

Rx ~~Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc~~



HEMETREX CAP

Viên nang cứng Methotrexate 2 mg

THUỐC ĐỘC

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Đề xa tầm tay trẻ em

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc

THÀNH PHẦN VÀ HÀM LƯỢNG

Mỗi viên nang cứng có chứa:

Hoạt chất: Methotrexate.....2 mg.

Tá dược vừa đủ: Cellulose vi tinh thể 102, tinh bột tiền gelatin hóa, tinh bột natri glycolat loại A, magnesi stearat, silicon dioxid keo, Sepitrap 80 (thành phần: magnesi aluminometasilicat, polysorbat 80), nang gelatin số 4, nắp vàng đục, thân trắng đục (thành phần: gelatin, titan dioxid, natri lauryl sulfat, quinoline yellow, sunset yellow).

DẠNG BẢO CHẾ

Viên nang cứng nắp vàng đục, thân trắng đục, nang số 4, nang được đóng kín, không móp méo, bên trong chứa bột màu vàng.

CHỈ ĐỊNH

- Viêm khớp dạng thấp.
- Vảy nến thể thông thường khi các liệu pháp tại chỗ không đáp ứng đầy đủ.
- Viêm khớp vảy nến, vảy nến thể mũ, vảy nến đỏ da toàn thân.
- Viêm khớp tự phát thiếu niên có triệu chứng khớp.

Sử dụng cho bệnh nhân bị vảy nến thể thông thường, viêm khớp vảy nến, vảy nến thể mũ hoặc vảy nến đỏ da toàn thân nếu đáp ứng bất kỳ trường hợp nào sau đây:

- Tổn thương da từ 10% diện tích bề mặt cơ thể trở lên do các steroid tại chỗ không đủ tác dụng.
- Bệnh nhân bị phát ban khó chữa, các triệu chứng khớp hoặc mụn mủ.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Liều dùng:

Viêm khớp dạng thấp, vảy nến thể thông thường khi các liệu pháp tại chỗ không đáp ứng đầy đủ, viêm khớp vảy nến, vảy nến thể mũ, vảy nến đỏ da toàn thân:

Thông thường, liều khuyến cáo là 6 mg/tuần sử dụng bằng đường uống, chia thành 1 hoặc 2 đến 3 liều. Khi chia thuốc thành nhiều liều, nên dùng cách nhau 12 giờ kể từ ngày đầu tiên đến ngày thứ 2. Ngừng thuốc trong 6 ngày còn lại đối với trường hợp chia 1 hoặc 2 lần và 5 ngày còn lại đối với trường hợp chia 3 lần. Lặp lại hàng tuần trình tự dùng thuốc trên.

Có thể điều chỉnh liều theo tuổi, triệu chứng, khả năng dung nạp và đáp ứng với thuốc của bệnh nhân nhưng liều hàng tuần không được vượt quá 16 mg.

Nếu không đạt được hiệu quả đầy đủ ngay cả sau khi dùng thuốc từ 4 đến 8 tuần, hãy tăng liều methotrexate từ 2 đến 4 mg mỗi lần. Trước khi tăng liều, kiểm tra cẩn thận tình trạng của bệnh nhân và đánh giá kỹ lưỡng có nên tăng liều hay không.

Viêm khớp tự phát thiếu niên có triệu chứng khớp:

Thông thường, liều hàng tuần là 4 – 10 mg/m² sử dụng bằng đường uống, chia thành 1 hoặc 2 đến 3 liều. Khi chia thuốc thành nhiều liều, nên dùng cách nhau 12 giờ kể từ ngày đầu tiên đến ngày thứ 2. Ngừng thuốc trong 6 ngày còn lại đối với trường hợp chia 1 hoặc 2 lần và 5 ngày còn lại đối với trường hợp chia 3 lần. Lập lại hàng tuần trình tự dùng thuốc trên. Có thể điều chỉnh liều theo tuổi, triệu chứng, khả năng dung nạp và đáp ứng với thuốc của bệnh nhân.

