

## داروی متوترکسات چیست؟

متوترکسات (Methotrexate) یکی از موثرترین داروهائی است که بطور شایع برای درمان آرتریت روماتوئید و هم چنین درمان آرتریت روماتوئید کودکان، لوپوس، آرتریت پسوریاتیک، میوزیت ها، واسکولیت ها و بعضی بیماری های دیگر روماتیسمی تجویز می شود. این دارو، یک داروی تضعیف کننده سیستم ایمنی است و جزو داروهائی است که بعنوان داروهای ضد روماتیسمی تغییردهنده سیربیماری [ Disease Modifying Antirheumatic Drugs (DMARDs) ] شناخته می شوند. منظور از این عنوان این است که برخلاف داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی و استروئیدی، این داروها فقط علائم بیماری را از بین نمیبرند بلکه بر روی سیر بیماری نیز تاثیر دارند. متوترکسات از دهه ۱۸۹۰ برای درمان آرتریت روماتوئید بکار می رود.

متوترکسات با مقادیر زیاد (حدود ۱۱۱۰ میلی گرم در روز و بیشتر) برای درمان بعضی از سرطان ها بکار می رود. مقدار مصرف متوترکسات برای درمان بیماری های روماتیسمی در مقایسه با سرطان ها بسیار کمتر است. بعنوان مثال، مقدار مصرف متوترکسات برای درمان آرتریت روماتوئید حدود ۷٫۵ تا ۵۵ میلی گرم در هفته است. علاوه بر بیماری های روماتیسمی، متوترکسات در درمان بیماری هائی مثل بیماری کرون (بیماری التهابی روده) و بیماری اسکروز مولتیپل (Multiple Sclerosis) و بیماری های دیگری که به علت اختلال در سیستم ایمنی بوجود می آیند هم مصرف می شود.

## روش مصرف متوترکسات در بیماری های روماتیسمی

متوترکسات به صورت قرص های ۵،۵ میلی گرمی و آمپول های ۵ و ۵۱ میلی گرمی در ایران وجود دارد. برای درمان آرتریت روماتوئید، تعداد ۳ تا ۴ قرص (معادل ۷٫۵ میلی گرم تا ۱۰ میلی گرم) باهم فقط در یک روز در هفته (مثلا جمعه ها) مصرف می شود. با توجه به تاثیر درمانی و در صورت عدم وجود عوارض جانبی، در صورت لزوم مقدار دارو بتدریج ممکن است اضافه شود تا به ۵۱ تا ۳۱ میلی گرم در هفته برسد. در صورتی که تعداد قرص های متوترکسات زیاد باشد، می توان آنها را در ۵ وعده (مثلا صبح و شب فقط یک روز در هفته در روزهای جمعه)

مصرف کرد. مصرف متوترکسات در آخر شب و با معده خالی جذب آن را زیاد می کند. از طرفی مصرف دارو همراه با غذا (شام) باعث کاهش تهوع می شود. برای مقادیر بالاتر از ۵۰ میلی گرم در هفته، و برای کاهش عوارض جانبی، ممکن است از نوع تزریقی متوترکسات استفاده شود. متوترکسات را می توان هم زیر جلد و هم در عضله تزریق کرد. براین درمان سایر بیماری های روماتیسمی نیز، مقدار مصرف متوترکسات تقریبا مانند مقدار مصرف آن در آرتریت روماتوئید است. در بچه ها، مقدار دارو با توجه به وزن کودک محاسبه می شود. برای پیشگیری از بعضی عوارض متوترکسات مانند تحریک معده، زخم دهان و بالا رفتن آنزیم های کبدی، اسید فولیک (Folic Acid) روزانه ۱ میلی گرم و یا اسید فولینیک (Folinic Acid) ۵ میلی گرم در هفته تجویز می شود. تاثیر درمانی متوترکسات در بیماری های روماتیسمی معمولا بعد از ۳ تا ۶ هفته ظاهر می شود ولی ممکن است تا ۵۰ هفته هم اثرات آن ظاهر نشود. درمان با متوترکسات معمولا برای مدت طولانی تا زمانی که عوارض ایجاد نشده باشد، ادامه می یابد. اگر درمان با متوترکسات بعد از چند هفته قطع شود، احتمال عود علائم بیماری وجود خواهد داشت. اگر در روز مصرف متوترکسات، دچار بیماری مانند تب یا گاستروانتریت (اسهال و استفراغ) شوید، می توانید مصرف آن را تا بهبودی به تعویق بیندازید.

