

# 舒汝美卓佑®注射劑

# Sterile Solu-Medrol

(Methylprednisolone Sodium Succinate)

8R2805



500/1000毫克 衛署藥輸字第004922號 本藥限由醫師使用

# 1.0 品名

舒汝美卓佑(Solu-Medrol)

# 2.0 組成

主成分: Methylprednisolone Sodium Succinate Methylprednisolone Sodium Succinate適用於靜脈注射

或是肌肉注射給予,包裝如下:

# 玻璃小瓶裝

每8毫升容量小瓶裝含有相當於500毫克

methylprednisolone的methylprednisolone sodium succinate。 每16毫升容量小瓶裝含有相當於1克methylprednisolone 约methylprednisolone sodium succinate o

# 3.0 劑型

凍品注射劑

### 4.0 臨床性質 4.1 適應症:

腎上腺皮質機能不全、劇烈休克、支氣管性氣喘、膠 原疾病、過敏反應、泛發性感染。

說明:當口服療法不適用時, methylprednisolone sodium succinate因其強度,劑型及投與方式適用於下列各疾

風濕性疾病(短期投藥作爲輔助治療幫助病人渡過急性 發作期或惡化期)

創傷後骨關節炎

骨關節炎之滑膜炎

類風濕性關節炎,包括幼年型類風濕性關節炎,其中 某此病例可能需要低劑量的維持療法

急性黏液囊炎,和亞急性黏液囊炎 肱上髁炎

急性非特異性肌腱滑膜炎

急性痛風性關節炎 牛皮癬性關節炎

關節黏連性脊椎炎

**膠原疾病及免疫複合體疾病**(用於惡化期或於某些病

例用於維持療法)

全身紅斑性狼瘡(及狼瘡性腎炎) 急性風濕性心臟炎

全身性皮肌炎(多肌炎)

結節性多動脈炎

Goodpasture氏症候群(Goodpasture's syndrome)

### 皮膚疾病 天皰瘡

嚴重多形性紅斑(Stevens-Johnson症候群) 脱皮性皮膚炎

嚴重牛皮癬

疱疹樣大疱皮膚炎 嚴重脂漏性皮膚炎

蕈狀類黴菌病(mycosis fungoides)

華麻疹

過敏狀態(用於控制一般傳統療法難以處理的嚴重過

# 支氣管氣喘

接觸性皮膚炎

異位性皮膚炎

血清病

季節性或全年性過敏性鼻炎

藥物過敏反應 輸血所引起的蕁麻疹反應

急性非感染性喉部水腫,以腎上腺素(epinephrine)為 上選藥物

# 眼科疾病(嚴重急性、慢性眼部過敏及發炎疾病)

眼部帶狀疱疹

虹膜炎, 虹膜睫狀體炎

脈絡膜視網膜炎

擴散性後葡萄膜炎及脈絡膜炎 視神經炎

**交威神經性眼炎** 

胃腸疾病(幫助病人度過疾病關鍵期)

潰瘍性結腸炎(ulcerative colitis) 局部性腸炎(regional enteritis)

症狀性類肉瘤病(symptomatic sarcoidosis)

鈹毒症(berylliosis)

猛暴型或是散播型肺結核(與適當的抗結核療法同時使

無法採取其他治療方式的Loeffler氏症候群 吸入性肺炎

# 水腫狀態

蛋白尿

免疫壓制治療

# 血液疾病

成人原發性血小板減少性紫斑。(限紅血球母細胞減少, 紅血球性貧血採靜脈投藥;禁忌採肌肉注射投藥) 成人續發性血小板減少

紅血球母細胞減少(紅血球性貧血)

先天(紅血球)生成不良性貧血

# **贅瘤疾病**(緩和療法)

成人白血病和淋巴瘤

# 兒童急性白血病

*神經系統* 原發性或轉移性腫瘤、手術、放射性治療引起的腦水

多發性硬化症(multiple sclerosis)之急性惡化 急性脊髓傷害,治療應於受傷後的八小時內

### 其他

block)或迫在性阻斷(與適當抗結核化學療法同時使用)

侵犯神經或心肌方面的旋毛蟲病(trichinosis)

預防癌症化學治療引起的噁心及嘔吐 先天性腎上腺肥大

非化膿性甲狀腺炎

癌症引起的血鈣過高

### 內分泌疾病

確物皮質固醇併用)