Trẻ em:

Nên sử dụng thận trọng và theo dõi sự xuất hiện tác dụng phụ ở những đối tượng này. Không có thử nghiệm lâm sàng nào được tiến hành trên trẻ sơ sinh và nhẹ cân.

Người cao tuổi:

Người cao tuổi thường bị suy giảm các chức năng sinh lý như chức năng thận, các tác dụng phụ có thể xảy ra do sự bài tiết chậm methotrexate. Ngoài ra, vì dễ bị ảnh hưởng bởi suy giảm chức năng miễn dịch, nhiễm trùng nặng dễ xảy ra nên cần chú ý đến các giá trị xét nghiệm chức năng thận và dùng thuốc cẩn thận, theo dõi kỹ tình trạng của bệnh nhân.

Cách dùng:

Thuốc được dùng đường uống, nên uống với nhiều nước, đặc biệt tránh uống ngay trước khi đi ngủ.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Bệnh gan mạn tính.
- Suy thận.
- Suy tủy xương.
- Phụ nữ mang thai và cho con bú.
- Tiền sử quá mẫn với methotrexate hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Bệnh nhân tràn dịch màng phổi, cổ trướng.
- Bệnh nhân có bệnh lao hoạt động.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Sử dụng cẩn thận cho những trường hợp sau

Bệnh nhân có tiền sử hoặc đang bị bệnh phổi như viêm phổi kẽ và xơ phổi vì các triệu chứng có thể tái phát hoặc trầm trọng hơn.

Bệnh nhân bị nhiễm trùng do bệnh có thể nặng hơn.

Người mắc bệnh lao (đặc biệt là bệnh nhân có tiền sử bệnh lao và có kết quả điều trị khỏi bệnh lao trên X-quang phổi) vì có thể kích hoạt bệnh lao, nên chú ý các dấu hiệu khởi phát của triệu chứng bệnh lao như thường xuyên chụp X-quang phổi.

Bệnh thủy đậu, vì có thể gây rối loạn toàn thân dẫn đến tử vong.

Người uống rượu do tổn thương gan có thể nặng hơn.

Khi sử dụng methotrexate ở người có tiền sử nhiễm hoặc đang mang virus viêm gan B (HBsAg âm tính và Anti-HBc hoặc Anti-HBs dương tính) hay đang mang virus viêm gan C, nhận biết các dấu hiệu và triệu chứng của sự phát triển virus viêm gan B hoặc C bằng xét nghiệm chức năng gan và theo dõi các dấu hiệu của virus viêm gan liên tục trong và sau khi dùng thuốc. Viêm gan, tổn thương gan nghiêm trọng đã được báo cáo và ghi nhận tử vong

sau khi dùng methotrexate cho bệnh nhân mang virus viêm gan B hoặc C. Cũng có báo cáo về việc kích hoạt virus viêm gan B sau khi sử dụng thuốc, dẫn đến phát triển viêm gan.

Những lưu ý cơ bản quan trọng

Vì thuốc này được dùng vào một ngày cụ thể trong tuần, bệnh nhân cần được hướng dẫn uống thuốc đầy đủ để tránh nhầm lẫn và quá liều.

Cần kiểm tra lượng nước tiểu và số lần đi tiểu, nếu nhận định tiểu ít thì bổ sung nước bằng cách truyền tĩnh mạch hoặc uống để thúc đẩy quá trình tiểu tiện.

Các tác dụng phụ nghiêm trọng như ức chế tủy xương và rối loạn chức năng gan/thận có thể xảy ra. Do đó, thực hiện các xét nghiệm cận lâm sàng (xét nghiệm máu, kiểm tra chức năng gan/thận, phân tích nước tiểu, ...) trước và trong khi dùng thuốc 4 tuần một lần, quan sát cẩn thận tình trạng của bệnh nhân. Nếu quan sát thấy bất kỳ dấu hiệu bất thường nào, ngừng thuốc và thực hiện các biện pháp thích hợp.

Trước khi bắt đầu methotrexate, kiểm tra bệnh phổi bằng cách chụp X-quang phổi và chụp CT lồng ngực khi cần thiết để đánh giá cẩn thận xem liệu có nên dùng thuốc hay không.

