

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

THUỐC ĐỘC

UNITREXATES viên nén

Methotrexat 2,5 mg

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Đề xa tâm tay trẻ em.

Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ.

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Thành phần hoạt chất

Mỗi viên nén chứa:

Methotrexat 2,5 mg
Thành phần tá được: Lactose monohydrat, tinh bột ngô, tinh bột tiền hồ hóa, natri hydroxyd, natri lauryl sulfat, magnesi stearat.

DẠNG BẢO CHẾ

Viên nén.

Mô tả: Viên nén hình tròn, màu vàng, một mặt có khắc “MHX”, mặt kia có vạch kẻ ngang.

CHỈ ĐỊNH

Bệnh ung thư

Viên methotrexat được chỉ định trong:

- Điều trị cho người lớn và trẻ em bị bệnh bạch cầu cấp dòng lympho (ALL) như một phần của chế độ hóa trị kết hợp trong điều trị duy trì.
- Điều trị người lớn bị u da dạng nấm (U tế bào lympho T ở da) như là thuốc đơn trị hoặc một phần của chế độ hóa trị kết hợp.
- Điều trị cho người lớn bị u tế bào lympho tái phát hoặc kháng trị như một phần của chế độ hóa trị kết hợp liều thấp.

Viêm khớp dạng thấp

Viên methotrexat được chỉ định để điều trị cho người lớn bị viêm khớp dạng thấp.

Bệnh viêm đa khớp tự phát tuổi thiếu niên

Viên methotrexat được chỉ định để điều trị cho trẻ em bị viêm đa khớp tự phát tuổi thiếu niên (PJIA).

Bệnh vảy nến

Viên nén methotrexat được chỉ định để điều trị cho người lớn bị bệnh vảy nến nặng.

CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

Thông tin quan trọng về liều lượng và tính an toàn

Xác nhận tình trạng mang thai ở bệnh nhân nữ có khả năng sinh sản trước khi bắt đầu dùng thuốc viên nén chứa methotrexat.

Hướng dẫn bệnh nhân và người chăm sóc dùng liều khuyến cáo như hướng dẫn, bởi vì sai sót khi dùng thuốc đã dẫn đến tử vong.

Khi chuyển chế độ liều từ dạng uống sang dạng tiêm tĩnh mạch, tiêm bắp, hoặc tiêm dưới da, có thể dùng chế độ điều trị thay thế nếu cần thiết.

Không dùng thuốc cho bệnh nhân không có khả năng nuốt viên thuốc.

Thuốc viên chứa methotrexat là thuốc độc tế bào. Cần tuân theo quy trình đặc biệt về thao tác và thải bỏ được áp dụng.

Liều khuyến cáo cho bệnh ung thư

Bệnh bạch cầu cấp dòng lympho

Liều khởi đầu khuyến cáo của viên methotrexat là 20 mg/m² uống một lần mỗi tuần như một phần của chế độ hóa trị kết hợp trong điều trị duy trì. Sau khi bắt đầu dùng viên chứa methotrexat, cần định kỳ theo dõi số lượng bạch cầu trung tính tuyệt đối (ANC) và số lượng tiểu cầu và điều chỉnh liều để duy trì ANC ở mức mong muốn và khi bị u da dạng nốt mụn.

U da dạng nốt mụn

Liều khuyến cáo của viên methotrexat là 25 đến 75 mg uống một lần mỗi tuần như là thuốc đơn trị hoặc 10 mg/m² uống hai lần mỗi tuần như một phần của chế độ hóa trị kết hợp.

U tế bào lympho không Hodgkin tái phát hoặc kháng trị

Liều khuyến cáo của viên methotrexat là 2,5 mg uống 2 đến 4 lần mỗi tuần (tối đa 10 mg mỗi tuần) như một phần của chế độ hóa trị kết hợp liều thấp.

Liều khuyến cáo cho viêm khớp dạng thấp

Liều khởi đầu khuyến cáo của viên methotrexat là 7,5 mg uống một lần mỗi tuần và tăng dần lên để đạt được đáp ứng tối ưu. Liều cao hơn 20 mg một lần mỗi tuần dẫn đến tăng nguy cơ bị các tác dụng không mong muốn nặng, bao gồm ức chế tủy. Khi đáp ứng được ghi nhận, phần lớn xảy ra trong vòng 3 đến 6 tuần từ khi bắt đầu điều trị; tuy nhiên, cũng có đáp ứng xảy ra sau 12 tuần từ khi bắt đầu điều trị.

