



滅殺除炎錠2.5毫克 Methotrexate Sodium Tablets 2.5mg

衛署藥輸字第022726號
本藥項由醫師處方使用

1. 概論

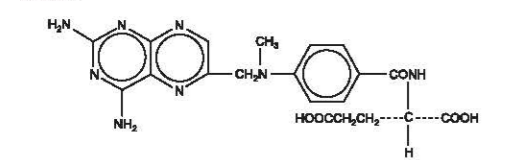
1.1 活性成分

Methotrexate (INN)

• 化學名

N-14-[[(2,4-diamino-6-pteridinyl) methyl]methylamino]benzoyl]-L-glutamic acid

• 結構式



分子式

CaH₁₆N₆O₅

分子量：454.45

Methotrexate Sodium 為黃色至橙棕色的結晶型粉末，含有不超過12%的水。

能溶于水、酒精、氯仿及乙醚；可溶於磷酸、鹼性氫氧化鈉及鹼性碳酸鈉的稀釋溶液。

1.2 代價品名

Methotrexate

1.3 藥理分類、治療分類

抗腫瘤劑與免疫抑制劑

ATC代碼：L01BA01。

1.4 劑型與包裝規格

供口服使用的立即釋放型錠劑。

1.5 組成與藥劑學特性

僅適用於Methotrexate立即釋放型錠劑；每顆錠劑含有2.5毫克methotrexate。藥錠中還包含下列的非活性成分：Isotaso monohydrate, pregelatinised maize starch and magnesium stearate。

2. 適應症

鱗毛細胞腫瘤、白血病、淋巴瘤、水囊狀胎塊、乾癆、乾癩

3. 藥理與用法

口服吸收迅速，若低劑量給藥時，可獲得有效之血清濃度。縮毛上皮膚炎以及類似之濕癬類疾病：口服Methotrexate一天15 mg至30 mg連續五天為一療程，通常只需要重複3至5個療程，治療之間可視毒性症狀之消退情形，停藥一週或數週，其治療效果通常以24小時之尿液分析其人鱗毛細胞指數者 (hCC) 而加以評估。此數值通常在3至4個療程以後，應可恢復正常或低於50U/24小時並且通常在其他4至6週內，可測量之鱗毛細胞完全消滅。這每個療程，在每一療程開始前，仔細之臨床評估頗為重要，週期性Methotrexate與其他抗腫瘤藥物之合併療法曾證明其有效性。由於鱗毛皮膚病之前可能發生水囊狀胎塊，曾有人建議使用methotrexate預防性化學療法。破壞性鱗毛上皮膚腺腫瘤可視為水囊狀胎塊之變型兒。

Methotrexate用於治療此類疾病時，其劑量類似鱗毛上皮膚之推薦劑量。

白血病：孩童及青少年急性淋巴細胞白血病，對現有之化學療法反應最佳，對於年長及年老病人，則較難獲得臨床緩解且經常發生早期復發。

Methotrexate單獨使用或與甲氨蝶呤合併，可用於急性淋巴細胞白血病的初期學入緩解，近期以化療劑治療，與其他抗白血病藥物合併成包括methotrexate在內之週期性合併療法，均顯示有迅速及有效之緩解。用於學入療法時，一天methotrexate 3.3 mg/m²合併prednisone 60 mg/m²。通常在4至6週內有50%之治療病人獲得緩解。Methotrexate與其他藥物之合併療法為預防性藥物學入緩解之首選藥物，當達到緩解且其支持照顧能夠改善一般之臨床狀況時，即可開始維持療法，其用法如下：Methotrexate口服一週二次，一週總劑量為30 mg/m²，如果出現復發狀況，可考慮初期之學入療法而通常可獲得再學入緩解。

乾癆性淋巴細胞白血病，已有多種合併化學療法用於學入及維持療法，醫師對於抗白血病療法熟悉其近期進展情形。

淋病：對於Barkitt淋病之第一、二期，methotrexate在某些案例中曾產生持久之緩解，推薦劑量為一天口服10至25 mg連續4至8天，對第三期淋病，methotrexate通常與其他抗淋菌劑同時給藥。治療急性淋病通常需要數個療程，而療程間需至10天之停藥期。

