

Viên nén METREX

(SĐK: VN-16008-12)

■ Thành phần: Mỗi viên nén chứa:

Methotrexate.....2,5mg

Tá dược: Starch, Povidone, Microcrystalline Cellulose, Talc, Magnesium Stearate, Yellow No.1.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng, nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sĩ.

■ Các đặc tính dược lực học:

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 gián 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.

■ Các đặc tính dược động học:

Thuốc được hấp thu tốt qua đường uống, khi dùng liều thấp. Khi dùng liều cao thuốc có thể không hấp thu hoàn toàn. Đạt nồng độ tối đa trong huyết thanh 1-2 giờ sau khi uống. Có sự thay đổi lớn về nồng độ thuốc giữa các người bệnh và từng người bệnh, đặc biệt khi dùng nhắc lại. Khoảng 50% thuốc hấp thu gắn thuận-nghịch với protein huyết tương. Methotrexat dễ khuếch tán vào các mô, có nồng độ cao nhất trong gan và thận; thuốc cũng khuếch tán vào dịch não tủy. Thuốc được loại khỏi huyết tương sau quá trình đào thải 3 pha. Phần lớn thuốc đào thải qua nước tiểu trong vòng 24 giờ. 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.

■ Mô tả:

Viên nén tròn màu vàng có đường kẻ ở giữa trên một mặt.

■ Chỉ định:

Khối u

- Methotrexate được chỉ định để điều trị ung thư nhau thai, chửa trứng, ung thư bạch cầu.
- Methotrexate được dùng đơn độc hoặc phối hợp với các thuốc kháng ung thư khác để điều trị ung thư vú, ung thư da vùng đầu và cổ, u sùi dạng nấm nặng, ung thư phổi.
- Methotrexate cũng được dùng phối hợp với các thuốc hóa trị khác để điều trị u bạch huyết (không phải u Hodgkin) ở giai đoạn nặng.

Vảy nến

- Methotrexate được chỉ định để giảm triệu chứng của bệnh vảy nến nặng mà không đáp ứng với các cách điều trị khác.

Viêm khớp dạng thấp

- Methotrexate được chỉ định cho viêm khớp dạng thấp nặng mà không đáp ứng đầy đủ với liều điều trị tối đa của các thuốc kháng viêm không có nhân steroid.

■ Liều dùng và cách dùng:

Thuốc này chỉ dùng theo sự kê đơn của bác sĩ.

Điều trị methotrexate cần được thầy thuốc có nhiều kinh nghiệm về hóa trị liệu ung thư giám sát. Liều uống có thể lên tới 30 mg/m², còn liều cao hơn phải tiêm.

Khối u

- Ung thư nhau và các bệnh ung thư lá nuôi tương tự: 15-30mg/ngày trong 5 ngày. Thông thường cần phải lập lại 3-5 đợt điều trị như vậy, thời gian nghỉ giữa các đợt điều trị là một đến nhiều tuần, cho đến khi không còn biểu hiện các triệu chứng độc tính.
- Bệnh bạch cầu lympho cấp:
 - Liều cảm ứng: Uống theo mét vuông diện tích cơ thể mỗi ngày, hoặc phối hợp với prednisolon hoặc các thuốc khác.
 - Liều duy trì: Uống 30 mg/m² mỗi tuần chia làm 2 lần.
- U bạch huyết: U Burkitt, giai đoạn I-II: liều dùng khuyến nghị là 10 đến 25mg/ngày trong 4-8 ngày, giai đoạn III: methotrexate 0,625 - 2,5mg/kg/ngày, thường dùng cùng với các thuốc kháng khối u khác. Trong tất cả các giai đoạn, sự điều trị luôn gồm có nhiều đợt điều trị với các khoảng thời gian nghỉ từ 7 đến 10 ngày.
- U sùi dạng nấm: Liều dùng thông thường 2,5-10 mg/ngày, uống trong nhiều tuần hoặc nhiều tháng.

Vảy nến

Liều dùng khởi đầu khuyến nghị:

- 10 ~ 25 mg/tuần cho đến khi đạt được đáp ứng điều trị.
- Hoặc 2,5 mg/lần, uống 3 lần, cách nhau 12 giờ giữa hai lần uống thuốc.