Trước khi sử dụng methotrexate, ngoài thăm khám kỹ lưỡng và chụp X-quang vùng ngực, nên thực hiện xét nghiệm giải phóng interferon gamma hoặc xét nghiệm phản ứng lao tố và chụp CT ngực nếu thích hợp để xác nhận sự hiện diện hoặc không có nhiễm trùng lao. Theo nguyên tắc chung, bất kỳ bệnh nhân nào sau đây nên được dùng một loại thuốc chống lao thích hợp trước khi bắt đầu dùng methotrexate:

- Bệnh nhân có bóng mờ được cho là phù hợp với bệnh lao trên hình ảnh chụp ngực.
- Bệnh nhân có tiền sử điều trị bệnh lao (bao gồm cả bệnh lao ngoài phổi).
- Bệnh nhân có nhiều nghi ngờ về tiền nhiễm trùng bằng xét nghiệm giải phóng interferon gamma và xét nghiệm phản ứng lao tố.
- Bệnh nhân có tiền sử tiếp xúc gần với bệnh nhân lao.

Ngoài ra, các xét nghiệm thích hợp như kiểm tra X-quang phổi nên được thực hiện thường xuyên trong khi dùng methotrexate. Chú ý đến sự khởi phát của bệnh lao và khuyến cáo bệnh nhân liên hệ ngay với bác sĩ nếu xuất hiện các triệu chứng nghi ngờ bệnh lao (ho dai dẳng, sốt, ...). Nếu xác định bệnh lao hoạt động, không dùng methotrexate.

Có thể xảy ra viêm ruột xuất huyết, chảy máu/loét đường tiêu hóa và các rối loạn tiêu hóa khác. Nếu có các triệu chứng như viêm miệng, đau bụng dữ dội, nôn hoặc tiêu chảy, hãy ngừng thuốc và thực hiện các biện pháp thích hợp. Ngoài ra, cảnh báo bệnh nhân liên hệ bác sĩ ngay nếu viêm miệng xảy ra.

Chú ý theo dõi sự khởi phát hoặc đợt cấp của các bệnh truyền nhiễm và xu hướng chảy máu. Nếu bệnh nhân sốt hay khó chịu, theo dõi kỹ bệnh nhân.

Xơ hóa mô gan/xơ gan có thể xảy ra sau khi sử dụng methotrexate lâu dài.

U lympho ác tính, rối loạn tăng sinh tế bào lympho, bệnh bạch cầu cấp tính, hội chứng rối loạn sinh tủy (MDS), ... có thể xảy ra, cần theo dõi cẩn thận tình trạng bệnh nhân, ngừng thuốc nếu phát hiện bất thường và thực hiện các biện pháp thích hợp.

Không tiêm vắc xin sống trong khi sử dụng methotrexate vì tiêm vắc xin sống cho những bệnh nhân có chức năng miễn dịch bị ức chế có thể làm tăng cường hoặc duy trì nhiễm trùng có nguồn gốc từ vắc xin.

Nên xác nhận sự hiện diện của virus viêm gan trước khi dùng methotrexate.

Viêm khớp dạng thấp: Khi kết hợp với infliximab, đọc kỹ tờ hướng dẫn sử dụng của cả hai thuốc để xác định nguy cơ và lợi ích trước khi dùng.

Viêm khớp dạng thấp, vảy nến thể thông thường khi các liệu pháp tại chỗ không đáp ứng đầy đủ, viêm khớp vảy nến, vảy nến thể mũ, vảy nến đỏ da toàn thân: Vì tăng liều làm tăng khả năng xảy ra các tác dụng phụ như suy tủy xương, nhiễm trùng và rối loạn chức năng gan, nên theo dõi cẩn thận tình trạng của bệnh nhân, bao gồm kiểm tra thường xuyên các giá trị xét nghiệm cận lâm sàng. Acid folic được báo cáo có hiệu quả ngăn ngừa các tác dụng phụ như những triệu chứng tiêu hóa và rối loạn chức năng gan.

