

# Metotreksat

## w pytaniach pacjentów i odpowiedziach eksperta

Poradnik dla rodziców/opiekunów i pacjentów



PL-AL-Metro-01458

Opracowanie merytoryczne:

prof. dr hab. n. med. Elżbieta Smolewska  
Klinika Kardiologii i Reumatologii Dziecięcej  
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

## ○ Czym są zapalne choroby reumatyczne wieku dziecięcego?

To grupa rzadko występujących chorób, u których podłoża leży przewlekły proces zapalny toczący się w tkance łącznej. Jeżeli choroba nie zostanie w porę rozpoznana, może doprowadzić do ciężkich powikłań ze strony różnych narządów i układów. Przekłada się to na znacznie gorsze funkcjonowanie małego pacjenta – pod względem zarówno fizycznym, jak i psychicznym.

## ○ Dlaczego u dzieci występują choroby reumatyczne?

Dokładna przyczyna nie jest znana.

Uważa się, że do rozwoju chorób reumatycznych prowadzą:



**predyspozycje genetyczne**

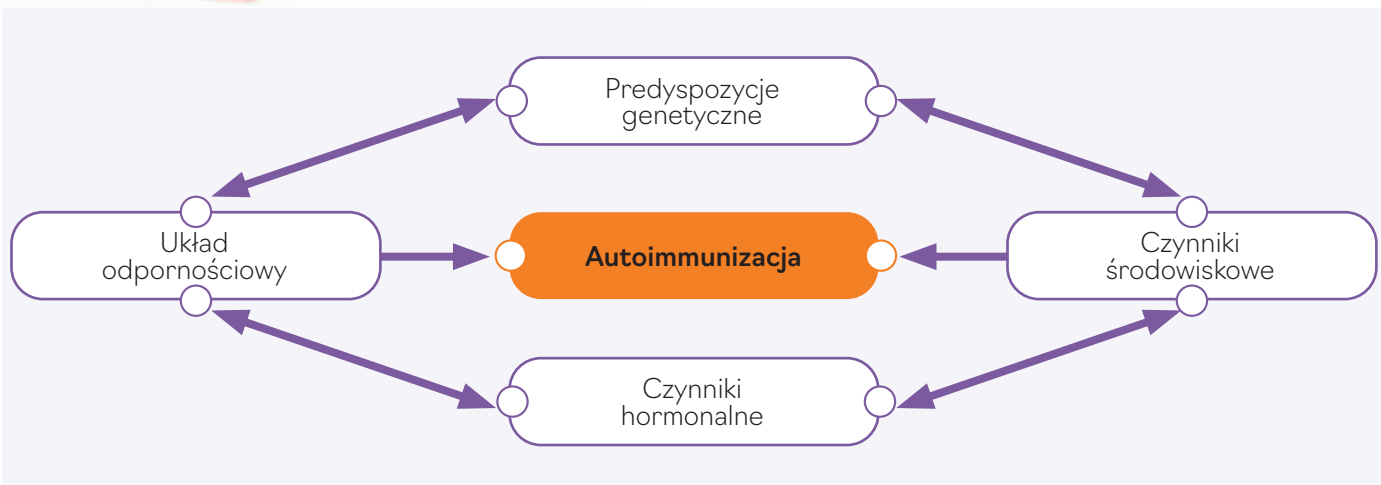


**czynniki hormonalne** – znacznie częściej chorują dziewczęta



czynniki występujące w środowisku życia dziecka: **przebyte infekcje, toksyny, promieniowanie ultrafioletowe, zaburzenia mikrobiomu (flory bakteryjnej)**

Pod wpływem wymienionych czynników u dziecka predysponowanego genetycznie dochodzi do zaburzenia pracy układu odpornościowego. Mówimy wtedy o **autoimmunizacji, czyli wytwarzaniu przeciwciał przeciwko własnym tkankom.**



## ○ Jakie choroby reumatyczne występują u dzieci?

Do tej grupy należy ponad 100 jednostek chorobowych. Mogą one wywoływać objawy ogólne – gorączkę, osłabienie, utratę apetytu – ale też zapalenie stawów lub mięśni, wysypki na skórze, powiększenie węzłów chłonnych, wątroby czy śledziony oraz zmiany w narządzie wzroku.



