



متوترکسات

Azar Danesh

OB & GYN

Isfahan University Of Medical Sciences



- ❖ MTX ساخت DNA و RNA و پروتئین را مهار می کند .
- ❖ آنتی متابولیت اسید فولیک است .
- ❖ دفع آن عمدتاً ادراری و کمتر از مدفوع دفع می شود .
- ❖ مدت تأثیر دارو ۲۱ روز است .
- ❖ گروه X یا C

❖ خوراکی:

❖ قبل از مصرف آنتی اسید (قبل از زمان خواب یعنی هنگام شام)

❖ اوج غلظت پلاسمایی ۲ - ۱ ساعت

❖ در خوراکی 30 - 60 دقیقه قبل از مصرف MTX - داروی ضد استفرآغ می
توان داد

❖ پس از لمس قرص دست را بشوئید.

❖ وریدی:

❖ هر 5 mg MTX را با 2cc آب مقطر حل کرده با سرعت 10 mg/min تزریق می-کند.

❖ محل تزریق وریدی ۵ دقیقه کامل فشار داده شود.

❖ عضلانی:

❖ بطور کامل جذب می شود .

❖ اتصال به پروتئین ۵۰-۶۰ %

❖ در کبد متابولیزه می شود .

❖ دفع ادراری

❖ نیمه عمر 10 – 3 ساعت با دوز بالا تا ۱۵ ساعت هم می رسد .

❖ اوج غلظت پلاسماتی ۳۰-۶۰ دقیقه

❖ پس از تزریق عضلانی- بوسیله همودیالیز (نه دیالیز صفاتی) خارج می شود.

❖ این دارو وارد مایعات بدن می-شود. در ادرار- مدفوع و استفراغ هست پس

پرستاران هنگام نظافت و جابجایی زباله و تعویض لباس و ... حتماً دستکش لاستیکی بپوشند.

❖ از طریق پوست و ریه (استنشاق) قابل جذب است.

❖ نحوه آماده‌سازی مصرف پودر MTX

❖ ممکن است کارسینوژن (موتاژن) یا ترا توژن باشد حتماً در آماده‌سازی دستکش پوشیده و اگر با دست تماس پیدا کرد فوراً با آب و صابون بشویند - از طریق استنشاق هم قابل جذب است.

❖ (زیر هود تهیه شود) پرهیز از تماس ذرات دارو با پوست یا استنشاق آن

❖ ویال در دمای اتاق و رقیق شده تا ۲۴ ساعت پایدار است.

- هفتگی یا هر دو هفته تجویز می-شود.
- قبل از تجویز MTX تست-های کبدی – کلیوی- اسید اوریک BUN/CR – کراتین ادرار و الکترولیت ها- بیلی روبین- آکالین فسفاتاز- ALT AST و CBC&diff (بررسی هماتولوژیک)
- WBC کمتر از 3500 mm^3 یا پلاکت کمتر از 100000 mm^3 دارو تجویز نشود
- (میزان برده ادرار کمتر از 30 cc در ساعت نباشد)

❖ احتیاط MTX

❖ زخم گوارش

❖ کولیت اولسرو

❖ بیماری کبدی مزمن

❖ مصرف الکل

❖ چاقی مرضی

❖ دیابت

❖ هیپر لیپیدمی

❖ بیماری کلیوی

❖ افراد مسن

❖ دیسکرازی-های خونی

❖ عفونت

❖ سوء تغذیه

❖ حساسیت مفرط



• تداخلات دارویی

- ❖ مصرف نتراسیکلین - آسیکلویر تزریقی - داروهای ضد صرع - تنوفیلین ضد آسم - ضد التهابی غیر استروئیدی NSAID - آسپیرین - ایبوپروفن - داروهای سرماخوردگی - داروی معده امپرازول - سالیسیلات-ها - پنتوپرازول
- ❖ آنتی بیوتیک-ها - کوتریماکسازول - سیپروفلوکساسین - برخی از پنی-سیلین- نتراسیکلین- مکمل-های کلسیم - امگا 3- ویتامین B12 - مصرف طولانی مدت کورتن
- ❖ داروهایی که مشکل کبدی درست می کنند- آزاتیوپیرین- سولفاسالازین - رتینوئیدها
- ❖ مصرف همزمان سالیسیلات - NSAID و فنی توئین سمیت MTX را زیاد می-کند.

❖ آموزش بیمار

❖ گزارش بیمار (مدفوع قیری سیاه- لرز- تب - خونریزی - کبودی- سرفه- کوتاهی تنفس- ادرار خونی یا تیره)

❖ در صورت بروز استوماتیت از مصرف غذای داغ و سفت حاوی اسید سیتریک اجتناب کند.