急性腎上腺皮質素不足(確物皮質固醇的補充是必須的) 已知患有腎上腺皮質機能不全或腎上腺皮質機能是否健 全值得懷疑的病人在面臨手術前、嚴重創傷或重病等臨 床狀況時

先天性腎上腺肥大 非化膿性甲狀腺炎

癌症引起的血鈣過高

### 4.2 用法用量

# 作為有生命危險病情的輔助療法:

作為有生命危險病情的補助療法時,推薦劑量是30 mg/kg 以至少30分鐘時間經靜脈投藥。

依據臨床需求而定,此種劑量可於醫院內每4-6小時重 複投藥一次共計48小時。

# 脈動式療法:

用於極爲嚴重惡化及/或對標準療法(例如,非類固醇抗 炎療法、金鹽和penicillamine)無反應的病例作爲脈動式 療法。

# 推薦劑量

--類風濕性關節炎:

- \*1克/日靜脈投藥共計1,2,3或4日;或
- \*1克/月靜脈投藥共計6個月。

由於高劑量皮質類固醇(corticosteroids)可能引起心律不 整作用,故此種治療嚴格限於配備有心電圖機與除纖維 動機的醫院内施行<br/>

此種推薦劑量之投藥時間至少需時30分鐘,若治療後一 週以内病情未見改善,或若病人情況有此需求,則可重

# 預防癌症化學治療引起的噁心及嘔吐:

# 推薦劑量

-輕度至中度致吐性化學治療:

化學治療前一小時、化學治療開始時、與出院時,以至 少5分鐘時間經靜脈投藥Solu-Medrol 250 mg,使用第 一劑Solu-Medrol時也可併用chlorinated phenothiazine俾 提高藥效。

--重度致吐性化學治療:

化學治療前一小時以至少5分鐘時間經靜脈投藥Solu-Medrol與適當劑量的metoclopramide或butyrophenone; 然後,於化學治療開始時、與出院時,經靜脈投藥Solu-Medrol 250 mg o

# 急性脊索傷害:

治療須始於受傷後的八小時內,最初投藥時,處於連續 醫療監督之下,以15分鐘時間經靜脈投藥大劑量30 mg methylprednisolone/kg體重。

此種大劑量靜脈投藥速率限用於此種適應症,且病人處 在心電圖機的監視下並有除纖維顫動機備用的情況,經 靜脈投藥大劑量methylprednisolone (投藥時間少於10分 鐘,而劑量高於500 mg)可能引發心律不整,循環衰竭, 和心搏停止。

放大劑量注射後,接著爲暫停45分鐘時間,再接著連續 輸注5.4 mg/kg/h共計23小時;至於輸注唧筒的安放位置, 應選用大劑量注射以外的任何其它輸注部位。

# 其它滴應症:

用於其它谪應症,依接受治療的臨床問題而定,初劑量 可由10 mg變化至500 mg;短時間治療支氣管氣喘、血 清病、蕁麻疹型輸血反應、和多發性硬化的急性加劇等 嚴重急性病情時可能需要更大劑量;此種初劑量(至多 250 mo 日全250 mo)須以至少5分鑰時間經靜脈投藥,而 高於250 mg劑量須以至少30分鐘時間經靜脈投藥:初劑 量後之劑量可經靜脈投藥或經肌肉注射投藥,而投藥間 隔依病人的反應和臨床病情決定; 皮質類固醇療法乃傳 統療法的輔助療法而非替代療法

嬰兒和兒童用量可減低,但劑量應依病情嚴重度與病人 反應決定,而非依病人年齡或體重決定;劑量不可低於 每24小時0.5 mg/kg。

當該藥已經使用許多天後,劑量應逐漸的降低或停止。 若慢性病病例出現自行緩解期,則應停藥

長期用藥治療時,應定期施行常規檢驗室檢查,例如, 尿液檢查,餐後兩小時血糖濃度,量血壓和體重,和拍 攝胸部X光片;有潰瘍歷史或明顯消化不良病人則也需照 上胃腸道X光片

長期治療病例於中斷治療時仍需做醫療觀察。本品可採 静脈注射、肌肉注射、或静脈輸注投藥; 最初緊急病情 使用時最好採行靜脈注射。供靜脈注射或肌肉注射投藥 的溶液準備方式如下。

#### 小瓶的使用指南

於無菌條件下將稀釋液加至內含無菌粉末的小瓶,請務 必使用特用稀釋液。

# 輸注溶液的準備指南

首先如前指示調製溶液,治療之初始劑量須以至少5分鐘 時間(例如,至多250 mg且含250 mg劑量)至至少30分鐘 時間(例如,超過250 mg劑量)經靜脈投藥;初劑量後之 劑量可採類似方式抽取與投藥。若有所需,可將調製妥 的溶液與5%葡萄糖/水,生理鹽水,5%葡萄糖/0.45%氯化 鈉調製成稀釋溶液投藥。

