

Vỏ hộp Methotrexate-Belmed (2,5 mg)
Hộp 2 vỉ x 10 viên

**BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT**
Lần đầu: 08/12/2014

Sản xuất bởi: Belmedpreparaty RUE,
30 Fabritsius Street, 220007, Minsk, Cộng hòa Belarus
DNNK:



Rx. Prescription only medicine

20
film-coated
tablets

METHOTREXATE - BELMED
METHOREXATE 2.5 mg



Batch No :
Mfg. Date dd/mm/yyyy
Exp. Date dd/mm/yyyy

One tablet contains:
methotrexate - 2,5 mg
excipients: lactose monohydrate and others
Indication, Instruction, Contraindication: See packing leaflet.
Carefully read the accompanying Instruction before use.

Rx. Thuốc bán theo đơn.

Thành phần: mỗi viên chứa: Methotrexat - 2,5 mg
Tá dược vừa đủ

Quy cách: Hộp 2 vỉ x 10 viên nén bao phim

SĐK: XX-XXXX-XX

Chỉ định, cách dùng, chống chỉ định, thận trọng và các thông tin khác:

Xin đọc trong tờ hướng dẫn sử dụng

Số lô, ngày sản xuất, hạn dùng: xem "Batch No", "Mfg. Date", "Exp. Date"
trên vỏ hộp.

Bảo quản: Nơi khô, tránh ánh sáng, nhiệt độ dưới 30°C

Đã xa tầm tay trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Bar code
disposition

Colours:

-  Pantone 259 C
-  Pantone 165 C
-  Pantone Cool Gray 7 C
-  Pantone 282 C

*Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sỹ.
Thuốc chỉ dùng theo đơn của bác sỹ.*

Rx. Thuốc bán theo đơn

METHOTREXATE-BELMED

Tên chung quốc tế: Methotrexat

Cảnh quan: viên nén bao phim hai mặt lõi màu vàng.

Thành phần: Mỗi viên chứa:

Hoạt chất: methotrexat – 2,5 mg

Tá dược: lactose monohydrat, povidon, calci stearat, tinh bột khoai tây, opadry II màu vàng.

Thành phần vỏ bao (opadry II màu vàng): polyvinyl alcohol thủy phân một phần, macrogol/polyethylen glycol, quinolin yellow aluminum lake, bột talc, titanium dioxit, sắt oxit vàng, sunset yellow FCF aluminum lake.

Dạng bào chế: Viên nén bao phim.

Nhóm dược lý: Thuốc chống ung thư, nhóm kháng chuyển hóa

Mã ATC: L01BA01

Đặc tính dược lý

Tính chất dược lực học

Thuốc kháng chuyển hóa nhóm các chất có cấu trúc tương tự acid folic. Thuốc có tác dụng chống ung thư (kìm hãm tế bào), ức chế miễn dịch. Methotrexat ức chế dihydrofolat reductase (DHFR), enzyme này có tác dụng chuyển acid dihydrofolic thành acid tetrahydrofolic là chất tham gia như một đồng yếu tố cho phản ứng chuyển vận một carbon trong sinh tổng hợp nucleotid purin và thymidilat, là những chất cần thiết cho sinh tổng hợp ADN. Thêm vào đó, trong tế bào, methotrexat được chuyển hóa thành các polyglutamat có tác dụng ức chế không những DHFR mà còn cả các enzyme phụ thuộc folat, gồm thymidilat synthetase, 5-amino-imidazol-4-carboxamidoribonucleotid (AICAR) transamylase.

Thuốc ức chế sinh tổng hợp và sửa chữa ADN, sự gián phân của tế bào, ở mức độ thấp hơn, nó ảnh hưởng đến sinh tổng hợp ARN và protein. Thuốc ức chế đặc hiệu pha S, có hoạt tính với các mô có sự tăng sinh tế bào mạnh, ức chế sự phát triển của các khối u ác



tính. Các tế bào đang phân chia nhanh của khối u, cũng như của tủy xương, tế bào thai nhi, biểu mô miệng, ruột, bàng quang là những tế bào nhạy cảm nhất với methotrexat.

Tính chất 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. Hấp thu cực đại sau khi uống liều vượt quá 30 mg/m² da. 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.

Chỉ định

Bệnh vảy nến, viêm khớp vảy nến, viêm đa khớp dạng thấp, u sùi dạng nấm (u limphô tế bào T).

Liều lượng và cách dùng

Viên nén methotrexat được dùng đường uống, trước bữa ăn, không nhai. Thời gian điều trị được điều chỉnh với từng bệnh nhân, phụ thuộc vào chương trình hóa trị liệu, chỉ định, phác đồ, đáp ứng và khả năng dung nạp của bệnh nhân.

Liều lượng cho viêm khớp dạng thấp: Liều khởi đầu thông thường là 7,5 mg một lần mỗi tuần (uống luôn một lần), hoặc chia liều 2,5 mg cách nhau 12 giờ (uống tổng cộng 3 lần mỗi tuần). Để đạt được hiệu quả lâm sàng tối ưu, có thể tăng liều hàng tuần (tối đa là 20 mg), sau đó bắt đầu giảm dần đến liều thấp nhất có hiệu quả.

Liều lượng cho bệnh vảy nến, liều uống ban đầu là 10 - 25 mg một lần mỗi tuần hoặc 2,5 mg với khoảng thời gian giữa các lần dùng thuốc là 12 giờ, 3 lần mỗi tuần để đạt được hiệu quả lâm sàng đầy đủ, nhưng không vượt quá 30 mg/tuần. Liều thường được tăng từ từ, sau khi đạt hiệu quả lâm sàng tối ưu thì bắt đầu giảm đến liều thấp nhất có hiệu quả.