❖ برای جلوگیری از سوختگی از محافظ نور آفتاب استفاده کند (یا در معرض نور خورشید نباشد)

❖ از داروهایی که به شکل شیاف است استفاده نکند.

❖ دارهای ضد التهاب غیر استروئیدی و آسپرین استفاده نکند.

❖ مصرف الكل ممنوع

❖ حداقل یکماه (بعضی رفرنس-ها سه ماهه بعضی تا ۶ ماه) از آخرین دوز دارو حامله نشود.

❖ از شلوغی و افراد دارای عفونت دوری کند.

❖ پرهیز از تماس با افرادی که اخیراً واکسینه (واکسن آنفلونزا) شده اند - با ویروس زنده (MMR - فلج اطفال خوراکی - تب زرد) در واکسن-های ویروس زنده همانندسازی و تکثیر ویروس را قوی تر می کند و عوارض واکسن را افزایش می-دهد و میزان پاسخ آنتی بادی به ویروس را کاهش می-دهد - تماس با افرادی که واکسن آنفلوانزا- سرخک- آبله مرغان زده اند یا مواجه اخیر با این افراد داشته اند ممنوع.

❖ رانندگی نه (خواب آلودگی و گیجی می دهد) کار-هایی که به هوشیاری نیاز دارد انجام ندهند.

❖ اجتناب از اینرکورس - اجتناب از معاینه لگنی در حاملگی خارج رحمی

❖ اجتناب از نور خورشید

❖ اجتناب از مصرف ویتامین حاوی فولیک اسید



❖ از رژیم غذایی مایعات استفاده کند - نوشابه-های کربن دار - ژله- نان تست مصرف کند
اگر تهوع و استفراغ ندارد بیسکویت بی شکر یا نان خشک اضافه کند.

❖ در صورتی که مانعی وجود ندارد مایعات ۲-۳ لیتر روزانه برای جلوگیری از رسوب
دارو و تشکیل سنگ

❖ از رژیم غذایی کم پورین استفاده کند (عدم استفاده از گوشت احشا - قلوه - جگر -
حبوبات خشک شده) تا ادرار به حالت قلیایی در آید.

- ❖ به منظور کنترل سطح اسید اوریک و قلیایی کردن ادرار $PH > 6/5$ (از آلپورینول و بی کربنات سدیم استفاده کنند).
- ❖ سرم دکستروز ۵% کلرید سدیم ۹% مناسب است.
- ❖ به منظور پیشگیری از آسیب بافتی لازم است در عرض ۲۴ ساعت از لکوورین کلسیم استفاده کنند.) ۳-۴ بار دهان را با آب و سودا تمیز کنند.
- ❖ رژیم غذایی سرشار از مواد مغذی - آهن ویتامین مکمل استفاده کنند.
- ❖ دفع دارو عمدتاً کلیوی (ترشح توبولی) و کمی از راه صفرا و مدفوع، پس کنترل I/O مهمه و برون ادرار کمتر از 30cc/h نباشد.

❖ احتیاط

❖ فعالیت داروی ضد انعقادی را افزایش می دهد دوز دارو را مراقب باشیم.)

❖ کنترل قند بصورت دوره-ای انجام شود. بررسی هماتولوژیک – تست-های کبدی و ترجیحاً یک هفته بعد از شروع درمان تست-های کلیوی.

❖ چک اسید اوریک

❖ نهایت افت تعداد WBC و پلاکت در عرض ۷ روز بوجود می-آید.

❖ درجه حرارت هر 4 ساعت یکبارچه چک شود. (تب ممکنه شروع عفونت باشد)

❖ درجه حرارت از راه رکتوم چک نشود.

•

❖ طی درمان تست-های کبدی - انعقادی و BT چک شود.

❖ هر 8 ساعت - حفرات بدن از لحاظ خونریزی- پتشی- خون در مدفوع و کبودی چک شود.

❖ اثرات آلویسی روی بدن چک شود .

❖ مسمومیت کبدی (پوست و اسکلرا زرد رنگ- ادرار تیره - مدفوع بی رنگ)

❖ خارش- درد شکمی - تب - اسهال - یبوست

❖ هر 8 ساعت حفره بوکال از لحاظ خشکی- لکه-های سفید در دهان- خونریزی- دیس فاژی چک شود.

❖ خارش- راش- کهیر- گر گرفتگی- نشانه دال بر واکنش شدید آلرژیک است.