Jedną z najczęstszych zapalnych chorób reumatycznych u dzieci jest **młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów (MIZS)**

## ○ Co to jest młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów (MIZS)?

MIZS można rozpoznać, gdy zapalenie stawów rozpoczyna się przed 16. rokiem życia i trwa minimum 6 tygodni. Przed postawieniem diagnozy należy wykluczyć inne przyczyny objawów. Wyróżnia się aż 7 podtypów choroby – od zapalenia pojedynczego stawu, przez zmiany w licznych stawach, aż do ciężko przebiegającej postaci z objawami ogólnymi, takimi jak wysoka gorączka.

Choroba występuje u 1 na 1000 dzieci. Ponieważ nie jest znany czynnik odpowiedzialny za wystąpienie MIZS, w leczeniu dąży się do uzyskania **remisji, czyli wygaszenia procesu zapalnego**. Kluczowe jest wczesne rozpoznanie choroby – na etapie, kiedy nie doszło jeszcze do trwałego uszkodzenia stawów i innych narządów (np. oczu).

Nadrzędne cele leczenia MIZS to zapobieganie niepełnosprawności dziecka oraz poprawa jakości życia.

## ○ Jak wygląda leczenie zapalnych chorób reumatycznych u dzieci?

Leczenie zależy od rodzaju schorzenia, ale **podstawowym lekiem** według międzynarodowych zaleceń dotyczących leczenia chorób reumatycznych jest **metotreksat, który wpływa na spowolnienie przebiegu choroby i pozwala uzyskać remisję** [3,10]. Często stosuje się również niesteroidowe leki przeciwzapalne (np. naproksen) czy steroidy, zwłaszcza gdy objawy są bardzo nasilone. W niektórych przypadkach trzeba zastosować leki immunosupresyjne, silnie hamujące układ odpornościowy. Dużym postępem w leczeniu, zwłaszcza w przypadku MIZS, jest terapia biologiczna (leki hamujące poszczególne cząsteczki zapalne odpowiedzialne za chorobę). **O każdym rodzaju leczenia decyduje lekarz.**



Zdjęcia przedstawiają stawy kolanowe i stawy rąk dziecka z MIZS

## Metotreksat

jest lekiem stosowanym od wielu lat u dzieci cierpiących na choroby reumatyczne.

4

### Uwaga!

Sposób podawania i dawkowanie MTX określa lekarz prowadzący na podstawie stanu zdrowia danego pacjenta.

MTX – metotreksat

## Metotreksat – co to za lek?

Metotreksat (MTX) jest lekiem od wielu lat stosowanym u dzieci cierpiących na choroby reumatyczne. Został opracowany jako lek przeciwnowotworowy – ze względu na zdolność do spowalniania podziału komórek. Takie działanie uzyskuje się jednak dopiero przy większych dawkach MTX. Przy dawkach niskich, stosowanych w chorobach reumatycznych, lek działa przeciwzapalnie poprzez inne mechanizmy.

## W jaki sposób można podawać metotreksat?

Lek jest dostępny w dwóch głównych postaciach:



- **tabletek** (lepiej przyswajanych, jeśli są przyjmowane przed posiłkiem i popijane wodą),
- **płynu do wstrzyknięć** (zastrzyki podaje się podskórnie, podobnie jak zastrzyki z insuliny u osób chorych na cukrzycę).



**MTX w postaci roztworu do wstrzykiwań, w reumatologii, podaje się raz w tygodniu, zawsze tego samego dnia.**



**Standardowa dawka, podawana co tydzień, wynosi 10–20 mg na 1 m<sup>2</sup> powierzchni ciała** (zazwyczaj maksymalnie 20 mg tygodniowo), **dawkę zawsze ustala lekarz.**



**Dołączenie kwasu foliowego lub folinowego 24 godziny po podaniu MTX zmniejsza częstość niektórych działań niepożądanych, ale decyzję o dołączeniu preparatu zawsze podejmuje lekarz.**

Obecnie na rynku dostępne są ampułkostrzykawkę, autowstrzykiwacze czy tzw. peny z odmierzoną dawką leku, który może podać dziecku przeszkolony rodzic. Starsze dzieci mogą aplikować sobie MTX samodzielnie.