Với u sùi dạng nấm: uống 2,5 - 10 mg mỗi ngày trong vài tuần hoặc vài tháng. Giảm liều hoặc ngừng thuốc phụ thuộc vào đáp ứng của bệnh nhân và các chỉ số huyết học.

Chống chỉ định

Suy thận nặng. Người suy dinh dưỡng hoặc rối loạn gan, thận nặng, người bệnh có hội chứng suy giảm miễn dịch và người bệnh có rối loạn tạo máu trước như giảm sản tủy xương, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu hoặc thiếu máu lâm sàng nghiêm trọng.

Các chống chỉ định tương đối gồm xơ gan, viêm gan, uống nhiều rượu.

Thận trọng

Nên tránh thụ thai trong và sau khi điều trị với methotrexat (ít nhất năm - 3 tháng sau khi điều trị, phụ nữ - một chu kỳ rụng trứng). Khuyến cáo sử dụng calci folinat để làm giảm độc tính của liều cao sau đợt điều trị bằng methotrexat.

Với người bệnh suy tủy, suy gan hoặc suy thận, methotrexat phải dùng rất thận trọng. Thuốc này cũng phải dùng thận trọng ở người nghiện rượu, hoặc người có bệnh loét đường tiêu hóa, và ở người cao tuổi hoặc trẻ nhỏ. Nên theo dõi đều đặn chức năng gan, thận và máu. Ở người bệnh dùng methotrexat liều thấp để chữa vẩy nến hoặc viêm khớp dạng thấp phải xét nghiệm chức năng gan, thận và huyết đồ trước khi điều trị ổn định, rồi sau đó từng 2 đến 3 tháng 1 lần. Phải tránh dùng thuốc khi suy thận rõ rệt và phải ngừng thuốc nếu phát hiện bất thường chức năng gan. Bệnh nhân và người chăm sóc phải báo cáo mọi triệu chứng và dấu hiệu gợi ý là bị nhiễm khuẩn, đặc biệt viêm họng hoặc nếu bị khó thở hoặc ho.

Phụ nữ có thai và cho con bú

Thuốc chống chỉ định trong thời kỳ mang thai (gây chết bào thai hoặc các dị tật di truyền). Không nuôi con bằng sữa mẹ khi điều trị.

Sử dụng trong nhi khoa

An toàn và hiệu quả ở trẻ em chưa được xác định chắc chắn, ngoài hóa trị liệu ung thư.

Ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc

Xét đến khả năng gây nguy hiểm của các tác dụng không mong muốn như chóng mặt, nhầm lẫn, ngủ gà, trong khi dùng methotrexat khuyến cáo hạn chế lái xe và vận hành máy móc.

Tác dụng không mong muốn

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, ỉa 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 2,0 g; 6 - 18 tháng /lần hoặc sinh thiết lại sau khi đợt điều trị tiếp theo đạt 2 g.

Thông báo cho bác sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi dùng thuốc.

Tương tác với các thuốc khác

Dùng đồng thời với NSAID, barbiturat, sulfanilamid, corticosteroids, tetracyclin, trimethoprim, chloramphenicol, para-aminobenzoic và axit para-aminohippuric, probenecid làm tăng và kéo dài tác dụng của methotrexat gây nhiễm độc. Acid folic và các dẫn xuất của nó làm giảm tác dụng của thuốc. Methotrexat làm tăng tác dụng của thuốc chống đông gián



tiếp (dẫn xuất coumarin hoặc indandion) và làm tăng nguy cơ chảy máu. Các thuốc thuộc nhóm penicilin làm giảm độ thanh thải của methotrexat. Trường hợp dùng đồng thời methotrexat và asparaginas, methotrexat có thể mất tác dụng. Neomycin (đường uống) có thể làm giảm sự hấp thụ của methotrexat (đường uống). Các thuốc gây ra những thay đổi bệnh lý của máu sẽ làm tăng sự giảm bạch cầu và/hoặc tiểu cầu, nếu chúng có cùng tác dụng trên tủy xương như methotrexat. Các thuốc ức chế chức năng của tủy xương hoặc liệu pháp xạ trị sẽ làm tăng tác dụng của methotrexat và tăng ức chế chức năng tủy xương. Tác dụng gây độc tế bào hiệp đồng có thể gặp khi phối hợp với cytarabin. Nếu kết hợp với vắc xin có virus sống, thuốc có thể tăng cường quá trình sao chép của virus trong vắc xin, làm tăng tác dụng không mong muốn của vắc xin và giảm sản xuất các kháng thể để đáp ứng lại với cả vắc xin sống và bất hoạt.

Quá liều

Triệu chứng: Không có dấu hiệu đặc trưng. Được chuẩn đoán dựa trên nồng độ methotrexat trong huyết tương.

Xử trí: Ngay lập tức sử dụng calci folinat để trung hòa độc tính trên tủy của methotrexat (uống, tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch). Liều của calci folinat, ít nhất, bằng với liều của methotrexat, cần phải được sử dụng trong một giờ đầu, có thể dùng thêm nếu cần thiết. Điều này làm tăng sự hydrat hóa của cơ thể, kiềm hóa nước tiểu, để tránh kết tủa thuốc và các chất chuyển hóa ở đường tiết niệu.

Điều kiện bảo quản:

Bảo quản tránh ánh sáng ở nơi có nhiệt độ dưới 30°C

Đề xa tầm tay trẻ em

Thời gian sử dụng

2 năm. Nghiêm cấm sử dụng thuốc quá hạn.

Đóng gói

Hộp 2 vi, mỗi vi 10 viên nén bao phim.

Nhà sản xuất

Belmedpreparaty RUE

30 Fabritsius St., 220007 Minsk, Republic of Belarus



PHÓ CỤC TRƯỞNG
Nguyễn Việt Hùng