❖ عوارض: معمولاً mild –Self Limited هستند حدود 30% با Single دوز

عارضه دارمی-شوند

❖ استوماییت

❖ کونژکتیویت(قرمزی چشم)

❖ مسمومیت ریوی (انفیلتراسیون بینابینی ریه)

❖ گیجی و خواب آلودگی

❖ ضعف و بی حسی اندام-ها (مسمومیت عصبی)

❖ تاری دید

❖ بالا رفتن سطح اسید اوریک و AST

❖ فارنژیت

❖ مسمومیت کبدی

❖ التهاب و حساس شدن لثه-ها سرکوب مغز استخوان

❖ زخم-های دهانی

❖ در برخی موارد منجر به مرگ شود

❖ حساسیت به نور خورشید آنمی آپلاستیک

❖ تغییرات رنگ پوست

لنفومای بدخیم



❖ تهوع و استفراغ
کورک

❖ مشکلات تنفسی

نفروتوکسیتی از تمی و نارسایی کلیه

❖ تپش قلب

❖ تب و لرز

❖ سرفه و گلو درد

❖ کبودی یا خونریزی غیر معمول

❖ بثورات پوستی – راش

❖ درد موقع دفع ادرار یا ادرار تیره

❖ درد شکم اسهال و یبوست

❖ هرگونه قرمزی تورم – درد یا سوزش محل تزریق

❖ دمانس

❖ آتاکس

❖ بی-قراری

❖ آراکنوئیدیت

❖ پرفوریش روده احتمال آنتریت هموراژیک

❖ استوماتیت

❖ سیروز

❖ شیردهی حداقل یک هفته پس از پایان درمان چون از طریق پوست و ریه-ها قابل جذب است ممکنه در حامله-ها به جنین آسیب برسد پس حامله-ها نباید حتی لمس یا تنفس کنند

❖ واکسن آنفلوانزا زده-ها در تماس با بیمار نباشند
❖ احتمال قطع قاعدگی وجود دارد.

❖ عوارض Single دوز کمتر از مولتی پل دوز

❖ 1 mg/ kg body weight

❖ 50 mg/m² body surface age

❖ BSA= square root ([cm× kg] / 3600)

❖ توبال پرگننی ترجیحاً single دوز-

- حدود 90 resolution در هر single دوز - و مولتی دوز - مولتی دوز
- more adwers effects
- سینگل دور ارزانتتر - مراقبت شدید- کمتر می خواهد و کلورین نمی خواهند
- * حاملگی اپترشیل- سنگیل یا مولتی

- 2/5 قرص

inject محلول 2/5 - 5 -25 10 -100

پودر 5 - 50 - 1 gr - آب مقطر

سرنگ‌های آماده پ‌شده

- قرص 5 و 2/5
- تزریقی 5 و 10 و 25 و 50 و 100 و
- پودرو
- در سرنگ های آماده

IV IM SC 7/5 mg یکبار در هفته

فیزیکیال اگزم هیستوری

CBC diff

BH/G

رنال (کلیوی)

TVS

Liver (کبدی)

BGRH 1DC

LEVER -

- Singl Dose ارجح است. در توبال – 20- 15 % دوز دوم و کمتر از درصد دوز سوم
- حداکثر IM دوز 100 g در بیمار با فانکشن نرمال کلیه
- روز 4 و 7 HCG سرم چک اگر بین 4 و 7 کمتر از 15% کاهش داشت دوز دوم حداکثر تا 4 دوز
- تکرار روز 7 کبدی –رنال - CBC IM MTX 50 mg/m² نباید داد
- افزایش سطح سرمی HCG از 1 تا 4 به علت تداوم تولید HCG بوسیله سین سیتوتروفوپلاستات علیرغم قطع تولید از سیتوتروموزپلاست-ها (معمولاً یک دوز متوتروکسات روی آزمایشات اثر نمی-گذارد.)

- روز 4 اگر بیشتر یا مساوی 15% کم شده باشد- چک HCG هفتگی 7-14 - 4 - 1

- اگر کمتر از 15% کم شده باشد دوز دوم

- و به کمتر از 15 mili/ml تا 35 بعد از تزریق می‌رسد ولی گاهی تا 109 روز طول می‌کشد.

- احتمال GTD کم است - وایز - } احتمال حاملگی TVS HCG 50 g/m^2

- اگر سه هفته ارزیابی HLG مشابه بود یک دوز MTX وارد شود.



- ماکزیمم 3 دفعه MTX می-دهیم اگر کمتر از 15% در طی بررسی هفتگی داشتیم لاپاراسکوپی سالینژکتومی یا سالنپژکتوستومی می-کنیم.
- در Single دوز کلورورین نمی-خواهد حتی اگر چند دوز 50 mg/m^2 بخواهد.

- حاملگی بعدی تا 3 تا 6 ماه بقایای MTX ممکنه در کبد و کلیه برای ماه-ها بماند.

سپاسگزارم

