

Gäller för: Verksamhet Gynekologi och reproduktionsmedicin
Innehållsansvar: Ebba Holmquist, (ebbho1), Specialistläkare
Granskad av: Johanna Wiik Rosén, (johwi10), Överläkare
Godkänd av: Pernilla Dahm Kähler, (perda5), Verksamhetschef

Giltig från: 2025-06-19

Giltig till: 2027-06-19

Extrauterin graviditet (tubargraviditet) – behandling med Methotrexate

Ändringar i denna version

2024-10-18 förlänger datum.

2025-01-07 förlänger datum.

2025-03-27 förlänger datum.

2025-05-16 uppdaterade referenser, inga medicinska ändringar.

Syfte

Att säkerställa en god och säker vård av patienter behandlade med Methotrexate inom Kvinnosjukvården.

Patientgrupp

Patienter med tubargraviditet, kvarvarande trofoblast efter salpingotomi, eller persisterande PUL (Pregnancy of Unknown Location) där behandling med Methotrexate är indicerad.

Bakgrund

Methotrexate är en cytotoxisk folsyreantagonist som hämmar snabbt delande celler i tillväxande foster och placenta.

Behandling med Methotrexate förutsätter att patienten har lindriga eller inga symptom och att intraabdominell blödning liksom intrauterin graviditet uteslutits.

Indikation

- Icke viabel tubargraviditet <35 mm och S-hCG <1500 IU/L (kan övervägas om S-hCG 1500 - 5000 IU/L)

- Otillräcklig minskning av S-hCG efter salpingotomi
- Misslyckad expektativ handläggning av tubargraviditet
- Persisterande PUL, länk till rutin [Graviditet med oklar lokalisation \(PUL\)](#)

Kontraindikation

Påtagligt nedsatt njur- eller leverfunktion, svår benmärgspåverkan, följsamhetsproblem till behandlingsregim, alkoholproblem, magsår, svåra infektioner.

Utförande

Behandling och provtagning

Dag 1: S-hCG, Hb, LPK, TPK, ASAT/ALAT, kreatinin, i.m. injektion av 1 mg/kg Methotrexate (max. 100 mg)

Dag 4: S-hCG

Dag 7: S-hCG

Om S-hCG sjunker <15 % mellan dag 4 och 7 görs ultraljudsundersökning och en upprepad dos av Methotrexate ges alternativt kirurgisk behandling.

Om S-hCG sjunker ≥ 15 % följs patienten med veckovis provtagningar tills <5.0 IU/L.

Flödesschema över behandling med Methotrexate, se [bilaga 1](#).

Genomförande

- Läkare på akuten eller avdelning 67 ordinerar Methotrexate-dos (på blankett ”beställning cytostatika”) och provtagning. När behandling initieras på akuten ordinerar proverna (akutmärks) på akutjournalen som lämnas till avdelningen tillsammans med beställningsblanketten. Behandling ges på avdelningen.
- s-hCG värden bedöms av DJ 1 på vardagar och av primärjouren på helger.

Multipel dosregim:

Kan övervägas vid ektopisk graviditet som inte lämpar sig för kirurgisk behandling ex. vis interstitiell, cervikal eller kejsarsnitts graviditet.

1 mg/kg ges dag 1, 3, 5, 7. T. Calciumfolinate 15 mg ges dag 2, 4, 6, 8. s-hCG och övriga prover kontrolleras inför och en vecka efter avslutad behandling. Uppföljning sker i ultraljudsteamet.

Medicinberedning

Ansvarig sköterska på avdelningen eller akuten faxar beställningsblanketten till apoteket. Om beställningen görs före kl. 12, vardagar, levereras den kl. 14, annars får sprutan hämtas på apoteket. På lördagar kan apoteket göra beredningen akut.

Biverkningar

Gastrointestinala, huvudvärk, leverfibros, benmärgssuppression, pneumonit, stomatit. För ytterligare information v.g. se FASS.

Förhållningsregler

Patienten avråds från resor och samlag under uppföljningstiden, och ska undvika tillskott med folsyra (gäller inte multipel dosregim), starkt solljus, NSAID, höga doser av paracetamol och alkohol.

Graviditet och amning

Methotrexate kan ge fosterskador. Antikonception ska användas under behandlingen och minst 3 månader efter avslutad behandling.