註:部分Methylprednisolone sodium succinate製劑含有 benzyl alcohol (請參閱4.4使用特殊警語及特殊注意事項 -兒童之使用)。

### 4.3 禁忌

Methylprednisolone sodium succinate禁用於:

• 患有全身性黴菌感染症的病人。

· 已知對methylprednisolone或配方中任一成分過敏的病

• 椎管内給藥。

硬脊膜外給藥。

正在使用免疫抑制劑量之皮質類固醇治療的病人,禁止 接種活性疫苗或活性減毒疫苗。

# 4.4 使用特殊警語及特殊注意事項

免疫抑制效果/增加對感染之易感受性

皮質類固醇可能會增加對感染的易感受性,也可能會掩飾 一些感染的症狀,且在用藥期間可能會發生新的感染。 當使用皮質類固醇時,可能會減少抵抗力而無法將感染 侷限於身體之局部部位。身體各部位所感染病原體,包 括:病毒、細菌、黴菌、原蟲、蠕蟲的感染,都可能跟 單獨使用皮質類固醇或是併用其他的免疫抑制劑有關, 而類固醇對免疫功能之影響可能及於細胞性、體液性免 疫或是嗜中性白血球功能受到抑制。這些感染可能是輕 微,但也可能會嚴重到甚至致命。當增加皮質類固醇的 劑量時,感染併發症的發生率也隨之上升

正在使用會抑制免疫系統之藥物治療的病人對感染的感 受性要比身體健康者高。以水痘及麻疹爲例,在因使用 皮質類固醇治療而喪失免疫力的兒童或成人中,其病程 可能會較爲嚴重,甚至可能導致死亡

活菌或是活菌經滅毒處理的疫苗禁用在接受具免疫抑制 作用劑量之皮質類固醇的病人。死菌或是去活化的疫苗 則可投予在接受具免疫抑制作用劑量之皮質類固醇的病 人,然而病人對於疫苗的反應可能會滅弱,但病人若是 服用非免疫抑制劑量的皮質類固醇,則應可達到預期的 接種效果。

皮質類固醇用於活動性結核病病例應僅限於急性惡化或 散布性結核病,當用於此種病例時,皮質類固醇須與適 當的抗結核治療療法併用。

若皮質類固醇需用於患潛伏性結核或對皮膚結核菌素測 驗有反應之病人時,因結核病可能再度活化,故需密切 觀察;長期使用的病人,應採用藥物預防。

在接受皮質類固醇治療的病人中曾有發生卡波西氏肉瘤 的報告。停用皮質類固醇或可減輕臨床症狀

皮質類固醇在敗血性休克之治療中的角色一直都有爭議, 早期的研究有會產生有利影響的報告,也有會產生不利 影響的報告。最近已證實,對確定發生敗血性休克且腎 上腺功能不全的病人,使用皮質類固醇輔助治療可產生 有利的影響。不過並不建議固定使用這類藥物治療敗血 性休克。一項針對短程使用高劑量皮質類固醇所進行的 系統性分析並不支持使用這類藥物。不過,綜合性分析 及一項回顧性研究的結果顯示,以低劑量的皮質類固醇 進行較長時間(5-11天)的治療或可降低死亡率,尤其是升 壓藥依賴型的敗血性休克病人的死亡率。

# 免疫系統影響

可能會發生過敏反應。因爲接受皮質類固醇治療的病人 有極少數曾發生皮膚反應、過敏性/類過敏性反應,因此 建議在投藥前宜先採取適當的預防措施,特別是對於任 何藥物有過敏病史的病人。

# 內分泌影響

機能不全,並可能導致死亡。

接受皮質類固醇治療的病人,如果遭遇異常壓力,可於 壓力狀況發生之前、期間及之後增加速效型皮質類固醇 的劑量。

長時間投予藥理劑量的皮質類固醇可能會導致下視丘-腦 下垂體-腎上腺(HPA)的功能受到抑制(續發性腎上腺皮質 機能不全)。病人發生腎上腺皮質機能不全的程度與持續 時間並不盡相同,影響的因素包括糖皮質素的劑量、投藥 頻率、投藥時間、以及持續治療的時間。採用間歇性給藥 的治療方式(alternate-day therapy)或可減輕這種影響。 此外,如果驟然停用糖皮質素,可能會發生急性腎上腺