第三期淋病內菌對於包括Methotrexate之合併藥物療法可能有所反應時，此時Methotrexate之劑量為一天0.625至25 mg/kg。總劑

量通常每次口服療程：每週10到25mg，每週總劑量不應超過25mg。每次口服劑量療程，每12小時2.5到5.0 mg，共三期，每週重複一次。此療程，劑量每週可慢慢增加2.5 mg，但不應超過每週總劑量。

上述使用方式一旦達到最佳臨床反應，劑量時應儘可能調降為最低藥物量以及最長的可能用藥間隔時間。

4. 禁忌症

• 曾對Methotrexate藥物的任何成分有過敏反應者。

• 哺乳

• 嚴重腎功能不全。

• 嚴重肝病或風濕性關節炎病人如有以下情況不得使用本藥：

• 酒精中毒之病人、酒精性肝病或任何慢性肝病。

• 明顯或檢驗數據顯示有免疫不全或類風濕的病人。

• 先前曾患血液病變，如骨髓發育不全、白血病、血小板缺乏症或類白血病。

• 懷孕

5. 特殊警語及使用注意事項

一般情況

Methotrexate具有潛在之急性肝炎及慢性(纖維化性及硬化)之肝臟毒性，慢性毒性可能導致死亡，通常在長期使用後(通常在兩年至更久)或總劑量至少達1.5g後可能發生慢性毒性。研究指出，乾癆的病人肝毒性與總累積劑量有關，且可能因為酒精中毒、肥胖、糖尿病、年紀較老而增加其毒性。

Methotrexate給予後常會出現短暫的肝臟功能不正常，但這通常不是修正Methotrexate療法的理由，持續的肝功能不正常，且/或血清蛋白的降低有可能是嚴重肝毒性的徵兆。

在乾癆病人的肝臟損害與功能檢測，在服用前應定期做肝功能檢查，包括血清蛋白與鹼性磷酸酶之間之檢驗，即使肝臟之纖維化及硬化在進行中，建議檢驗數字亦需正常。此類病灶既有慢性肝變，才可查出，建議作肝臟切片檢查的時機有：1) 開始治療前或治療初期(2到4個月)；2) 總劑量達到1.5g時；3) 總劑量增加1.0到1.5g時。如果有中度纖維化或任何肝硬化，要中斷Methotrexate的給予。輕微的纖維化通常建議每個月做一次切片檢查。更嚴重的纖維化經病理學發現則變化為低度門脈發炎在治療前通常很普遍。雖然這些輕微的變化不足以成為停止或暫停用藥的理由，仍須謹慎使用。

在觀察濕性關節炎的病人，年齡是使用Methotrexate與治療間隔會產生肝毒性的第一原因，持續性肝功能不正常可能在肝臟纖維化或肝硬化之前發生。對使用接受methotrexate治療風濕性關節炎的病人，因為治療前進行肝功能檢查，其發生率每4-8週檢查一次。治療前及對肝臟檢查切片檢查的病人有：有酒精適量的歷史、長期肝功能不正常、慢性B或C型肝炎。治療期間，如果有持續性肝功能異常或血清蛋白低於正常值(控制另外的觀察濕性關節炎病人的數目)，需要再做一次肝臟體檢切片臟切片檢查。

如果肝臟切片檢查的結果表現輕度變化(Roenigk grades I,II,IIIa), Methotrexate則可以繼續使用，病人以上述方式繼續服用。當病人持續性肝功能異常，在絕肝臟切片檢查或肝臟切片檢查出現中度或重度變化(Roenigk grades IIIb or IV)時，應中斷Methotrexate的給予。

• 感染或免疫狀態

對正患有急性感染之病人應謹慎使用Methotrexate，並且對明顯或經檢驗證明免疫缺乏症候群之病人，通常不使用本藥。使用Methotrexate可能產生致死性的感染機會，包括卡氏肺囊蟲肺炎(Pneumocystis carinii pneumonia)。當病人有肺病的症狀時，應考慮可能為卡氏肺囊蟲肺炎。