Behandlingsresultat

- 65-95 % behöver ingen ytterligare behandling.
- Om S-hCG sjunker ≥ 15 % mellan dag 4 och 7 behöver färre än 10 % en upprepad dos av Methotrexate (evidensgrad 2+).
- Den genomsnittliga uppföljningstiden är 2-3 veckor och är korrelerad till det initiala S-hCG värdet.
- Det är vanligt att S-hCG stiger mellan dag 1-4.
- Övergående buksmärta de första dagarna efter behandling är ofta orsakad av en mindre blödning som retar peritoneum.

Faktorer prognostiska för lyckad behandling

- Sänkning av S-hCG mellan dag 4-7
- Initialt låga S-hCG värden (vid S-hCG värde under 1000 IU/L är chansen att lyckas 81-97 % och för värden över 5000 IU/L 38 %)
- Ingen synlig hinnsäck på ultraljud (evidensgrad 3)

Ansvar

Gäller för all personal inom VO Kvinnosjukvård/Gynekologi och reproduktionsmedicin/Område 1/SU. Ansvar för spridning och implementering har verksamhetschef/vårdenhetsöverläkare.

Verksamhetschefen ansvarar för att rutinen finns och följer gällande författningar och lagar.

Uppföljning, utvärdering och revision

Verksamhetschefen är ansvarig för uppföljning av innehållet i rutinen. Medvetet avsteg från rutinen dokumenteras i Melior om rutinen är kopplad till patienten. Övriga orsaker till avsteg från rutinen rapporteras i MedControlPRO.

Arbetsgrupp

Hanna Michaëlsson, ST-läkare, kvinnosjukvården, SU

Johan Fistouris, specialist gynekologi/obstetrik, VO Gynekologi och reproduktionsmedicin, SU

Referenser

Elson CJ, Diagnosis and management of ectopic pregnancy. BJOG 2016; 123:e15–e55.DOI: 10.1111/1471-0528.14189.

Ectopic pregnancy and miscarriage: diagnosis and initial management. NICE guideline, Reference number:NG126, Published: 17 April 2019, Last updated: 23 August 2023

Van Mello N.M. Methotrexate or expectant management in women with an ectopic pregnancy or pregnancy of unknown location and low serum hCG concentrations? A randomized comparison. Human Reproduction 2013; Vol.28, No.1 pp. 60–67.

Jurkovic D. Single-dose systemic methotrexate vs expectant management for treatment of tubal ectopic pregnancy: a placebo-controlled randomized trial. Ultrasound Obstet Gynecol 2017 Feb;49(2):171-176.

Hajenius P.J. Interventions for tubal ectopic pregnancy (Review). Cochrane Database of Systematic Reviews 2007, Issue 1. Art. No.: CD000324, DOI: 10.1002/14651858.CD000324.pub2.

Capmas P. Treatment of ectopic pregnancies in 2014: new answers to some old questions. American society for reproductive medicine Volume 101, Issue 3, Pages 615–620.

Methotrexate vs expectant management for treatment of tubal ectopic pregnancy: An individual participant data meta-analysis.