因此,逐步降低劑量或可減輕藥物所引起的續發性腎上腺

皮質機能不全。這種類型的相對功能不全現象在停止治 療後可能會持續數月;因此,如果在這段期間發生任何 壓力狀況,應重新開始使用荷爾蒙治療

在驟然停用糖皮質素之後,可能也會發生一種似乎和腎 上腺皮質機能不全無關的類固醇「戒斷症候群」。此症 候群的症狀包括:厭食、噁心、嘔吐、嗜睡、頭痛、發 燒、關節疼痛、皮膚脱屑、肌痛、體重減輕、以及(或) 低血壓。這些影響一般認爲乃是糖皮質素的濃度驟然改 變所致,而非因爲皮質類固醇的濃度過低

由於糖皮質素會引發或加重庫興氏症候群,因此,應避 免對庫興氏症病人使用糖皮質素

對甲狀腺機能低下的病人,皮質類固醇會出現作用增強

# 代謝與營養

皮質類固醇,包括methylprednisolone,會升高血糖,使 既有的糖尿病更加惡化,長期使用皮質類固醇的病人也 較容易發生糖尿病。

#### 精神影響

使用皮質類固醇時可能會出現精神錯亂的現象,包括欣 快感、失眠、情緒波動、人格改變、嚴重憂鬱、乃至明 顯的精神病表現。此外,既有的情緒不穩定現象或精神 病傾向也可能會因使用皮質類固醇而更加惡化

使用全身性類固醇可能會發生嚴重的精神不良反應。症 狀通常會在開始治療後的數天或數週内出現。雖然可能 需要特定的治療,但大部份的反應在降低劑量或停藥後 都會恢復正常。曾有在停用皮質類固醇後發生精神影響 的報告,但發生頻率不明。應告訴病人/照顧者,如果發 生精神症狀,一定要就醫診治,尤其是在疑似出現.憂鬱 情緒或自殺想法的時候。應提醒病人/照顧者,在逐步降 低劑量/停用全身性類固醇期間或之後,可能會發生精神 理堂的现象

#### 神經系統影響

對痙攣性疾病病人,使用皮質類固醇時應謹慎,可能發 生潛在的癲癇疾病。曾有接受移植病人使用皮質類固醇 預防排斥而發生痙攣的報告。

對重肌無力症病人,使用皮質類固醇時應謹爐。(亦請參 見肌肉骨骼影響段落中的肌肉病變相關說明。)

雖然臨床對照試驗顯示,皮質類固醇有加快急性惡化多 發性硬化症緩解的療效,但並未顯示皮質類固醇影響疾 病的最後結果,或自然病程。試驗顯示需使用相對高劑 量的皮質類固醇,方能達到顯著療效。

以椎管内/硬脊膜外給藥,有嚴重醫療事件的報告(參閱 4.8副作用)。 服用皮質類固醇的病人(特別是使用長期高劑量皮質類固

醇),有硬脊膜脂肪過多症的報告。 曾有文獻報導於硬脊膜外注射(epidural administration)給 予皮質類固醇後發生罕見但嚴重的神經系統不良反應, 包括視力喪失、中風、癱瘓、死亡等, 多數個窒發生於 縣洋或緒釋劑型之皮質類固醇類注射劑成分藥品。

# 眼部影響

皮質類固醇應審愼使用於患有眼部單純疱疹的病人,因 此療法可能會造成角膜穿孔。

長時間使用皮質類固醇可能會引發後囊下白內障及核性 白内障(特別是兒童)、眼球凸出或眼内壓升高,眼内壓 升高可能會導致青光眼,繼而造成視神經損害。在接受 糖皮質素治療的病人中,眼睛發生續發性黴菌或病毒感 染的病例可能也會增加。

皮質類固醇治療,與中心漿液性脈絡膜視網膜病變有關; 可能造成視網膜剝離。

# 心臟影響

如果採用高劑量及較長的療程,糖皮質素對心血管系統 的不良影響,如血脂異常與高血壓,可能會使接受治療 且原先即有心血管危險因子的病人較容易發生其它的心 血管影響。因此,對這類病人應審慎使用皮質類固醇, 並應注意滅小風險,以及視需要進行額外的心臟監測。 採用低劑量及間歇性治療(alternate day therapy)的方式或 可降低在皮質類固醇治療期間出現併發症的機率。