• 接種疫苗

在Methotrexate療法期間實施疫苗接種，可能免疫原性較差，通常不宜使用活性疫苗進行疫苗接種。

• 睪劑

此症狀病人通常可診斷影像來偵測蛋白質與/或小小管鈣化。在接受口服Methotrexato治療的病人中，也有發生蛋白質病變的報告。

• 睪劑

使用Methotrexate治療期間如發生肺部徵象和症狀，例如乾咳、發燒、咳嗽、胸悶、呼吸困難、血氧過少以及X光片有浸潤現象或非特異性肺炎時，可能顯示有危及生命之肺炎，並且需要中斷治療並詳加檢查，如有惡果(包括肺炎)必須加以解除，每一劑量的Methotrexate，均可能造成肺炎。

• 睪劑

Methotrexate可能引起腎臟損害而有導致急性腎衰竭。建議讓觀察腎臟功能包括充足之水份、尿液的鹼化以及測定血清methotrexate濃度與腎功能指標。

• 睪劑

Methotrexate可能引起腎臟損害而有導致急性腎衰竭。建議讓觀察腎臟功能包括充足之水份、尿液的鹼化以及測定血清methotrexate濃度與腎功能指標。

• 睪劑

Methotrexate可能引起腎臟損害而有導致急性腎衰竭。建議讓觀察腎臟功能包括充足之水份、尿液的鹼化以及測定血清methotrexate濃度與腎功能指標。

• 睪劑

Methotrexate可能引起腎臟損害而有導致急性腎衰竭。建議讓觀察腎臟功能包括充足之水份、尿液的鹼化以及測定血清methotrexate濃度與腎功能指標。

• 睪劑

Methotrexate可能引起腎臟損害而有導致急性腎衰竭。建議讓觀察腎臟功能包括充足之水份、尿液的鹼化以及測定血清methotrexate濃度與腎功能指標。

• 睪劑

Methotrexate可能引起腎臟損害而有導致急性腎衰竭。建議讓觀察腎臟功能包括充足之水份、尿液的鹼化以及測定血清methotrexate濃度與腎功能指標。

• 睪劑

Methotrexate可能引起腎臟損害而有導致急性腎衰竭。建議讓觀察腎臟功能包括充足之水份、尿液的鹼化以及測定血清methotrexate濃度與腎功能指標。

• 睪劑

Methotrexate可能引起腎臟損害而有導致急性腎衰竭。建議讓觀察腎臟功能包括充足之水份、尿液的鹼化以及測定血清methotrexate濃度與腎功能指標。

• 睪劑

Methotrexate可能引起腎臟損害而有導致急性腎衰竭。建議讓觀察腎臟功能包括充足之水份、尿液的鹼化以及測定血清methotrexate濃度與腎功能指標。

• 睪劑

Methotrexate可能引起腎臟損害而有導致急性腎衰竭。建議讓觀察腎臟功能包括充足之水份、尿液的鹼化以及測定血清methotrexate濃度與腎功能指標。

• 睪劑

Methotrexate可能引起腎臟損害而有導致急性腎衰竭。建議讓觀察腎臟功能包括充足之水份、尿液的鹼化以及測定血清methotrexate濃度與腎功能指標。

• 睪劑

Methotrexate可能引起腎臟損害而有導致急性腎衰竭。建議讓觀察腎臟功能包括充足之水份、尿液的鹼化以及測定血清methotrexate濃度與腎功能指標。

• 睪劑

Methotrexate可能引起腎臟損害而有導致急性腎衰竭。建議讓觀察腎臟功能包括充足之水份、尿液的鹼化以及測定血清methotrexate濃度與腎功能指標。

• 睪劑

Methotrexate可能引起腎臟損害而有導致急性腎衰竭。建議讓觀察腎臟功能包括充足之水份、尿液的鹼化以及測定血清methotrexate濃度與腎功能指標。

• 睪劑

Methotrexate可能引起腎臟損害而有導致急性腎衰竭。建議讓觀察腎臟功能包括充足之水份、尿液的鹼化以及測定血清methotrexate濃度與腎功能指標。