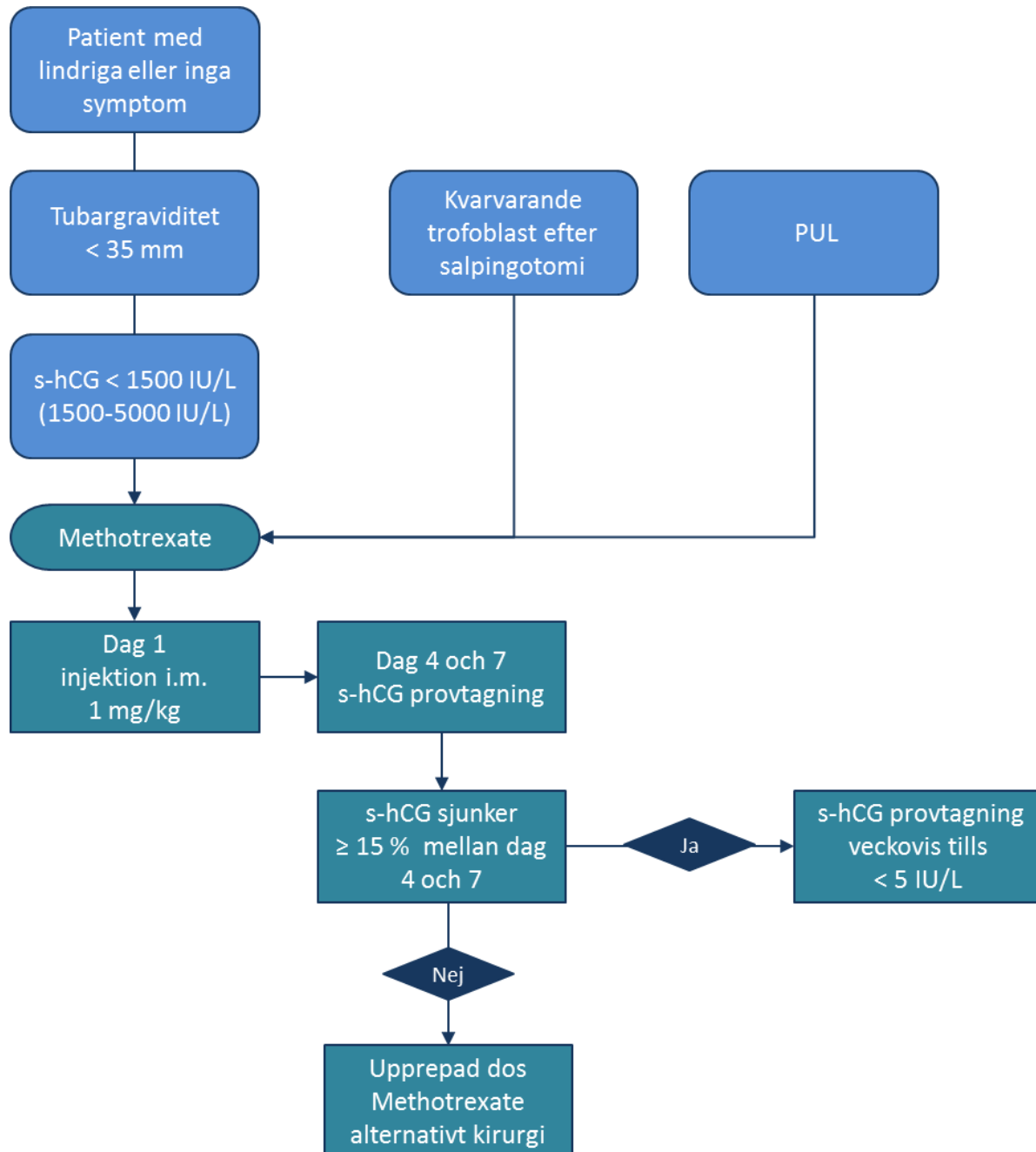
Solangan SA, Van Wely M, Van Mello N, Mol BW, Ross JA, Jurkovic D Acta Obstet Gynecol Scand. 2023;102(9):1159. Epub 2023 Jun 22.

Evidensgraderingen är baserat på evidensgraderingssystemet SIGN.

Levels of Evidence	
1++	High quality meta analyses, systematic reviews of RCTs or RCTs with a very low risk of bias
1+	Well conducted meta analyses, systematic reviews of RCTs or RCTs with a low risk of bias
1-	Meta analyses, systematic reviews of RCTs or RCTs with a high risk of bias
2++	High quality systematic reviews of case-control or cohort studies or high quality case-control or cohort studies with a very low risk of confounding, bias or chance and a high probability that the relationship is causal
2+	Well conducted case control or cohort studies with a low risk of confounding, bias, or chance and a moderate probability that the relationship is causal
2-	Case control or cohort studies with a high risk of confounding, bias, or chance and a significant risk that the relationship is not causal
3	Non-analytical studies e.g. case reports, case series
4	Expert opinion

Bilaga 1

Behandling med Methotrexate



Information om handlingen

Handlingstyp: Rutin

Gäller för: Verksamhet Gynekologi och reproduktionsmedicin

Innehållsansvar: Ebba Holmquist, (ebbho1), Specialistläkare

Granskad av: Johanna Wiik Rosén, (johwi10), Överläkare

Godkänd av: Pernilla Dahm Kähler, (perda5), Verksamhetschef

Dokument-ID: SU9786-1429723585-45

Version: 15.0

Giltig från: 2025-06-19

Giltig till: 2027-06-19