Dùng acid folic hoặc acid folinic để giảm bớt nguy cơ bị các tác dụng không mong muốn do methotrexat.

Liều khuyến cáo cho bệnh viêm đa khớp tự phát tuổi thiếu niên

Liều khởi đầu khuyến cáo của viên methotrexat là 10 mg/m² uống một lần mỗi tuần và tăng dần lên để đạt được đáp ứng tối ưu. Liều cao hơn 30 mg/m² một lần mỗi tuần làm tăng nguy cơ bị các tác dụng không mong muốn nặng, bao gồm ức chế tủy. Khi đáp ứng được ghi nhận, phần lớn xảy ra trong vòng 3 đến 6 tuần từ khi bắt đầu điều trị; tuy nhiên, cũng có đáp ứng xảy ra sau 12 tuần từ khi bắt đầu điều trị.

Dùng acid folic hoặc acid folinic để giảm bớt nguy cơ bị các tác dụng không mong muốn do methotrexat.

Liều khuyến cáo cho bệnh vảy nến

Liều khuyến cáo của viên methotrexat là 10 đến 25 mg uống một lần mỗi tuần cho đến khi đạt được đáp ứng đầy đủ. Điều chỉnh liều dần dần để đạt được đáp ứng liều làm sáng tối ưu; không vượt quá liều 30 mg mỗi tuần. Khi đạt được đáp ứng tối ưu, giảm liều đến mức liều thấp nhất có thể.

Dùng acid folic hoặc acid folinic để giảm bớt nguy cơ bị các tác dụng không mong muốn do methotrexat.

Điều chỉnh liều khi xảy ra tác dụng không mong muốn

Ngưng dùng viên methotrexat khi:

- Phản ứng phản vệ hoặc các phản ứng quá mẫn nghiêm trọng khác.
- Bệnh tăng sinh lympho.

Tạm ngưng, giảm liều hoặc ngưng dùng thuốc viên methotrexat nếu cần thiết khi:

- Bị ức chế tủy xương.

Tạm ngưng hoặc ngưng dùng thuốc viên methotrexat nếu cần thiết khi:

- Bị độc tính nặng trên hệ tiêu hóa.
- Độc tính trên gan.
- Độc tính trên phổi.
- Phản ứng da nghiêm trọng.
- Độc tính nặng trên thận.
- Nhiễm khuẩn nặng.
- Độc tính trên thần kinh.

Sử dụng ở người cao tuổi và trẻ em

Nghiên cứu lâm sàng ở người cao tuổi chưa được thực hiện. Người cao tuổi vốn sẵn có lượng dự trữ acid folic, chức năng gan và thận yếu. Do đó phải giảm liều và theo dõi các dấu hiệu ban đầu của độc tính.

Số liệu an toàn ở trẻ vị thành niên, trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ (dưới 1 tuổi) chưa được xác định.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Methotrexat chống chỉ định với những bệnh nhân sau:

- Bệnh nhân có tiền sử quá mẫn cảm với thuốc.
- Bệnh nhân bị suy gan, suy thận nặng.
- Bệnh nhân có hội chứng suy giảm miễn dịch.
- Bệnh nhân có rối loạn tạo máu trước như giảm sản tủy xương, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu hoặc thiếu máu nghiêm trọng.
- Bệnh nhân bị tràn dịch màng phổi và cổ trướng (tràn dịch màng phổi và cổ trướng kéo dài có thể làm gia tăng độc tính).
- Đối với bệnh nhân bị bệnh vảy nến hoặc viêm khớp dạng thấp, chống chỉ định trong những trường hợp sau: nghiện rượu, bệnh gan do rượu, hoặc những bệnh gan mãn tính khác.
- Phụ nữ mang thai và cho con bú.
- Không dùng Unitrexates đồng thời với các thuốc ức chế folat khác (như co-trimoxazol).

