veiliger is dan andere anti-epileptica. In het advies moet het zeker niet ontraden worden. Alleen high dose MTX (= parenteraal, ongeacht sterkte) koppelen.

Stockley, Hansten: niet genoemd.

Risicogroep			
	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WG OncolA	Ja	Ja	30 september 2020