曾有報告指出:以methylprednisolone sodium succinate大 量且迅速(在10分鐘内投藥量大於0.5克者)的以靜脈注射 投藥後,會有心律不整及/或循環衰竭及/或心跳停止之

succinate期間或之後有心跳遲緩的現象,此現象與靜脈 輸注的速度及時間不一定相關 對鬱血性心臟衰竭病人,使用全身性皮質類固醇時應謹

曾有報告指出:在投與大劑量methylprednisolone sodium

### 慎,且只有在確實必要的情況下才可使用。 血管影響

曾有使用皮質類固醇出現血栓(包括靜脈血栓性栓塞)的案 例報告。已有或可能易患血栓栓塞性疾病的病人應小心 使用皮質類固醇。

對高血壓病人,使用全身性皮質類固醇時應謹慎。 胃腸消影變

高劑量的皮質類固醇可能會引發急性胰臟炎。 關於皮質類固醇本身是否為在治療期間發生胃潰瘍的導 因,目前尚無任何共識;不過,使用糖皮質素治療可能 會遮蔽胃潰瘍的症狀,因此發生胃穿孔或胃出血時可能

會沒有明顯的疼痛症狀。糖皮質類固醇治療可能會遮蔽 腹膜炎或其他和腸胃道疾病相關的徵兆或症狀,如穿孔 阻塞或胰臟炎。併用NSAIDs,導致胃腸道潰瘍的風險 對患有可能瀕臨穿孔之非特異性潰瘍性結腸炎、膿瘡

其它化膿性感染、憩室炎、剛完成腸道接合手術、或患 有活動性或潛伏性胃潰瘍的病人,使用皮質類固醇時應 謹植。 肝膽影響

劑量爲每日1克)可能導致藥物性肝損傷如急性肝炎。 急性肝炎出現的時間可能爲數週或更長。曾觀察到此 不良事件於停止治療後緩解。

曾有案例是因接受高劑量皮質類固醇造成急性肌肉病 變的報導,最常見於患有神經肌肉傳導障礙之病人 (如:重症肌無力),或是同時併用抗膽鹼藥物(如神經 肌肉阻斷劑(如:pancuronium))的病人。這種急性肌肉 病變屬全身性影響,其可能涉及眼部和呼吸系統肌肉 而可能導致四肢癱瘓或可能出現肌酸酐激酶升高現象 在臨床上可能需停用皮質類固醇數週至數年後才可獲 得改善或回復。

骨質疏鬆症是一種在長期使用大劑量之糖皮質素時常

因觀察到使用皮質類固醇,包括methylprednisolone: 會增加硬皮症腎臟危機(scleroderma renal crisis)的發生

# 對腎功能不全的病人,使用皮質類固醇時應謹慎。

### 創傷、中毒及手術併發症

一項多中心研究的結果顯示,全身性皮質類固醇不適 用,因此不可用於治療創傷性腦部受損;和安慰劑相 比較,投予methylprednisolone sodium succinate的病人 在受傷2週或6個月後的死亡率有升高的現象。其與使 用methylprednisolone sodium succinate治療之間的因果

# 其他

由於使用糖皮質素治療的併發症取決於劑量的大小及 險/效益評估,藉以決定治療的劑量與持續時間,以及

況,當可以降低劑量時,應採用逐步漸進的方式降低 劑量。 Aspirin、非類固醇類消炎劑併用皮質類固醇時應謹

曾有報告提出,病人在使用全身性皮質類固醇後, 出現可能致命的嗜鉻細胞瘤危象(pheochromocytoma crisis)。疑似或確認罹患嗜鉻細胞瘤的病人,必須完成

防腐劑benzyl alcohol與嚴重不良事件有關,包括「喘 息症候群(Gasping Syndrome)」與造成兒童死亡。雖然 本產品正常治療劑量投予的benzyl alcohol量,顯著低 於報告中造成「喘息症候群」的劑量,但可能造成 benzyl alcohol中毒的最低劑量目前仍未知。Benzyl alcohol中毒的風險取決於劑量,以及肝和腎的解毒化 學物質的能力。早產與低體重嬰兒,以及使用高劑量 的病人,較有可能引發中毒。醫師一旦投予本藥與其 他含有benzyl alcohol的藥物,應綜合考慮所有來源的

觀察其生長及發育的狀況。長期接受每天分次投予糖 皮質素治療的兒童,可能會出現生長受到抑制的現 象,因此,這種療法應限用於最緊急的適應症。間歇 性使用皮質類固醇治療(Alternate-day glucocorticoid