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Methotrexat cần được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân sau:

- Bệnh nhân suy thận (sự đào thải thuốc có thể bị chậm lại).
- Bệnh nhân suy gan.
- Bệnh nhân tiểu chảy hoặc bệnh viêm loét đường tiêu hóa (nội tạng bị thủng có thể gây viêm và chảy máu ruột non dẫn đến tử vong).
- Bệnh nhân bị loét da dày hoặc viêm loét kết tràng.
- Bệnh nhân bị rối loạn huyết học.
- Bệnh nhân giảm sản tủy xương.
- Bệnh nhân bị bệnh thủy đậu (có thể xảy ra suy nhược cơ thể đe dọa tính mạng).
- Bệnh nhân bị biến chứng của nhiễm khuẩn.
- Bệnh nhân bị rối loạn tâm thần.
- Người cao tuổi và trẻ em.

Các thận trọng trong quá trình điều trị:

- Vì các tác dụng có hại chủ yếu như giảm tủy xương, suy gan, suy thận có thể xảy ra, cần theo dõi tình trạng bệnh nhân và thường xuyên tiến hành làm các xét nghiệm lâm sàng (xét nghiệm máu, chức năng gan, thận, xét nghiệm nước tiểu). Nếu bất kỳ triệu chứng nào xảy ra, biện pháp thích hợp là giảm liều hoặc ngưng dùng thuốc.
- Cần thận trọng với các biểu hiện nhiễm trùng và khuynh hướng chảy máu.
- Sử dụng ở trẻ em hay bệnh nhân có khả năng mang thai nên cần nhắc ảnh hưởng trên tuyến sinh dục.
- Suy thận do dùng thuốc này nguyên nhân chính là do sự kết tua methotrexat và 7-hydroxymethotrexat trên ống thận. Để dùng thuốc an toàn, cần chú ý đến chức năng thận bao gồm việc bổ sung nước, kiểm hóa nước tiểu, sự đào thải qua đường niệu, do nồng độ creatinin và methotrexat trong huyết thanh.
- Bệnh phổi do methotrexat là một thương tổn nguy hiểm có thể xảy ra bất cứ lúc nào trong quá trình điều trị, kể cả ở liều thấp 7,5 mg/ tuần. Nhiễm độc phổi không phải luôn luôn được hồi phục hoàn toàn. Khi nghi ngờ nhiễm độc phổi cần tiến hành kiểm tra chức năng phổi, đây được xem là biện pháp cơ bản mang lại hiệu quả.
- Dùng methotrexat liều thấp, kéo dài có thể gây độc do đó cần tiến hành kiểm tra chức năng gan định kỳ. Nếu xuất hiện bất kỳ triệu chứng nào nên ngưng thuốc ít nhất 2 tuần.
- Ảnh hưởng trên việc sinh tinh, sinh trứng của việc dùng thuốc có thể làm giảm khả năng sinh sản có hồi phục, vì vậy, chi này nên mang thai ít nhất sau 6 tháng ngưng điều trị.
- Thuốc này có chức năng ức chế miễn dịch nên làm giảm đáp ứng miễn dịch của vaccin, dùng đồng thời thuốc và vaccin sống có thể gây đáp ứng kháng nguyên nguy hiểm.
- Khi gia tăng chảy máu nên ngưng thuốc. Và đồng thời dùng các biện pháp hỗ trợ như truyền máu hoặc tiến hành biện pháp cách ly phòng ngừa.
- Giảm homocystein có thể xảy ra đột ngột ngay cả liều thấp.
- Không nên phối hợp đồng thời tiêm thuốc trong ống tủy sống với liệu pháp xạ trị thần kinh trung ương.
- Không dùng nap lactose: Unitrexates có chứa lactose monohydrat. Vì vậy nên sử dụng thận trọng ở bệnh nhân có vấn đề về di truyền hiếm gặp không dung nạp lactose, thiếu hụt lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose.

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

Nghiên cứu trên động vật, methotrexat được báo cáo gây quái thai, do đó không dùng ở phụ nữ có thai hoặc phụ nữ nghi ngờ mang thai.

Methotrexat bài tiết vào sữa mẹ gây ảnh hưởng cho trẻ em bú sữa mẹ. Bởi vậy không cho con bú khi người mẹ dùng methotrexat.

