

Врз основа на член 27 став (1) од Законот за здравствената заштита („Службен весник на Република Македонија“ број 43/12, 145/12, 87/13, 164/13, 39/14 и 43/14), министерот за здравство донесе

У П А Т С Т В О
ЗА ПРАКТИКУВАЊЕ НА МЕДИЦИНА ЗАСНОВАНА НА ДОКАЗИ ЗА
МЕТОТРЕКСАТ ВО ТЕРАПИЈАТА НА РЕВМАТСКИТЕ ЗАБОЛУВАЊА

Член 1

Со ова упатство се пропишува практикувањето на медицина заснована на докази при терапијата на ревматските заболувања со метотраксат.

Член 2

Начинот на терапијата на ревматските заболувања со метотраксат е даден во прилог, кој е составен дел на ова упатство.

Член 3

Здравствените работници и здравствените соработници ја вршат здравствената дејност на терапија на ревматските заболувања со метотраксат, по правило согласно ова упатство.

По исклучок од став 1 на овој член, во поединечни случаи по оценка на докторот, може да се отстапи од одредбите на ова упатство, со соодветно писмено образложение за причините и потребата за отстапување и со проценка за натамошниот тек на терапијата, при што од страна на докторот тоа соодветно се документира во писмена форма во медицинското досие на пациентот.

Член 4

Ова упатство влегува во сила наредниот ден од денот на неговото донесување.

Бр. 07-2896/1
12 март 2014 година
Скопје

МИНИСТЕР
Никола Годоров

МЕТОТРЕКСАТ ВО ТРЕТМАН НА РЕВМАТСКИТЕ ЗАБОЛУВАЊА

МЗД Упатство
20.11.2009

- Доза
- Споредни ефекти
- Бременост и лактација
- Лабораторија
- Пауза во терапијата
- Референци

ДОЗА

- Се започнува со доза од 7,5-15 мг еднаш седмично, дозата постепено се зголемува; доза на одржување е 15-25 мг седмично.
- Ефектот, вообичаено, се гледа уште во првиот месец на третманот. Ако се види дека нема одговор на терапијата, дозата може постепено да се покачи до 25 мг (седмично) во текот на наредните три месеци. Ако сè уште нема одговор, треба да се помисли на лоша интестинална апсорпција на лекот и, во тој случај, подобар избор е парентералната примена. Доколку е потребно, може да се процени нивото на апсорпција преку серумската концентрација на МТХ 1,5 час по ингестија.

СПОРЕДНИ ЕФЕКТИ

- Гадење, стомачни тегоби (да се додаде фолна киселина)
 - Афти во устата, исип (да се додаде фолна киселина).
 - Губиток на коса (косопад).
- Белодробни промени
 - Кај пациенти со присутни пулмонални симптоми се препорачува графија на белите дробови.
- Оштетување на коскената срцевина (ретко)

Порастот во средниот корпускуларен волумен на еритроцитите (MCV) може да предизвика хематолошки нарушувања и е индикација за давање фолна киселина (1мг дневно, не се дава само во денот кога се прима МТХ). Фолната киселина се применува за третман на коскената срцевина: аплазија или хипоплазија.
- Црнодробна фиброза

Ризикот за појава на тешко црнодробно оштетување е 1 на 1000 пациенти кои примаат МТХ во текот на 5 години.

 - Хепаталната токсичност е почеста кај употреба на алкохол, обезност или дијабет. Лекот не треба да се препишува во подолг временски период кај пациентите кои консумираат ексцесивни количини на алкохол. Пациентите со псоријаза имаат 5 пати поголем ризик од значајна афекција на црниот дроб во споредба со пациентите со ревматоиден артритис.
- Ризикот од адверзни ефекти се зголемува со:
 - Дефицит на фолна киселина.
 - Возраста.
 - Примена на sulphamethoxazole или probenecid.
 - Хипоалбуминемија.

Контраиндикации:

- Бубрежно оштетување, дури и кога е сосем мало (креатинин клиренс <60мл/мин).

- Заболување на црниот дроб.
 - Бременост и лактација.
 - Белодробна фиброза.
- Фолна киселина се користи за намалување на споредните ефекти, се зема како единечна доза од 5мг 3-12 часа по ингестијата на methotrexate (ннд-В).
 - Порано се препорачуваше лекот од групата на НСАИЛ да не се зема во денот кога се употребува МТХ, но современите согледувања укажуваат дека споредните ефекти на МТХ не се под влијание на континуирана примена на НСАИЛ (ннд-С).

БРЕМЕНОСТ И ЛАКТАЦИЈА

- Лекот не треба да се дава при бременост и доење.
- Три месеци пред планираната бременост и мажот и жената треба да прекинат да земаат МТХ. Пациент на метотрексат треба да користи контрацепција.

ЛАБОРАТОРИСКИ ИСЛЕДУВАЊА

- Хемоглобин, леукоцити и тромбоцити, серумски трансминази - АЛТ(АСТ) се испитуваат секоја втора недела во првите 2-3 месеци. Потоа овие испитувања се прават на 2-3 месеци. Следењето на бројот на белите крвни клетки се препорачува во првиот месец на третманот. Креатининот треба да се испитува секои 6 месеци.
- Пред да се започне со терапија, потребно е да се направи граfiја на белите дробови, особено ако пациентите имаат кашлица и диспнеја.
- Мали промени во нивото на ALT(iAST) се чести.
 - Дозата на лекот се намалува ако нивото на трансминазите е два пати поголемо од референтната вредност.
 - Биопсија на црн дроб е индицирана само кај пациентите со повторувано покачување на трансминазите.
 - Ако е постигната задоволителна контрола врз активноста на заболувањето, серумските концентрации на албумин се користат како индикатори на функцијата на црниот дроб.
- Во случај на абнормални резултати, се земаат исти дози, како и при терапија со злато.

ПАУЗА ВО ТЕРАПИЈАТА

- Во текот на инфекција.
- Кај оперирани пациенти кои се подложни на инфекција.

РЕФЕРЕНЦИ

1. Kremer JM, Alarcón GS, Lightfoot RW Jr, Willkens RF, Furst DE, Williams HJ, Dent PB, Weinblatt ME. Methotrexate for rheumatoid arthritis. Suggested guidelines for monitoring liver toxicity. American College of Rheumatology. Arthritis Rheum 1994 Mar; 37(3): 316-28.
PubMed
2. Authors: Publishers, Article ID: ebm00461 (021.064)© 2012 Duodecim Medical Publications Ltd

1. **EBM Guidelines, 20.11.2009, <http://www.ebm-guidelines.com>**
2. **Упатството треба да се ажурира еднаш на 6 години.**
3. **Предвидено е следно ажурирање до 2015 година.**