4.5 藥物交互作用 Methylprednisolone是細胞色素P450酵素(CYP)的作用 受質,且主要是透過CYP3A4酵素的作用進行代謝。 在成人的肝臟中,CYP3A4乃是主要且數量最多的CYP 亞型酵素。它會催化類固醇的6β-羟化作用,對內生性 與人工合成的皮質類固醇而言,這都是極爲重要的 第I階段代謝步驟。許多其它的化合物也是CYP3A4的 作用受質,其中有些化合物(以及其它的藥物)已證實 會因誘導(向上調節)或抑制CYP3A4酵素的作用而改變

CYP3A4抑制劑 - 會抑制CYP3A4之活性的藥物通常都 會降低CYP3A4受質藥物(如methylprednisolone)的肝臟 廓清率,並升高其血中濃度。在與CYP3A4抑制劑併用 的情況下,可能須調整methylprednisolone的劑量,以

會提高CYP3A4受質藥物的肝臟廓清率,從而導致其 血中濃度降低。併用時可能須提高methylprednisolone 的劑量,才能達到期望的效果。 CYP3A4受質 - 與另一種CYP3A4受質併用時,

methylprednisolone的肝臟廓清作用可能會受到影響, 因此須採取相應的劑量調整措施。單獨使用其中一種 藥物時曾伴隨發生的不良事件在合併使用時可能會更 容易發生。 非CYP3A4相關的交互作用 - 使用methylprednisolone

時可能會發生的其它交互作用與影響如以下的表1所

週期性脈衝靜脈注射(pulsed IV) methylprednisolone (通常

會伴隨發生但不常獲得確認的不良影響。

### 腎臟與泌尿道疾患

使用於全身性硬皮症(systemic sclerosis)的病人須注意,

# 檢查發現

一般劑量及大劑量的hydrocortisone或cortisone會導致 血壓升高、鹽和水滯留、以及鉀排除量增加。這些影 響較不太可能會發生於人工合成的衍生物,除非是使 用大劑量。可能必須限制鹽的攝取量並補充鉀。所有 的皮質類固醇都會增加鈣的排除量。