## ○ Jak długo trwa leczenie metotreksatem?

Leczenie MTX jest zwykle długotrwałe i może być potrzebne nawet przez kilka lat. Lekarze zazwyczaj zalecają kontynuowanie terapii przez co najmniej 6–12 miesięcy po opanowaniu choroby – uzyskaniu remisji. Decyzję o kontynuacji lub zmianie leczenia zawsze podejmuje lekarz. Nie wolno samemu modyfikować terapii.

## ○ Jak sobie radzić z działaniami niepożądanymi po MTX?



U większości dzieci leczonych MTX występuje niewiele działań niepożądanych, ale MTX, jak każdy lek, może takie działania wywoływać. Najczęściej występują nudności, czasem wymioty. Aby zapobiec działaniom niepożądanym, podaje się kwas foliowy. Niekiedy pomaga podanie leków przeciwwymiotnych przed przyjęciem i po przyjęciu dawki MTX i/lub zmiana postaci leku na zastrzyki – w takiej sytuacji **to lekarz ustala plan postępowania. Ważne, aby zgłosić objawy niepożądane lekarzowi, który opiekuje się dzieckiem.**



Do innych działań niepożądanych należą owrzodzenia jamy ustnej. Rzadziej pojawiają się: wysypka skórna, kaszel i problemy z oddychaniem. Wpływ MTX na liczbę komórek krwi, jeśli w ogóle występuje, jest nieznaczny, ale w trakcie terapii MTX niezbędne są badania krwi, które zaleca lekarz. Uszkodzenie (zwłóknienie) wątroby w dłuższej perspektywie zdarza się u dzieci bardzo rzadko, ponieważ nie występują u nich inne czynniki toksyczne dla wątroby, częste u osób dorosłych (np. spożywanie alkoholu).



Leczenie MTX jest zazwyczaj przerywane, gdy wzrasta aktywność enzymów wątrobowych, i wznowiane, kiedy wartości te wracają do normy. Niejednokrotnie wystarczy zmniejszenie dawki MTX lub dodanie leku osłaniającego komórki wątrobowe. Dlatego **w trakcie terapii MTX niezbędne są regularne badania krwi, które należy pokazać lekarzowi.** Na ich podstawie lekarz zdecyduje o dalszym postępowaniu.



U dzieci leczonych MTX zwykle nie wzrasta ryzyko infekcji, ale gdy wystąpią ciężkie zakażenie dróg oddechowych lub choroba zakaźna (np. ospa wietrzna), **trzeba to zgłosić reumatologowi, aby ustalić optymalne postępowanie.**



U nastolatków ważną rolę mogą odgrywać inne kwestie. MTX może zaszkodzić nienarodzonemu dziecku, więc niezwykle istotne jest stosowanie środków antykoncepcyjnych, kiedy młody człowiek staje się aktywny seksualnie.

### Uwaga!

**Nie wolno przerywać leczenia MTX bez konsultacji z lekarzem, gdyż może to skutkować zaostrzeniem choroby reumatycznej.**

### Uwaga!

**Należy bezwzględnie unikać spożywania alkoholu, ponieważ może on zwiększać toksyczny wpływ MTX na wątrobę.**

Warto podkreślić, że większość leków biologicznych działa skuteczniej w skojarzeniu z MTX.

## ○ Czy MTX można łączyć z innymi lekami w przypadku nasilenia choroby?

W uzasadnionych sytuacjach klinicznych, gdy aktywność choroby jest wysoka lekarz może dołączyć do MTX niesteroidowe leki przeciwzapalne, sterydy, sulfasalazynę lub leki immunosupresyjne. W trakcie leczenia trzeba monitorować morfologię krwi oraz próby wątrobowe i nerkowe.