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

Tác dụng phụ trên hệ thần kinh trung ương như mất ngủ, chóng mặt có thể xảy ra khi điều trị với methotrexat do đó có thể ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC

Thuốc cạnh tranh với vị trí gắn trên protein và các acid hữu cơ yếu

Vì methotrexat gắn kết một phần với protein huyết tương, độc tính của thuốc có thể gia tăng do sự cạnh tranh gắn kết của một số thuốc như salicylat, sulfonamid, sulfonylure, phenytoin, phenylbutazon, tetracyclin, chloramphenicol và acid aminobenzoic. Cần thận trọng khi sử dụng các thuốc này ở nguồn đang điều trị bằng methotrexat. Ngoài ra, khả năng các acid hữu cơ yếu, trong đó có salicylat, có thể làm chậm sự đào thải của methotrexat và tăng sự tích lũy thuốc.

Thuốc kháng viêm không steroid (NSAID)

Độc tính nghiêm trọng đã khi gây tử vong (bao gồm độc tính trên huyết học và độc tính trên hệ tiêu hóa) đã xảy ra khi dùng NSAID (như indomethacin, ketoprofen) đồng thời với methotrexat (đặc biệt ở liều cao) ở những bệnh nhân

có khối u ác tính khác nhau, bệnh vảy nến hoặc viêm khớp dạng thấp. Độc tính liên quan đến nồng độ cao và kéo dài của methotrexat trong huyết tương. Cơ chế chính xác của tương tác vẫn còn đang được nghiên cứu, nhưng có ý kiến cho rằng NSAID có thể ức chế sự đào thải qua thận của methotrexat, có thể do giảm tưới máu thận bằng cách ức chế sự tổng hợp prostagandin thận hoặc cạnh tranh đào thải qua thận.

Nền trảnh sử dụng NSAID ở bệnh nhân đang điều trị methotrexat liều cao (như trong các trường hợp điều trị khối u).

Nguy cơ khi dùng đồng thời NSAID và chế độ điều trị methotrexat liều thấp không liên tục (5-15 mg mỗi tuần) chưa được chứng minh đầy đủ. Tuy nhiên, cần thận trọng khi sử dụng đồng thời NSAID và methotrexat liều thấp trong các phác đồ điều trị viêm khớp dạng thấp, cần cần nhắc đến khả năng nồng độ methotrexat tăng và kéo dài trong huyết tương có thể làm tăng độc tính của thuốc. Chế độ điều trị không liên tục cũng được sử dụng trong điều trị bệnh vảy nến và liệu của methotrexat theo phác đồ này thường cao hơn khi điều trị viêm khớp dạng thấp, do đó nhiều khả năng xảy ra độc tính khi sử dụng đồng thời với NSAID; độc tính nghiêm trọng, trong đó có 1 trường hợp tử vong đã được ghi nhận ở một số người bệnh vảy nến điều trị đồng thời NSAID và methotrexat.

Kháng sinh nhóm penicillin

Sử dụng đồng thời với các kháng sinh nhóm penicillin (như amoxicillin, carbenicillin, mezlocillin) có thể làm giảm độ thanh thải thận của methotrexat, do sự ức chế bài tiết ở ống thận. Ở bệnh nhân điều trị methotrexat liều thấp hoặc cao đồng thời với kháng sinh nhóm penicillin đã ghi nhận trường hợp nồng độ methotrexat trong huyết tương tăng gây độc tính trên huyết học và độc tính trên đường tiêu hóa. Bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ khi sử dụng đồng thời các thuốc này.

Các tương tác khác

Không nên sử dụng những thuốc có độc tính được lý tương tự như pyrimethamin ở bệnh nhân đang điều trị bằng methotrexat.

Cần thận trọng khi sử dụng co-trimoxazol ở bệnh nhân đang điều trị bằng methotrexat, vì các sulfonamid có thể cạnh tranh với methotrexat ở vị trí gắn kết với protein huyết tương làm gia tăng nồng độ methotrexat tự do.

Không nên tiêm vaccin dạng virus sống ở bệnh nhân điều trị bằng methotrexat. Đã ghi nhận ít nhất 1 trường hợp nhiễm khuẩn do tiêm vaccin đậu mùa ở bệnh nhân đang điều trị bằng methotrexat. Tuy đáp ứng kháng thể với vaccin chứa virus bất hoạt không phải là tối ưu, nhưng vẫn có thể đạt được sự bảo vệ một phần hoặc hoàn toàn và những vaccin này có thể sử dụng nếu cần thiết ở bệnh nhân điều trị bằng methotrexat.