關係尚未確立。

持續治療的時間長短,因此必須針對個別病例進行風 應採用每日給藥環是間歇給藥的治療方式。 應使用最低可能劑量的皮質類固醇來控制治療下的狀

妥善的風險/效益評估後,才可使用皮質類固醇。 兒童之使用

benzyl alcohol每日代謝負荷量 對長時間使用皮質類固醇治療的嬰兒與兒童,應仔細

therapy),通常可避免或減輕這種副作用。 長時間使用皮質類固醇治療的嬰兒與兒童特別容易發

生顧内壓升高的現象。 對兒童使用高劑量的皮質類固醇可能會引發胰臟炎。 本產品含有防腐劑成分,不應以椎管内(intracanal)或

# 硬脊膜外(epidural)注射給藥。

糖皮質素的代謝。

免發生類固醇毒性。 CYP3A4誘導劑-會誘導CYP3A4之活性的藥物通常都

表1列出並説明了使用methylprednisolone時最爲常見 日(或)且臨床重要性的藥物交互作用或影響

表1. 使用methylprednisol 交互作用/影響	one時的重要藥物或物質
藥物類別或類型	交互作用/影響
- 藥物或物質	CV TP2 + 4 le 4 l du el el
抗菌劑 - ISONIAZID	CYP3A4抑制劑。此外, methylprednisolone也可能 會增加isoniazid的乙醯化 速率與清除率。
抗生素、抗結核病藥物	CYP3A4誘導劑
- RIFAMPIN 抗凝血劑(口服)	Methylprednisolone對口 服抗凝血劑的影響並用 盡相同類報告同時和 實度抗凝血有轉劑的作用 實力 實力 實力 實力 實力 實力 實力 實力 實力 實力 實力 實力 實力
	期望的抗凝血效果。
抗痙攀藥物 - CARBAMAZEPINE	CYP3A4誘導劑(及作用 受質)
抗痙攀藥物 - PHENOBARBITAL - PHENYTOIN	CYP3A4誘導劑
抗膽鹼藥物 -神經肌肉阻斷劑	皮質驗驗劑的 的 是
抗膽鹼酯酶	這種交互作用。 類固醇可能減少抗膽鹼 酯酶對於重症肌無力的
抗糖尿病藥物	療效。 由於皮質類固醇可能會 升高血糖濃度,因此可 能須調整抗糖尿病藥物 的劑量。
止吐劑 - APREPITANT - FOSAPREPITANT 抗微菌藥物	CYP3A4抑制劑(及作用受質) CYP3A4抑制劑(及作用
- ITRACONAZOLE - KETOCONAZOLE 抗病毒劑	受質) CYP3A4抑制劑(及作用
- HIV-蛋白酶抑制劑	受質) 1)蛋白酶抑制劑,如indinavir與ritonavir,可能會升高皮質類固酶的血中濃度。 2)皮質類固醇可能誘導 HIV蛋白酶抑制劑代謝,造成其血漿濃度降低。
芳香環轉化酶抑制劑	Aminoglutethimide所引
- AMINOGLUTETHIMIDE	發的腎上腺抑制作用可 能會加劇長時間使用糖 皮質素治療所造成的內 分泌變化。
鈣離子通道阻斷劑 - DILTIAZEM	CYP3A4抑制劑(及作用 受質)
避孕業(口服) - ETHINYLESTRADIOL/ NORETHINDRONE	CYP3A4抑制劑(及作用受質)
葡萄柚汁 免疫抑制劑	CYP3A4抑制劑 CYP3A4抑制劑(及作用
- CYCLOSPORINE	受質) 1) 同時使用 cyclosporine penethylprednisolone可能自好性用 cyclosporine 的性性的 penethylprednisolone可能自好性相 penethylprednisolone penethylprednisolone pecyclosporine 曾不愿。
免疫抑制劑 - CYCLOPHOSPHAMIDE - TACROLIMUS	CYP3A4作用受質

1	巨環類抗菌劑	CYP3A4抑制劑(及作用
1	- CLARITHROMYCIN	受質)
١	- ERYTHROMYCIN	
1	巨環類抗菌劑	CYP3A4抑制劑
١	- TROLEANDOMYCIN	
1	NSAIDs(非類固醇抗發炎藥)	1) 將皮質類固醇與NSAIDs
١	- 高劑量阿斯匹靈	併用時,胃腸道出血及潰瘍
١	(acetylsalicylic acid)	的發生率可能會升高。
١		2) Methylprednisolone可能
1		會升高高劑量阿斯匹靈的清
1		除率,可造成水楊酸的血
		清濃度降低。一旦停用
		methylprednisolone治療,
		可造成水楊酸的血清濃度
١		增加,提高水楊酸中毒的
1		風險。
1	排鉀藥物	將皮質類固醇與排鉀藥物
١		(如利尿劑)合併投予時,應
١		嚴密觀察病人是否出現低血
١		鉀的現象。將皮質類固醇
1		與amphotericin B \ xanthines
1		或β2作用劑併用時,發生低
		血鉀現象的風險也會升高。
1	不相容性	-

<u>个怕谷性</u> 爲避免發生相容性與安定性方面的問題,建議將 methylprednisolone sodium succinate和其它透過IV途徑投 予的藥物分開給藥。在溶液中會與methylprednisolone sodium succinate呈物理學不相容狀態的藥物包括但不 侷限於: allopurinol sodium、doxapram hydrochloride tigecycline · diltiazem hydrochloride · calcium gluconate vecuronium bromide > rocuronium bromide > cisatracurium besylate、glycopyrrolate、propofol。(其它相關資訊請參 見6.2節不相容性)

# 4.6 生育力、懷孕及哺乳

#### 生育力

皮質類固醇已在動物試驗中證實會損害生育力。(請參閱 5.3臨床前安全性資料)。

在一些病人,類固醇可能造成精子的活動力和數量增加 或減少。

#### 懷亞

動物研究指出當投予母體高劑量皮質類固醇時,可能導 致胎兒畸形。然而,並無研究顯示皮質類固醇對於孕婦 投予會造成胎兒先天性畸形。由於methylprednisolone sodium succinate藥物尚未有足夠的人體生殖研究,故此 藥品只應在經過謹慎評估對母體和胎兒的益處/風險比 後,才可於孕婦使用這項醫療產品。

有此皮質類固醇會快速诵過胎盤。一項追溯性研究發現, 在接受皮質類固醇治療之母親所生下的嬰兒中,低出生 體重的發生率有升高的現象。在人體,低出生體重的風險 似乎與劑量有關,而施用較低劑量的皮質類固醇可能會將 風險最小化。懷孕過程中,接受相當劑量皮質類固醇療 法的孕婦,胎兒出生後必須小心觀察評估,是否出現腎 上腺皮質機能不全的徵象,雖然孕婦子宮中的胎兒暴露 於皮質類固醇的治療下少有新生兒腎上腺功能不全的情 況發生。目前對於胎兒在母親分娩及生產過程中接受皮 質類固醇的影響是未知的。