## ○ W jakim wskazaniu MTX może być stosowany u dzieci poniżej 16. r.ż.?



Zgodnie z obowiązującymi na świecie i w Polsce standardami leczenia chorób reumatycznych, metotreksat (MTX) jest traktowany jako złoty standard w reumatologii.

## Na koniec – trudne pytania



### Po jakim czasie leczenia MTX poprawi się stan zdrowia mojego dziecka?

Nie należy oczekiwać, że lek zadziała po jednorazowym podaniu. MTX w niskich dawkach, które są stosowane w chorobach reumatycznych, rozwija swoje działanie w ciągu 6–12 tygodni. Dopiero po takim czasie można określić, czy lek jest skuteczny.

Przy dużym nasileniu stanu zapalnego, aby szybciej uzyskać poprawę stanu zdrowia dziecka, lekarz może zdecydować o włączeniu przez pewien czas – zwykle nie dłużej niż 12 tygodni – sterydów.



### Czy są jakieś opcje terapeutyczne, jeżeli dziecko nie toleruje MTX – ani w formie doustnej, ani w formie zastrzyków, ani nawet tzw. penów?

Należy to koniecznie zgłosić lekarzowi, aby zastosował odpowiedni sposób postępowania. Jeżeli nie pomagają dołączenie leków osłonowych, lekarz może zastosować lek modyfikujący z innej grupy lub immunosupresyjny. Jeżeli dziecko jest równolegle leczone lekiem biologicznym, czasem lekarz może zalecić ograniczenie się do takiej terapii.

Warto pamiętać, że u niektórych dzieci bóle brzucha i wymioty występują jeszcze przed przyjęciem dawki MTX i mogą mieć podłoże psychogenne.

**Decyzję o ostatecznym sposobie postępowania, po dokładnym przeanalizowaniu sytuacji, podejmuje lekarz – ważne, aby dziecko nie pozostawało bez żadnego leczenia.**



## Czy coś się stanie, jeśli pominięto 1 dawkę MTX?

Jednorazowe pominięcie dawki MTX nie powinno **wpłynąć na stan zdrowia dziecka**. Lekarz może podjąć taką decyzję np. w przypadku infekcji u dziecka. Taka jednorazowa sytuacja nie powinna wpłynąć istotnie na pogorszenie stanu zdrowia dziecka.



## Czy leczenie MTX spowoduje, że moje dziecko będzie częściej chorować?

U dzieci przyjmujących MTX zwykle nie wzrasta ryzyko infekcji, ale gdy dziecko zachoruje na ciężkie zakażenie dróg oddechowych lub chorobę zakaźną (np. ospę wietrzną), lekarz może zdecydować o zawieszeniu leczenia MTX do czasu wyzdrowienia.



## Czy w trakcie leczenia MTX dziecko może chodzić do przedszkola/szkoły i uprawiać sport?

Celem leczenia MTX jest uzyskanie niskiej aktywności choroby reumatycznej/remisji, dlatego po opanowaniu ostrej fazy choroby większość dzieci może normalnie uczestniczyć w zajęciach przedszkolnych/szkolnych i sportowych.



## Czy podczas leczenia MTX moje dziecko może być szczepione?

Według aktualnych zaleceń leczenie niskimi dawkami MTX nie jest przeciwwskazaniem do szczepień ochronnych wynikających z kalendarza szczepień, chyba że są to szczepionki żywe – kwestię ich podawania należy omówić z reumatologiem opiekującym się dzieckiem. Również stosowanie innych leków łącznie z MTX (np. wyższych dawek steroidów) sprawia, że przed podjęciem decyzji o szczepieniu wymagana jest konsultacja z reumatologiem.