Điều chỉnh liều dùng từ từ để đạt được đáp ứng lâm sàng tối ưu, thông thường không nên vượt quá 30mg/tuần.

Khi đã đạt được đáp ứng lâm sàng tối ưu, giảm liều thuốc đến mức tối thiểu và kéo dài thời gian nghỉ giữa hai đợt điều trị đến mức tối đa.

Viêm khớp dạng thấp

Liều dùng khởi đầu khuyến nghị:

- Dùng liều 7,5 mg/lần/tuần.
- Hoặc mỗi tuần uống một đợt: 2,5 mg/lần, uống 3 lần, cách nhau 12 giờ giữa hai lần uống thuốc.

Điều chỉnh liều dùng từ từ để đạt được đáp ứng tối ưu, nhưng tổng liều dùng một tuần thông thường không vượt quá 20mg.

Khi đã đạt được đáp ứng, nên giảm liều, nếu có thể, giảm đến liều thấp nhất có hiệu quả.

■ Chống chỉ định:

- Methotrexate có thể gây chết cho bào thai hoặc gây quái thai khi dùng cho phụ nữ có thai. Chống chỉ định dùng ở phụ nữ có thai bị bệnh vảy nến hoặc viêm khớp dạng thấp, và chỉ nên dùng để điều trị khối u khi lợi ích của việc dùng thuốc hơn hẳn nguy hiểm của thuốc đối với bào thai.

- Do methotrexate có thể gây những phản ứng phụ trầm trọng ở trẻ bú mẹ, chống chỉ định dùng cho phụ nữ cho con bú.
- Bệnh nhân bị vẩy nến hoặc viêm khớp dạng thấp có nghiện rượu, có bệnh gan do rượu hoặc có bệnh gan mạn tính không dùng methotrexate.
- Bệnh nhân bị vẩy nến hoặc viêm khớp dạng thấp đang bị hội chứng suy giảm miễn dịch hoặc những thông số xét nghiệm cho thấy hội chứng suy giảm miễn dịch không dùng methotrexate.
- Bệnh nhân bị vẩy nến hoặc viêm khớp dạng thấp đã từng bị rối loạn thể tạng máu như là giảm sản tủy xương, thiếu bạch cầu, thiếu tiểu cầu, thiếu máu nặng không dùng methotrexate.
- Bệnh nhân được biết quá mẫn với methotrexate không dùng thuốc này.
- Bệnh nhân suy thận nặng, suy gan nặng không dùng thuốc này.

■ Thận trọng:

- Methotrexate có thể gây độc tính trầm trọng. Độc tính có thể liên quan đến sự sử dụng thường xuyên và độ trầm trọng của độc tính có liên quan đến liều dùng và sự sử dụng thường xuyên, cần thiết phải theo dõi bệnh nhân chặt chẽ.
- Nên dùng Methotrexate thận trọng ở người lớn tuổi do chức năng gan và thận bị suy giảm cũng như dự trữ folat bị giảm ở những bệnh nhân này.
- Bệnh nhân điều trị bằng methotrexate nên được theo dõi sát sao để phát hiện kịp thời các tác dụng độc hại. Đánh giá cơ bản nên gồm có công thức máu, các enzym gan, các thử nghiệm chức năng thận và X quang ngực.

■ Sử dụng cho phụ nữ có thai và cho con bú:

Thời kỳ mang thai:

Methotrexat gây quái thai mạnh. Phải tránh dùng thuốc này trong thời kỳ mang thai.

Thời kỳ cho con bú:

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

■ Tác động của thuốc khi lái xe và vận hành máy móc:

Không có

■ Sử dụng quá liều:

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 sau 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 tới liều 75 mg trong 12 giờ. Sau đó dùng với liều 12 mg tiêm bắp, dùng 4 liều, cứ 6 giờ một lần. Nếu tiêm vào ống tủy sống quá liều thì cần dùng liệu pháp hỗ trợ toàn thân bao gồm liều cao leucovorin, kiểm soát nước tiểu, dẫn lưu dịch não tủy nhanh, truyền dịch não thất tủy sống.