Có ý kiến cho rằng các chế phẩm chứa acid folic bao gồm các chế phẩm vitamin có thể làm giảm hiệu quả của methotrexat và không nên sử dụng ở bệnh nhân đang điều trị bằng methotrexat; tuy nhiên, chưa có những nghiên cứu lâm sàng chứng minh hay loại trừ giả thiết này.

Sử dụng methotrexat đồng thời với các thuốc có khả năng gây độc gan (như retinoid, azathioprin, sulfasalazin) có thể làm gia tăng độc tính trên gan, bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ khi sử dụng các thuốc này.

Methotrexat có thể làm giảm độ thanh thải của theophyllin: nồng độ của theophyllin trong huyết tương cần được theo dõi cẩn thận ở bệnh nhân dùng đồng thời theophyllin và methotrexat.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC (ADR)

ADR loại I

Thường xảy ra khi dùng liều thấp chữa viêm khớp hoặc bệnh vảy nến, hay gặp nhất là buồn nôn, tăng enzym gan trong huyết tương.

Thường gặp, ADR > 1/100

Toàn thân: Đau đầu, chóng mặt.

Tiêu hóa: Viêm miệng, buồn nôn, tiêu chảy, nôn, chán ăn.

Gan: Tăng rõ rệt enzym gan.

Da: Rụng tóc, phản ứng da (phù da).

Phản ứng khác: Tăng nguy cơ nhiễm khuẩn.

Ít gặp, 1/1000 < ADR < 1/100

Máu: Chảy máu mũi, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu.

Da: Ngứa.

Hô hấp: Xơ phổi, viêm phổi.

Sinh dục - tiết niệu: Loét âm đạo.

Hiếm gặp, ADR < 1/1000

Toàn thân: Liệt dương.

Thần kinh trung ương: Lú lẫn, trầm cảm.

Phản ứng khác: Giảm tinh dục.

Chú giải:

Các yếu tố nguy cơ gây độc cho gan là béo phì, đái tháo đường và suy giảm chức năng thận. Bệnh phổi do methotrexat là biến chứng nặng có thể xảy ra bất cứ lúc nào trong quá trình điều trị, kể cả ở liều thấp 7,5 mg/tuần, nhiễm độc phổi không phải luôn luôn được hồi phục. Các triệu chứng ở phổi như ho khan cần cảnh giác và khám xét, ngừng điều trị cho đến khi phổi không còn bị nhiễm độc. Đã có tử vong do methotrexat gây ra bệnh phổi kẽ mạn tính. Những thay đổi ở phổi trong khi điều trị viêm khớp dạng thấp bằng methotrexat cũng có thể là biểu hiện của bản thân bệnh đó. Nên dùng liều thử 2,5 mg trước khi bắt đầu liệu pháp duy trì đầy đủ để xem người bệnh có phản ứng đặc ứng không. Cần kiểm tra công thức máu trước khi điều trị, nhắc lại sau 1 tuần điều trị và sau đó mỗi tháng một lần. Chụp phổi trước khi điều trị và trong trường hợp nghi ngờ nhiễm độc phổi.

Sinh thiết gan đối với nhiều trường hợp sau khi người bệnh dùng đến tổng liều 2 g; 6 - 18 tháng/ lần hoặc sinh thiết lại sau khi đợt điều trị tiếp theo đạt 2 g.

ADR loại II

Thường xảy ra khi dùng liều cao chống ung thư. Tần số và mức độ nặng phụ thuộc vào liều dùng, thời gian điều trị và đường dùng. Dùng acid folinic khi điều trị liều cao methotrexat có thể làm mất hoặc giảm thiểu một số phản ứng có hại. Ngừng dùng thuốc trong một thời gian đối với một số trường hợp giảm bạch cầu.

Thuốc giải độc là acid folinic 10 mg/m² tiêm tĩnh mạch hoặc uống cứ 6 giờ/lần cho đến khi nồng độ methotrexat trong máu giảm xuống dưới 5 x 10⁻⁸ mol/lit.