## عوارض جانبی متوترکسات

متوترکسات داروی بسیار موثری است، ولی عوارضی هم دارد که باید بطور جدی مراقب آن ها بود. بعضی از عوارض دارو با کم کردن مقدار دارو از بین می روند و برای بعضی از عوارض نیز لازم است که دارو قطع شود. در بروشورهای دارویی که در جعبه متوترکسات وجود دارد لیست عوارض بالقوه مختلف نوشته شده است. باید دانست که این عوارض در مورد مقادیر بالای متوترکسات که برای درمان سرطان ها استفاده می شود بیشتر صادق است تا مقادیری که برای درمان بیماری های روماتیسمی مصرف می شود.

## عوارض شایع متوترکسات

عوارض شایع متوترکسات عبارتند از:

تهوع، استفراغ و اسهال که برای کاهش این عوارض بهتر است دارو با غذا و در شب مصرف شود. در صورت لزوم می توان از داروهای ضد تهوع استفاده کرد. زخم های دهان که با مصرف ویتامینی بنام اسید فولیک یا اسید فولینیک احتمال بروز آن کم می شود. خشکی پوست و ضایعات پوستی مختلف و افزایش حساسیت به نور آفتاب. استفاده از کرم های ضد آفتاب و کلاه توصیه می شود. احساس خستگی، سردرد و منگی در بعضی از بیماران تشدید موقت درد در مفاصل و عضلات بعد از مصرف دارو در بعضی از بیماران پزشک مراجعه کنید. ممکن است عارضه ریوی به آهستگی ایجاد شود که علامت آن سرفه های خشک است. نازک شدن و ریزش موها: این عارضه نیز به ندرت اتفاق می افتد. ریزش مو دائمی نیست و با قطع دارو، موها دوباره می رویند.

## عوارض دیررس متوترکسات

متوترکسات برای درمان بیماری هائی مثل آرتریت روماتوئید به مدت طولانی (مثلا ۵۱ سال) مصرف می شود. بنا براین بعضی عوارض دیر رس دارد که عبارتند از: سیروز کبدی: بیماری سیروز کبدی بعد از مصرف طولانی متوترکسات بطور نادر گزارش شده است. با کنترل آزمایشات خون بطور مرتب، خطر بروز این عارضه را می توان کم کرد.

## عوارض غیرشایع یا نادر متوترکسات

عوارض زیر کمتر دیده می شوند ولی اهمیت آن ها بیشتر است. این عوارض عبارتند از: اثر بر روی تعداد گلبول های خون: متوترکسات بندرت موجب کاهش تعداد گلبول های سفید خون می شود. گلبول های سفید خون برای مبارزه با عفونت ها لازم هستند. همچنین تعداد پلاکت های خون ممکن است کاهش پیدا کنند. پلاکت ها برای توقف خونریزی لازم هستند. بهمین دلیل، آزمایشات خون ۴ تا ۵ هفته پس از شروع متوترکسات و سپس هر ۱ تا ۳ ماه برای کنترل تعداد گلبول های خون باید انجام شود. اگر در حین مصرف متوترکسات، دچار زخم های دهان، خونریزی زیر پوستی، خون دماغ، خونریزی از لثه ها، تنگی نفس، عفونت و یا تب شوید، بلافاصله به پزشک اطلاع دهید. عوارض کبدی: متوترکسات می تواند موجب التهاب در کبد شود که یک نوع هپاتیت می باشد. آزمایشات خون برای تشخیص این عارضه نیز باید مرتباً انجام



دانشگاه علوم پزشکی شیراز



مرکز آموزش درمانی

شهید دکتر فقیهی

## داروی متوترکسات (Methotrexate) چیست؟

تهیه کننده:

معصومه زارعی-کارشناس پرستاری

تأیید کننده:

دکتر زهرا شیروانی

((متخصص زنان، فلوشیپ آنکولوژی

منابع:

[www.rheumatology.org](http://www.rheumatology.org)

[www.uptodate/patients](http://www.uptodate/patients)

ویلیامز ۲۰۱۸

تابستان ۱۴۰۰

EDU-PT-111/A

اجتناب از عفونت : چون سیستم ایمنی با مصرف متوترکسات ضعیف می شود ، احتمال ابتلا به بعضی عفونت ها بویژه آبله مرغان و زونا (Herpes Zoster) زیاد می شود . بنابراین بیماران باید از نزدیک شدن به افرادی که مبتلا به این عفونت ها هستند اجتناب کنند . اگر مبتلا به عفونت شدید و یا تب پیدا کردید به پزشک مراجعه کنید. تداخل دارونی متوترکسات : متوترکسات با بعضی داروها تداخل دارونی دارد . نام داروهائی را که مصرف می کنید به همه پزشکان خود بگوئید . مصرف هم زمان آنتی بیوتیک های حاوی تریمتوپریم (trimethoprim) مثل کوتریماکسازول (cotrimoxazol) و متوترکسات می تواند مشکل ایجاد کند و این نوع آنتی بیوتیک باید حتی الامکان مصرف نشود. اسپیرین با مقدار کم که برای پیشگیری از سکت قلبی و مغزی تجویز می شود را می توان به همراه متوترکسات مصرف کرد . مصرف متوترکسات به همراه داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی بلا مانع است بشرط آن که عملکرد کلیه های طبیعی باشد . بیشتر واکنش ها را می توان در هنگام مصرف متوترکسات استفاده کرد ولی در مورد واکنش های حاوی ویروس زنده احتیاط های خاصی لازم است . توصیه می شود واکسیناسیون بر علیه پنوموکوک و تزریق سالیانه واکسن آنفلوآنزا برای پیشگیری از این عفونت ها انجام شود. مقدار بی خطر مشروبات الکلی در هنگام مصرف متوترکسات معلوم نیست و بطور کلی توصیه می شود که از خوردن مشروبات الکلی اجتناب شود.