■ Phản ứng phụ:

Các tác dụng phụ thường được báo cáo nhất là viêm loét dạ dày, thiếu bạch cầu, buồn nôn, khó chịu đường tiêu hóa. Các tác dụng phụ khác thường được báo cáo là mệt mỏi, lạnh run và sốt, chóng mặt và giảm sức đề kháng đối với bệnh nhiễm trùng.

- Hệ tiêu hóa: viêm lợi, viêm họng, viêm dạ dày, chán ăn, buồn nôn, nôn mửa, tiêu chảy, ói ra máu, phân có máu, loét và xuất huyết đường tiêu hóa, viêm ruột, viêm tụy tạng.
- Tim mạch: viêm màng ngoài tim, tràn dịch màng ngoài tim, hạ huyết áp, huyết khối tắc mạch.
- Hệ thần kinh trung ương: nhức đầu, ngủ gà, nhìn mờ, liệt nhẹ, co giật, thay đổi tâm tính, bệnh về não.
- Nhiễm trùng: Có vài báo cáo về một số trường hợp chết do nhiễm khuẩn cơ hội. Nhiễm khuẩn thông thường nhất là viêm phổi do *Pneumocystis carinii*.
- Trên mắt: viêm kết mạc, thay đổi thị giác trầm trọng không rõ nguyên nhân.
- Trên phổi: Đã có báo cáo về những trường hợp chết do viêm phổi kẽ, thỉnh thoảng có xảy ra tắc nghẽn kẽ phổi mạn tính.
- Trên da: nổi mẩn đỏ, ngứa, nổi mề đay, nhạy cảm với ánh sáng, thay đổi sắc tố, rụng lông tóc, bầm máu, trũng cá, loét, hoại tử da, viêm da tróc vảy.
- Hệ sinh dục tiết niệu: bệnh thận nặng hay suy thận, nitơ huyết, sỏi thận, huyết niệu, sự tạo trứng hay tinh trùng bị khiếm khuyết, thiếu tinh tạm thời, rối loạn kinh nguyệt, xuất tiết âm đạo và bệnh vú to ở đàn ông, vô sinh, sảy thai, khuyết tật trên thai.

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

■ Tương tác thuốc:

- Dùng các thuốc kháng viêm không có nhân steroid với methotrexate liều cao đã được báo cáo là làm tăng và kéo dài nồng độ methotrexate trong huyết thanh, gây tử vong do độc tính nặng trên đường tiêu hóa và huyết học.
- Methotrexate gắn kết một phần với albumin huyết thanh, và độc tính có thể tăng lên do bị một số thuốc thay thế như salicylate, phenylbutazone, phenytoin, và sulfonamide.
- Các kháng sinh đường uống như là tetracycline, chloramphenicol, và các kháng sinh phổ rộng không hấp thu có thể làm giảm sự hấp thu methotrexate ở ruột hoặc làm ảnh hưởng đến chu kỳ gan ruột do ức chế hệ vi khuẩn ruột và ức chế sự chuyển hóa thuốc do vi khuẩn.
- Penicillin có thể làm giảm sự thanh thải của methotrexate qua thận.
- Bệnh nhân điều trị methotrexate cùng lúc với etretinate và các retinoid khác nên được theo dõi chặt chẽ về nguy hiểm tăng độc tính trên gan.
- Methotrexate có thể làm giảm độ thanh thải của theophylline.

■ **Trình bày:** Hộp 10 vỉ x 10 viên nén (Hộp 100 viên nén)

■ **Bảo quản:** Bảo quản trong hộp kín, ở nhiệt độ dưới 30°C. Để xa tầm tay trẻ em.

■ **Hạn dùng:** 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

■ **Tiêu chuẩn chất lượng:** Dược điển Mỹ 32.

Sản xuất bởi:

DAE HAN NEW PHARM. CO., LTD.

66, Jeyakongdan 1-gil, Hyangnam-eup, Hwaseong-si, Gyeonggi-do, Hàn Quốc.

Tel: 82-2-581-2333

Fax: 82-2-581-1644