Thường gặp, ADR > 1/100

Máu: Ức chế tủy xương gây giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu, thiếu máu ngay cả với liều thấp.

Tiêu hóa: Viêm miệng, buồn nôn, nôn, tiêu chảy, chán ăn, đặc biệt sau khi dùng liều cao.

Da: Phát ban đỏ, ngứa, mảy đay.

Gan: Viêm gan sau khi dùng liều cao, kéo dài; tăng transaminase hồi phục sau khi tiêm liều duy nhất.

Sinh dục - tiết niệu: Giảm chức năng thận, đặc biệt khi dùng liều cao.

Ít gặp, 1/1000 < ADR < 1/100

Toàn thân: Phản ứng dị ứng, ức chế miễn dịch

Tiêu hóa: Chảy máu và loét dạ dày, viêm ruột.

Da: Ban đỏ, ngứa, mảy đay, rụng tóc sau điều trị liều cao kéo dài, mẫn cảm ánh sáng.

Gan: Xơ hóa, xơ gan (cả ở liều thấp), hay xảy ra khi dùng quá 12 ngày mỗi tháng; tăng enzym gan không nhiễm độc gan khi dùng liều thấp, dùng dưới 12 ngày mỗi tháng.

Cơ xương: Loãng xương.

Thần kinh: Động kinh, co giật, đau đầu sau khi dùng liều cao.

Sinh dục - tiết niệu: Giảm khả năng sinh sản, ngộ độc sinh sản dưới dạng hình thành khuyết tật, ức chế sinh tinh trùng, giảm tinh trùng nhất thời, rối loạn kinh nguyệt, vô sinh. Giảm chức năng thận sau khi dng liều thông thường.

Mắt: Viêm kết mạc.

Các phản ứng khác: Tăng tác dụng độc của liệu pháp phóng xạ.

Hiếm gặp, ADR < 1/1000

Toàn thân: Chóng mặt.

Tuần hoàn: Viêm mạch ở tay và chân.

Thần kinh trung ương: Lú lẫn và trầm cảm.

Hô hấp: Viêm phổi kẽ, ho khan, khó thở, sốt (cùng gặp cả khi dùng liều thấp kéo dài)

Thần kinh: Co giật, động kinh, đau đầu, bệnh não sau khi dùng liều cao.

Các phản ứng khác: Đau răng.

Bệnh phổi do dùng methotrexat là biến chứng đe dọa tính mạng có thể xảy ra bất cứ lúc nào trong khi điều trị. Ho khan, đột ngột hoặc kéo dài có thể nghi là nhiễm độc phổi. Phải ngừng điều trị và khám người bệnh.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Súc miệng luôn bằng dung dịch acid folinic làm giảm viêm miệng. Các phản ứng có hại trên hệ thần kinh thường hồi phục sau khi giảm liều hoặc ngừng dùng thuốc.

Kiểm hóa nước tiểu và tiếp nước đầy đủ ít nhất 3 lít/ngày để tránh lắng đọng ở thận. Sau khi dùng liều cao chức năng thận có thể bị giảm, gây ra giảm thải trừ methotrexat làm tăng nồng độ thuốc và có thể dẫn đến tử độc.

Ở người bệnh giảm chức năng gan, tác dụng có hại của methotrexat, nhất là viêm miệng có thể nặng thêm.

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

QUẢ LIỆU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Biểu hiện: Loét niêm mạc miệng thường là dấu hiệu sớm của nhiễm độc, nhưng một số người bệnh bị ức chế tủy xương trước hoặc cùng với loét miệng.

Xử trí: Dùng leucovorin calci càng sớm càng tốt, trong giờ đầu tiên, không được tiêm leucovorin vào ống tủy sống. Leucovorin dùng chậm từ 1 giờ ít có tác dụng. Liều leucovorin thường bằng hoặc cao hơn liều methotrexat đã dùng. Khi dùng methotrexat liều cao hoặc quá liều, có thể dùng leucovorin truyền tĩnh mạch từ liều 75 mg trong 12 giờ. Sau đó dùng với liều 12 mg tiêm bắp, dùng 4 liều, cứ 6 giờ một lần.