عمل جراحی : ادامه مصرف هفتگی متوترکسات با دوز کم ، اشکالی در جوش خوردن زخم و بروز عفونت ایجاد نمی کند. حاملگی و شیردادن : متوترکسات نباید در دوران حاملگی مصرف شود زیرا می تواند موجب سقط و یا ناهنجاری ها در جنین شود . متوترکسات در موقع شیردادن هم نباید مصرف شود.

زنانی که در سنین باروری هستند ، حین مصرف متوترکسات باید از روش های مطمئن جلوگیری از حاملگی استفاده کنند. زنانی که قصد حامله شدن دارند ، باید ۳ ماه قبل از اقدام به حاملگی متوترکسات را قطع کنند. زمان مناسب قطع متوترکسات برای مردانی که از این دارو استفاده می کنند و قصد بچه دار شدن دارند معلوم نیست ولی توصیه می شود که مردان هم حد اقل ۳ ماه دارو را قطع کنند.

شود . اگر آزمایشات خون ، بالا رفتن آنزیم های کبدی را نشان دهد ، مقدار مصرف دارو را پزشک کم می کند و یا در مواردی ممکن است آن را قطع کند . چنانچه متوترکسات با داروهائی مثل لفلونامید (Leflunomid) یا آزاتیوپرین (Azathioprine) مصرف شود، احتمال بروز عوارض کبدی بیشتر است . مصرف مشروبات الکلی و متوترکسات نیز عوارض کبدی را زیادتیر می کند. عوارض ریوی : متوترکسات می تواند در ریه التهاب ایجاد کند . اگر متوترکسات به همراه لفلونامید مصرف شود ، احتمال عارضه ریوی بیشتر می شود . عوارض ریوی ممکن است خیلی سریع اتفاق بیافتد . اگر بطور ناگهانی دچار تنگی نفس شدید ، سریعاً به سرطان : در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید خطر بروز لنفوم ( سرطان غدد لنفاوی ) زیادتیراز افراد طبیعی است . معلوم نیست که آیا مصرف متوترکسات در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید احتمال بروز لنفوم را افزایش می دهد یا نه ؛ اگر چنین افزایشی در کار باشد خیلی ناچیز است . از طرف دیگر متوترکسات با کنترل بیماری آرتریت روماتوئید ممکن است احتمال بروز لنفوم را کم کند . این موضوع هم هنوز ثابت نشده است . ترک سیگار کشیدن در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید توصیه می شود . امتحان سالیانه پوست نیز برای تشخیص سرطانهای پوست توصیه می شود. باروری : متوترکسات بر روی باروری زنان و مردان تاثیری ندارد ولی بعلت تاثیرات سوئی که بر روی جنین دارد ، سه ماه قبل از باردار شدن ، چه در زنان و چه در مردانی که قصد بچه دار شدن دارند ، این دارو باید قطع شود ( به قسمت احتیاط ها مراجعه شود).

## احتیاط های لازم در موقع مصرف متوترکسات

انجام آزمایشات خون : چون متوترکسات ممکن است عوارض کبدی و خونی داشته باشد ، انجام آزمایشات خون بطور مرتب الزامی است . عوارض کبدی و خونی متوترکسات ممکن است بدون علامت باشند و فقط با انجام آزمایشات خون تشخیص داده شوند . انجام آزمایشات خون بویژه در چند ماه اول درمان و اگر متوترکسات همراه با داروی لفلونامید مصرف شوند اهمیت دارند . علاوه بر کنترل عوارض دارویی ، آزمایشات خون تاثیر درمانی را هم نشان خواهند داد. برای چند ماه اول درمان ، انجام آزمایشات خون هر ۴ تا ۵ هفته و سپس هر ۱ تا ۳ ماه توصیه می شود . اگر بعد از ۳ ماه ، مشکلی در آزمایشات خون دیده نشود ، آن گاه می توان فاصله انجام آزمایشات را زیادتیر کرد.