Viêm khớp tự phát thiếu niên có triệu chứng khớp: Khi sử dụng thuốc, đặc biệt chú ý các tác dụng phụ và đưa ra liều dùng phù hợp tùy theo tình trạng của từng bệnh nhân dựa trên khả năng dung nạp và hiệu quả điều trị. Thuốc ít dung nạp ở người lớn hơn trẻ em, vì vậy cần đặc biệt chú ý đến liều methotrexate ở những bệnh nhân từ 15 tuổi trở lên.

Sunset yellow:

Sản phẩm này chứa sunset yellow có thể gây phản ứng dị ứng.

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Khả năng sinh sản:

Khi dùng thuốc cho phụ nữ có khả năng sinh sản, nên thận trọng để tránh mang thai trong quá trình điều trị và ít nhất một chu kỳ kinh nguyệt sau khi ngừng thuốc. Khi dùng thuốc cho nam giới, cần lưu ý tránh mang thai cho bạn tình nữ trong khi điều trị và ít nhất 3 tháng sau khi ngừng thuốc.

Cần nhắc những ảnh hưởng đến hệ sinh dục nếu cần sử dụng methotrexate cho trẻ em và bệnh nhân trong độ tuổi sinh sản.

Phụ nữ có thai:

Không sử dụng methotrexate cho phụ nữ mang thai và phụ nữ có khả năng sinh sản vì có thể gây quái thai đối với người và trong các thí nghiệm trên động vật (chuột nhắt, chuột cống, thỏ), tác dụng gây quái thai đã được báo cáo.

Phụ nữ cho con bú:

Phụ nữ đang cho con bú không dùng thuốc này vì đã có báo cáo methotrexate đi qua sữa mẹ.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC

Các triệu chứng của hệ thần kinh trung ương như mệt mỏi và chóng mặt, có thể xảy ra khi điều trị bằng methotrexate, những biểu hiện này thường tác động nhẹ đến trung bình lên khả năng lái xe và vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC

Thuốc chống viêm không steroid như acid salicylic: Tác dụng phụ của methotrexate (ức chế tủy xương, rối loạn gan/thận/tiêu hóa, ...) có thể được tăng cường. Người ta cho rằng điều này chủ yếu là vì giảm lưu lượng máu đến thận do tác dụng ức chế tổng hợp prostaglandin của các thuốc chống viêm không steroid và chậm bài tiết methotrexate do xu hướng giữ nước và natri. Cần theo dõi cẩn thận như xét nghiệm cận lâm sàng thường xuyên, nếu thấy có bất thường thì nên thực hiện các biện pháp thích hợp như giảm liều methotrexate và tạm ngừng thuốc. Ngoài ra, nên sử dụng calci folinate (leucovorin calci), một chất đối kháng methotrexate.

Các sulfonamide, tetracyclin, chloramphenicol, phenytoin và dẫn xuất acid barbituric: Những thuốc này cạnh tranh với methotrexate ở vị trí liên kết tại protein huyết tương, làm tăng nồng độ và độc tính của methotrexate. Tác dụng phụ của methotrexate (ức chế tủy xương, rối loạn gan/thận/tiêu hóa, ...) có thể được tăng cường. Cần theo dõi cẩn thận như xét nghiệm cận lâm sàng thường xuyên, nếu thấy có bất thường thì nên thực hiện các biện pháp thích hợp như giảm liều methotrexate và tạm ngừng thuốc. Ngoài ra, nên sử dụng calci folinate (leucovorin calci), một chất đối kháng methotrexate.

Sulfamethoxazole/trimethoprim: Tác dụng hiệp đồng ức chế chuyển hóa acid folic của cả hai hoạt chất nên tác dụng phụ của methotrexate (ức chế tủy xương, rối loạn gan/thận/tiêu hóa, ...) có thể được tăng cường.

Penicillin (piperacillin natri, ...), probenecid: Ức chế cạnh tranh bài tiết methotrexate qua thận dẫn đến tăng tác dụng phụ của methotrexate.

Ciprofloxacin: Cơ chế tương tác vẫn chưa được biết rõ, nhưng sự bài tiết của methotrexate từ ống thận được cho là bị ức chế bởi ciprofloxacin.

Leflunomide: Phối hợp làm tăng tác dụng phụ như suy tủy xương.