• 睪劑

Methotrexate可能引起腎臟損害而有導致急性腎衰竭。建議讓觀察腎臟功能包括充足之水份、尿液的鹼化以及測定血清methotrexate濃度與腎功能指標。

• 睪劑

Methotrexate可能引起腎臟損害而有導致急性腎衰竭。建議讓觀察腎臟功能包括充足之水份、尿液的鹼化以及測定血清methotrexate濃度與腎功能指標。

• 睪劑

Methotrexate可能引起腎臟損害而有導致急性腎衰竭。建議讓觀察腎臟功能包括充足之水份、尿液的鹼化以及測定血清methotrexate濃度與腎功能指標。

• 睪劑

Methotrexate可能引起腎臟損害而有導致急性腎衰竭。建議讓觀察腎臟功能包括充足之水份、尿液的鹼化以及測定血清methotrexate濃度與腎功能指標。

• 睪劑

Methotrexate可能引起腎臟損害而有導致急性腎衰竭。建議讓觀察腎臟功能包括充足之水份、尿液的鹼化以及測定血清methotrexate濃度與腎功能指標。

• 睪劑

Methotrexate可能引起腎臟損害而有導致急性腎衰竭。建議讓觀察腎臟功能包括充足之水份、尿液的鹼化以及測定血清methotrexate濃度與腎功能指標。

劑量；因為腎功能不全會延緩Methotrexate藥物的排除。

• 使用本藥之病人應予嚴密觀察。Methotrexate具有潛在嚴重毒性，其發生毒性之頻率與嚴重程度可能與劑量或使用次數有關。不過在各種高低劑量均曾發現其毒性作用。由於此類毒性在治療中任何時間均可能發生，因此對使用本藥之病人應予嚴密觀察；大多數不良反應在治療早期發現而屬可逆性。當此類不良反應發生時，應降低劑量或停用本藥而讓患者適當之補正並止。

如Methotrexate需與藥物同時使用，則建議使用充分考慮是否確實有必要使用本藥，而且對其可能發生之毒性提高警覺。

• 應告知病人使用Methotrexate之潛在副作用(包括早期報告常見毒副作用)；亦應告知如果發生這些症狀應立即向醫師報告並需嚴密觀察，包括定期之檢查以觀察其毒性。

• 服用低劑量Methotrexate之惡性淋巴瘤病人，停藥後可能會發生腫瘤消退現象，若病人可能不需要如癌毒藥物治療，可暫停使用Methotrexate，若病人沒有消退，再使用適當之治療方法。

• 身體虛在葉酸鹽缺乏的狀態會增加Methotrexate的毒性。醫藥干預措施。

• 睪劑

如疑有肺臟疾病(如間質性肺炎)則肺功能檢查或許有用，尤其是有基準期之測量數值可供參考時。

• Methotrexate濃度

監測血清methotrexate濃度，並調整methotrexate劑量與進行適當的解毒治療，可明顯降低慢性及死亡率。

• 睪劑

有以下狀況的病人較容易發生methotrexate濃度升高或持續時間延長之現象，它較常與固定劑量監測而受累：肝臟病變、腹水、腎臟阻塞、先前曾使用cisplatin治療、脫水、酸尿、腎功能不全。

• 睪劑

有些病人可能在沒有這些特徵的情況下出現methotrexate濃度升高的現象，很重要的一點是，一定要在48小時內確認病人的狀況，因為如果延遲超過42至48小時未施行適當的folic acid解毒治療，methotrexate的毒性可能無法逆轉。

• 睪劑

監測methotrexate濃度的方法會因不同的機構而異，監測Methotrexate濃度應包括確認24、48或72小時的methotrexate濃度，以及評估methotrexate濃度的下降速率(藉以判定folic acid解毒治療應持續多久)。