### Piśmiennictwo:

- Braun J, Kästner P, Flaxenberg P et al. Comparison of the clinical efficacy and safety of subcutaneous versus oral administration of methotrexate in patients with active rheumatoid arthritis: results of a six-month, multicenter, randomized, double-blind, controlled, phase IV trial. *Arthritis Rheum.* 2008; 58(1): 73–81.
- Enders FB, Bader-Meunier B, Baildam E et al. Consensus-based recommendations for the management of juvenile dermatomyositis. *Ann Rheum Dis* 2017; 76(2): 329–340.
- Ferrara G, Mastrangelo G, Barone P et al. Methotrexate in juvenile idiopathic arthritis: advice and recommendations from the MARAJIA expert consensus meeting. *Pediatr Rheumatol Online J* 2018; 16(1): 46.
- Mulligan K, Kassoumeri L, Etheridge A et al. Mothers' reports of the difficulties that their children experience in taking methotrexate for juvenile idiopathic arthritis and how these impact on quality of life. *Pediatr Rheumatol Online J* 2013; 11(1): 23.
- Roszkiewicz J, Smolewska E. In the pursuit of methotrexate treatment response biomarker in juvenile idiopathic arthritis – are we getting closer to personalised medicine? *Curr Rheumatol Rep* 2017; 19(4): 19.
- Roszkiewicz J, Swacha Z, Smolewska E. Prefilled pen versus prefilled syringe: a pilot study evaluating two different methods of methotrexate subcutaneous injection in patients with JIA. *Pediatr Rheumatol Online J* 2020; 18: 64.
- Smolewska E (ed.). *Reumatologia wieku rozwojowego. Kompendium.* PZWL, Warszawa 2019.
- Smolewska E, Żuber Z. Aktualne cele, możliwości i perspektywy leczenia młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów w Polsce i na świecie. *Forum Rheumatol* 2016; 2(1): 14–20.
- Yadlapati S, Efthimiou P. Inadequate response or intolerance to oral methotrexate: is it optimal to switch to subcutaneous methotrexate prior to considering therapy with biologics? *Rheumatol Int.* 2016; 36(5): 627–633.
- Zulian F, Tirelli F. Treatment in juvenile scleroderma. *Curr Rheumatol Rep* 2020; 22(8): 45.
- Żuber Z, Turowska-Heydel D, Sobczyk M et al. Methotrexate efficacy and tolerability after switching from oral to subcutaneous route of administration in juvenile idiopathic arthritis. *Reumatologia* 2016; 54(1): 19–23.

Wszelkie prawa zastrzeżone. Powielanie, przechowywanie w systemach wyszukiwania informacji i transmitowanie w jakiegokolwiek postaci za pomocą jakichkolwiek metod elektronicznych, mechanicznych, kserograficznych, rejestracyjnych i innych jest zabronione bez uprzedniej pisemnej zgody posiadacza praw autorskich. Dłożono wszelkich starań, aby informacje zawarte w niniejszej publikacji zostały przedstawione jak najdokładniej. Ani wydawca, ani autor nie mogą zostać pociągnięci do odpowiedzialności za błędy ani ponosić jakichkolwiek konsekwencji w wyniku opierania się na informacjach przedstawionych w niniejszej publikacji.

Opinie wyrażone w niniejszej publikacji nie muszą być zgodne z opiniami Wydawcy lub Grantodawcy. Materiał nie stanowi i nie zastępuje porady lekarskiej. Jakiegokolwiek działania w zakresie diagnozy lub leczenia wymagają porady lekarskiej.

Konsultacja naukowa: prof. dr hab. n. med. Elżbieta Smolewska  
specjalista pediatrii, reumatologii i immunologii klinicznej

Klinika Kardiologii i Reumatologii Dziecięcej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi



Wydawca:  
ITEM Publishing Sp. z o.o.  
ul. Tużycka 12  
03-683 Warszawa  
e-mail: [biuro@itempublishing.com](mailto:biuro@itempublishing.com)

Publikacja wydana przy wsparciu firmy

# accord



Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie.

Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych: Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309 strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.

ul. Taśmowa 7; 02-677 Warszawa Tel: +48 22 577 28 00, strona internetowa: <https://www.accord-healthcare.com/pl/pl/formularz>

Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

PL-AI-Meto-01458