Thuốc ức chế bơm proton (omeprazole, rabeprazole, lansoprazole, ...): Cơ chế tương tác chưa được biết rõ, nhưng nồng độ methotrexate trong máu có thể tăng lên.

Natri porfimer: Natri porfimer có tác dụng làm tăng nhạy cảm với ánh sáng, vì vậy có thể gây nhạy cảm với ánh sáng.

Sử dụng đồng thời với trimethoprim (phối hợp sulfamethoxazole/trimethoprim), nồng độ của methotrexate có thể tăng thông qua enzym dihydrofolate reductase (DHFR).

Tương kỵ

Không có.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Bệnh nhân nên được theo dõi chặt chẽ, nếu nhận thấy có bất thường, thực hiện các biện pháp thích hợp như ngừng thuốc.

Nếu xảy ra các tác dụng phụ do độc tế bào như suy tủy xương, rối loạn chức năng gan, rối loạn niêm mạc/tiêu hóa, thực hiện các biện pháp thích hợp bao gồm sử dụng calci folinate (leucovorin calci), một chất đối kháng methotrexate.

Tác dụng phụ nghiêm trọng:

Sốt, phản vệ (không rõ tần suất): Sốt và phản vệ (cảm giác lạnh, khó thở, hạ huyết áp, ...) có thể xảy ra.

Ức chế tủy xương (0,1% – bé hơn 5%): Giảm toàn thể huyết cầu, mất bạch cầu hạt (các triệu chứng báo trước có thể bao gồm sốt, đau họng, các triệu chứng giống cúm, ...), giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu, suy tủy xương như thiếu máu, thiếu máu bất sản.

Bệnh nhiễm trùng (0,1% – bé hơn 5%): Có thể xảy ra các bệnh nhiễm trùng nghiêm trọng (bao gồm bệnh nhiễm trùng cơ hội) như viêm phổi dẫn đến suy hô hấp (bao gồm cả viêm phổi do *Pneumocystis*), nhiễm trùng huyết, nhiễm cytomegalovirus và herpes zoster. Theo dõi kỹ tình trạng của bệnh nhân và nếu phát hiện bất kỳ dấu hiệu bất thường nào, thực hiện biện pháp thích hợp như sử dụng kháng sinh.

Bệnh lao (không rõ tần suất).

Viêm gan tối cấp, suy gan (không rõ tần suất): Có thể xảy ra các rối loạn nghiêm trọng về gan (bao gồm cả những bệnh do virus viêm gan B hoặc C) như viêm gan tối cấp, suy gan, hoại tử/xơ hóa mô gan và xơ gan.

Tổn thương thận cấp tính, hoại tử ống thận, bệnh thận nặng (không rõ tần suất): Các rối loạn thận nghiêm trọng như tổn thương thận cấp tính, hoại tử ống thận, bệnh thận nặng có thể xảy ra.

Viêm phổi kẽ (0,1% – bé hơn 5%), xơ phổi (dưới 0,1%), tràn dịch màng phổi (không rõ tần suất): Có thể xảy ra viêm phổi mô kẽ, xơ phổi, tràn dịch màng phổi ... dẫn đến suy hô hấp, sau khi bắt đầu dùng thuốc, chú ý theo dõi sự khởi phát của các triệu chứng hô hấp như sốt, ho, khó thở và nếu thấy có bất thường nào thì kịp thời tiến hành chụp X-quang phổi, chụp CT lồng ngực, xét nghiệm khí máu và KL-6 máu, Ngừng methotrexate, chẩn đoán phân biệt với bệnh viêm phổi do *Pneumocystis* (xét nghiệm β -D glucan) và thực hiện các biện pháp thích hợp bao gồm corticosteroid.

Hoại tử biểu bì nhiễm độc (TEN), hội chứng Stevens – Johnson (không rõ tần suất): Các rối loạn da nghiêm trọng như hội chứng Stevens – Johnson, hoại tử biểu bì nhiễm độc có thể xảy ra, bệnh nhân phải được theo dõi cẩn thận và nếu xảy ra sốt, ban đỏ, ngứa, sung huyết ở mắt, viêm miệng, ... thì nên ngừng thuốc và áp dụng biện pháp phù hợp.