Trong trường hợp quá liều nghiêm trọng, bù nước và kiểm hóa nước tiểu có thể được thực hiện để ngăn ngừa sự kết tua của thuốc và/ hoặc các chất chuyển hóa trong ống thận. Thẩm phân máu và phúc mạc thường không hiệu quả trong việc cải thiện sự thải trừ methotrexat.

ĐẶC TÍNH ĐƯỢC LỰC HỌC

Mã ATC: L04AX03.

Nhóm tác dụng được lý: Thuốc ức chế miễn dịch.

Methotrexat là chất kháng acid folic có tác dụng chống ung thư. Thuốc ức chế acid folic chuyển thành acid tetrahydrofolic, do có ái lực với enzym dihydrofolat reductase mạnh hơn acid folic nội sinh. Sinh tổng hợp DNA bị ức chế và giảm phân bị ngừng lại, do vậy methotrexat ức chế đặc hiệu pha S. Các mô tăng sinh mạnh như các tế bào ác tính phân chia nhanh, tủy xương, tế bào thai nhi, biểu mô da, biểu mô miệng và màng nhầy ruột là những tế bào nhạy cảm nhất với methotrexat.

Methotrexat có tác dụng ức chế miễn dịch, được sử dụng trong điều trị viêm khớp dạng thấp. Cơ chế chữa viêm khớp dạng thấp gồm tác dụng ức chế miễn dịch và/hoặc tác dụng chống viêm. Tác dụng ức chế miễn dịch cũng được sử dụng để ngăn chặn phản ứng chống lại mảnh ghép của vật chủ sau cấy ghép tủy xương.

ĐẶC TÍNH ĐƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu: Thuốc được hấp thu tốt qua đường uống khi dùng liều thấp nhưng khi dùng liều cao thuốc có thể không hấp thu hoàn toàn. Nồng độ thuốc tối đa trong huyết thanh đạt được trong 1 -2 giờ sau khi uống.

Phân bố: Methotrexat phân bố đến các mô và dịch ngoại bào với thể tích phân bố ổn định từ 0,4 đến 0,8 lít/kg. Thuốc cũng được phân bố vào các khoang tích tụ dịch, có thể gây tích trữ thuốc và làm tăng độc tính. Thuốc được loại khỏi huyết tương sau quá trình đào thải 3 pha, với tổng thời gian bán thải từ 3 đến 10 giờ sau khi uống liều dưới 30 mg/m². Khoảng 50% thuốc gắn kết với protein huyết tương. Methotrexat khuếch tán vào tế bào một phần bằng cơ chế vận chuyển tích cực và liên kết dưới dạng liên hợp với polyglutamat; do đó thuốc có thể tồn tại trong cơ thể sau vài tháng, đặc biệt là trong gan. Chi một lượng nhỏ thuốc qua được hàng rào máu não và vào dịch não tủy sau khi uống liều bình thường, nhưng lượng thuốc này có thể gia tăng khi sử dụng liều cao. Methotrexat được phát hiện với một lượng rất nhỏ trong nước bọt và sữa mẹ. Thuốc có thể qua được nhau thai.

Chuyển hóa: Methotrexat hầu như không trải qua quá trình chuyển hóa khi sử dụng liều thấp, sau khi điều trị ở liều cao chất chuyển hóa 7-hydroxy được phát hiện. Methotrexat có thể được chuyển hóa một phần nhờ hệ vi sinh vật đường ruột sau khi uống.

Thải trừ: Thuốc được đào thải chủ yếu qua nước tiểu thông qua quá trình lọc cầu thận và bài tiết chủ động qua ống thận. Một lượng nhỏ bài tiết qua mật và được tìm thấy trong phân, thuốc có thể được tái hấp thu qua vòng tuần hoàn gan ruột. Nửa đời sinh học của methotrexat kéo dài ở người suy thận có thể gây nguy cơ tích lũy và ngộ độc nếu không điều chỉnh liều thích hợp.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

10 Viên nén Vĩ x 10 Vĩ/Hộp.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Trong bao bì kín. Ở nhiệt độ phòng không quá 30°C.

HẠN DÙNG

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Không dùng thuốc quá hạn sử dụng ghi trên hộp.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

USP.

TÊN VÀ ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC

Sản xuất tại:

KOREA UNITED PHARM. INC.

107, Gongdang-ro, Yeonseo-myeon, Sejong-si, Hàn Quốc.