6. 生育能力、懷孕、哺乳

• 睪劑

曾有人類的使用報告指出，接受Methotrexate治療中，以及短時間同時受孕，發生生殖能力下降、精子減少、月經不調等。

• 睪劑

懷孕婦女服用methotrexate會引起胎兒死亡、胚胎毒性、流產或畸形作用。對患有乾癆或風濕性關節炎之懷孕病人，本藥仍屬禁忌。

• 睪劑

Theophylline可能會減少theophylline的藥清率，當methotrexate與theophylline同時使用，應監測theophylline的濃度。

• 睪劑

Triamterene併用methotrexate的病人，有體積抑制尿酸濃度降低之作用。

• 睪劑

10. 對於駕駛和操作機械能力的影響

第11節不良反應中所列的部份不良反應(例如頭暈與疲勞)可能會影響駕駛機械操作的能力。

• 睪劑

11. 不良反應

這等急性副作用之發生率以及嚴重性與用藥劑量及次數有關。Methotrexate之不良反應的詳細資訊請參見其它相關節段的說明。

• 睪劑

常見見之不良反應包括頭痛、口臭、白血球減少、噁心以及腹瀉等不適等。其它報告常見副作用為不舒適、過度疲勞、冷熱與發燒、眩暈、光敏感、皮膚潰爛、荨麻疹、關節炎、血虛、色素異常、瘙癢。

• 睪劑

其它報告不良反應則依器官系統按頻率列舉如下，但是在臨床疾病過程中，曾有多種藥物之合併治療以及併發之疾病等因素，使得每種定義之不良反應是否因用methotrexate所引起而顯得相當困難。其有相當重要性與長期事件，包括長期治療或高累積劑量之後的毒副作用(例如肝毒性)；參見第5節。

• 睪劑

發生頻率類別的定義為：常見(≥1/10)、常見(≥1/100但<1/10)、不常見(≥1/1,000但<1/100)、罕見(≥1/10,000但<1/1,000)、極罕見(<1/10,000)、未知(無法估計資料評估)。

• 睪劑

系統器官類別

不良反應

• 睪劑

嚴重與寄生蟲傳染

• 睪劑

未知

• 睪劑

未知

• 睪劑

未知

• 睪劑

未知

• 睪劑

未知

• 睪劑

未知

• 睪劑

未知

• 睪劑

未知

• 睪劑

未知

• 睪劑

未知

• 睪劑

未知

• 睪劑

未知

• 睪劑

未知

• 睪劑

未知

• 睪劑

未知

• 睪劑

乾癆的病死可能因治療期間受到紫外線照射而惡化。放射線皮膚炎及醫藥毒可能曾因Methotrexate的使用而被再次復發(reallod)、實驗室監測

• 睪劑

應予嚴密觀察使用Methotrexate之病人，如此可以立刻查出其毒性作用。

• 睪劑

毒副作用評估包括血球完全計數並含分類及血小板計數、肝酶、B型肝炎抗原及C型肝炎抗體、腎功能以及胸腺X光檢查。

• 睪劑

建議乾癆與風濕性關節炎病人治療期間應監測下列參數：• 血液檢查每月至少一次，肝酶時常、腎功能則每1至2個月檢查一次。以腎臟功能治療時，其監測頻率則更多。在治療初期或更嚴重時，或Methotrexate之血中濃度升高，而使其風險增加時(例如乾癆)，亦應增加監測。

• 睪劑

• 睪劑

• 睪劑

• 睪劑

• 睪劑

• 睪劑

• 睪劑

• 睪劑

• 睪劑

• 睪劑

• 睪劑

• 睪劑

• 睪劑

• 睪劑

• 睪劑

• 睪劑

• 睪劑

• 睪劑

• 睪劑

• 睪劑

• 睪劑

• 睪劑

• 睪劑

• 睪劑

• 睪劑

• 睪劑

• 睪劑

• 睪劑

• 睪劑

• 睪劑

• 睪劑

• 睪劑

• 睪劑

• 睪劑

• 睪劑

• 睪劑

• 睪劑

• 睪劑

• 睪劑

• 睪劑

• 睪劑

• 睪劑

• 睪劑

• 睪劑

• 睪劑

• 睪劑

• 睪劑

• 睪劑

• 睪劑

• 睪劑

</