Viêm ruột xuất huyết, viêm ruột hoại tử (không rõ tần suất): Có thể xảy ra viêm ruột nghiêm trọng như viêm ruột xuất huyết, viêm ruột hoại tử, nếu xuất hiện các triệu chứng như đau bụng dữ dội và tiêu chảy thì nên ngừng thuốc và áp dụng biện pháp thích hợp.

Viêm tụy (dưới 0,1%).

Loãng xương (không rõ tần suất): Nếu quan sát thấy bất kỳ bất thường nào như giảm hàm lượng chất khoáng trong xương, nên thực hiện các biện pháp thích hợp như ngừng thuốc.

Bệnh não (bao gồm bệnh chất trắng não) (không rõ tần suất).

Bệnh não chất trắng đa ổ tiến triển (PML) (không rõ tần suất): Bệnh nhân nên được theo dõi cẩn thận trong và sau khi dùng thuốc. Nếu các triệu chứng như rối loạn ý thức, rối loạn chức năng nhận thức, liệt (liệt nửa người, liệt tứ chi), rối loạn vận ngôn, mất ngôn ngữ xảy ra, thực hiện chẩn đoán hình ảnh bằng MRI và kiểm tra dịch não tủy. Ngừng thuốc và thực hiện các biện pháp thích hợp.

Các tác dụng không mong muốn khác:

Nếu có bất kỳ tác dụng phụ nào sau đây xảy ra, cần thực hiện các biện pháp thích hợp tùy theo triệu chứng.

Từ 5% trở lên:

Gan: rối loạn chức năng gan (tăng nồng độ ALT (GPT), AST (GOT), ALP).

Từ 0,1% đến dưới 5%:

Miễn dịch: Sốt, phát ban, ngứa.

Máu: Tăng bạch cầu ái toan.

Gan: Tăng LDH.

Thận: Tăng creatinin, protein niệu, tăng BUN, tiểu ra máu.

Tiêu hóa: Buồn nôn, đau bụng, tiêu chảy, viêm miệng, chán ăn, nôn, viêm lưỡi.

Da: Rụng lông tóc.

Thần kinh: Chóng mặt, đau đầu.

Hô hấp: Khó thở, ho.

Khác: Giảm protein máu, khó chịu, đánh trống ngực, tức ngực, giảm albumin huyết thanh, phù nề.

Dưới 0,1%:

Miễn dịch: Phát ban.

Máu: Chảy máu.

Tiêu hóa: Loét và chảy máu đường tiêu hóa, sưng môi.

Da: Bầm máu, ban đỏ, loét da.

Thần kinh: Buồn ngủ, mờ mắt, tê liệt, loạn vị giác, rối loạn ý thức.

Khác: Viêm bàng quang, viêm kết mạc, đau khớp.

Không rõ tần suất:

Máu: Giảm gammaglobulin máu, bệnh hạch bạch huyết.

Gan: Vàng da, gan nhiễm mỡ.

Tiêu hóa: Đại tiện máu đen, tắc ruột.

Da: Nhạy cảm với ánh sáng, giảm sắc tố, tăng sắc tố, mụn trứng cá, nhọt, tăng cảm giác đau do tổn thương vảy nến.

Thần kinh: Cứng gáy, đau lưng, dị cảm.

Hệ sinh dục: Không có tinh trùng, rối loạn chức năng buồng trứng, giảm kinh nguyệt, sảy thai.

Khác: Viêm tuyến mang tai, ớn lạnh.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Triệu chứng: Đã có báo cáo khi dùng liều hàng tuần vượt quá 20 mg, tỷ lệ phản ứng bất lợi nghiêm trọng tăng lên đáng kể, đặc biệt là suy tủy xương. Trong những trường hợp này, các triệu chứng thường được báo cáo là phản ứng trên hệ tiêu hóa và huyết học. Ngoài ra, các trường hợp tác dụng phụ nghiêm trọng dẫn đến tử vong cũng được báo cáo.

Xử trí: Trong trường hợp quá liều, sử dụng ngay calci folinate (leucovorin calci), một chất đối kháng methotrexate, đồng thời bù nước và kiềm hóa nước tiểu để thúc đẩy quá trình bài tiết methotrexate. Khoảng thời gian giữa việc sử dụng methotrexate và sử dụng calci folinate càng dài, hiệu quả của calci folinate càng giảm.

ĐƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuốc ức chế miễn dịch.

Mã ATC: L04AX03.

Cơ chế hoạt động

Methotrexate làm giảm triệu chứng của viêm khớp dạng thấp bằng cách ức chế sản xuất kháng thể, ức chế sự tăng sinh tế bào lympho, ngăn chặn sự tăng sinh của tế bào nội mô mạch máu và nguyên bào sợi trong màng hoạt dịch, ngăn chặn sự di chuyển của bạch cầu trung tính đến vị trí viêm, ức chế sản xuất interleukin-1 (IL-1) và ngăn chặn sản xuất collagenase.

ĐƯỢC ĐỘNG HỌC

Methotrexate được dùng bằng đường uống cho 17 bệnh nhân viêm khớp dạng thấp với liều 6 mg mỗi tuần (2 mg một lần, 3 lần cách nhau 12 giờ), và sử dụng liên tục trong 12 tuần, nồng độ tối đa trong huyết thanh (C_{max}) thu được từ 1 đến 2 giờ (T_{max}) sau khi dùng thuốc

với các giá trị trung bình là 0,215 μM và 0,252 μM . Thời gian bán thải trong huyết thanh ($T_{1/2}$) tương ứng lần lượt là 2,4 giờ và 2,3 giờ.

C_{max} ở liều thứ 3 trong tuần đầu tiên và tuần cuối cùng thu được sau 1 – 2 giờ (T_{max}) kể từ khi dùng thuốc, các giá trị trung bình tương ứng là 0,223 μM và 0,357 μM . $T_{1/2}$ lần lượt là 3,2 giờ và 2,2 giờ.

Từ kết quả so sánh nồng độ trong huyết thanh sau khi dùng trong tuần trước và tuần sau, methotrexate hầu như không có sự tích lũy.

Mặc dù nồng độ huyết thanh giảm, nhưng nồng độ methotrexate trong hồng cầu của bệnh nhân viêm khớp dạng thấp dùng liều methotrexate trung bình 12,4 mg/tuần (7,5 hoặc 15 mg/tuần) gần như không đổi trong khoảng 0,05 đến 0,34 μM trong một thời gian dài cho đến 9 ngày sau khi uống.

Sau khi 2 bệnh nhân ung thư không thể phẫu thuật uống 3H-methotrexate với liều 0,1 mg/kg, con đường thải trừ chính của methotrexate là nước tiểu, với 69,5% qua nước tiểu và 8% qua phân.

Ngoài ra, một trường hợp u nang mao màng đệm uống methotrexate với 22,5 mg/ngày sau sinh một tháng, nồng độ đỉnh trong sữa sau 10 giờ là $5,0 \times 10^{-9}$ M. Nồng độ tối đa trong huyết thanh là $1,8 \times 10^{-7}$ M sau khi dùng 6 giờ và nồng độ methotrexate trong sữa bằng khoảng 1/12 hoặc thấp hơn nồng độ huyết thanh tương ứng. Một lượng nhỏ thuốc bài tiết trong sữa sau 12 giờ uống methotrexate là 0,32 μg đã được ghi nhận.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 10 vỉ x 6 viên.

BẢO QUẢN

Bảo quản trong bao bì kín, nơi khô ráo, nhiệt độ dưới 30°C.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

Nhà sản xuất.

HẠN DÙNG

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Số lô sản xuất (Batch No.), ngày sản xuất (Mfg. date), hạn dùng (Exp. date): xin xem trên nhãn bao bì.

Sản xuất tại:

Công ty TNHH Sinh dược phẩm Hera

Lô A17 Khu công nghiệp Tứ Hạ, phường Tứ Hạ, thị xã Hương Trà, tỉnh Thừa Thiên Huế, Việt Nam.