在懷孕期間長期使用皮質類固醇治療之母親所生下的嬰 兒中,曾觀察到白內隨的現象。

Benzyl alcohol會通過胎盤。(請參閱4.4使用特殊警語及 特殊注意事項。) 哺到

# 皮質類固醇會於乳汁中分泌。

分佈在乳汁中的皮質類固醇,可能令餵哺母乳之嬰兒的 生長受到抑制,並干擾内生性糖皮質素的生成。由於目前 尚未對人類以糖皮質素進行過適當的生殖研究,因此, 在考量對授乳婦的治療效益下,須在停止授乳或停止用 藥閒做一選擇。

# 4.7 駕車或操作機械能力之影響

皮質類固醇對於駕車或操作機械能力之影響尚未進行有 系統之評估。使用皮質類固醇治療後可能會發生不良的 影響,如頭昏、眩暈、視覺障礙及疲倦。如果發生這些 影響,病人不可開車或操作機械。

# 4.8 副作用

告:蜘蛛膜炎、功能性胃腸道疾病/膀胱功能異常、頭 痛、腦膜炎、輕癱/偏癱、癲癇(seizure)、感覺障礙。

表2. 藥物不良反應列表	
系統器官類別	藥物不良反應
(MedDRA 18.0版)	
感染及寄生	伺機性感染、感染、腹膜炎#
血液及淋巴系統失調	白血球增多
免疫系統失調	藥物過敏、過敏性反應、類過
	敏性反應
內分泌失調	類庫興氏症候群、腦下垂體功
	能低下、類固醇戒斷症候群
代謝及營養失調	代謝性酸中毒、鈉滯留、體液
	滯留、低血鉀性鹼中毒、血脂
	異常、葡萄糖耐受不良、糖尿病
	病人對胰島素(或口服降血糖
	劑)的需要量增加、脂肪過多
	(lipomatosis)、血中尿素升高、
	食慾增加(可能導致體重增加)
精神失常	情感疾患(包括憂鬱情緒、欣快
	情緒、情緒不穩定、藥物依賴
	性、自殺想法)、精神疾患(包
	括狂躁、妄想、幻覺、思覺失

1 /	、心理異常、人格改變、
	尼亂狀態、焦慮、情緒波
	<b>F爲異常、失眠、易怒</b>
神經系統疾患  硬脊腫	莫脂肪過多症、顱内壓增
高(合	并視神經乳頭水腫[良性顱
内高層	注])、癲癇(seizure)、健忘、
認知习	力能失调、頭昏、頭痛
眼睛疾患 脉络脉	Q 利網膜病變、白內障、
青光明	V、眼球凸出
耳朵及內耳疾患 眩暈	
心臟疾患	上心臟衰竭(感受性高的病
	<b>ご律不整</b>
血管疾患 血栓	高血壓、低血壓
	<b>≤、打嗝</b>
	房(可能伴有胃潰瘍性穿孔
	<b>责瘍性出血)、腸道穿孔、</b>
胃出血	1、胰臟炎、潰瘍性食道
炎、1	(道炎、腹脹、腹痛、腹
[ 瀉、注	肖化不良、噁心
肝膽方面 肝炎†	
皮膚及皮下組織方面 血管性	<b>赴水腫、多毛症、皮膚點</b>
狀出血	ı (petechiae)、瘀斑、皮膚
萎縮・	紅斑、多汗、皮膚條紋
、皮疹	、搔癢、蕁麻疹、痤瘡
	<b>『色素不足</b>
骨骼肌及結締組織疾患 肌肉系	無力、肌痛、肌肉病變、
	縮、骨質疏鬆症、骨壞死
	E性骨折、神經源性關節
病變.	關節痛、生長遲滯
生殖系統及乳房方面 月經2	
一般副作用及給藥部位   癒合>	、良、周邊水腫、疲倦、
	注射部位反應
	基增加、碳水化合物耐受
	K、血鉀降低、尿鈣升高
	安酸轉胺酶升高、天冬胺
	薛升高、血中鹼性磷酸
	1、血中尿素升高、皮膚
測試的	为反應受抑制*
創傷、中毒及手術 脊椎層	些迫性骨折、肌腱裂傷
併發症	

\*非MedDRA常用詞彙

†靜脈投藥曾有肝炎的報告(見**4.4節,使用特殊警語及特** 殊注意事項)

#腹膜炎可能是腸胃道疾病主要呈現出的徵象或症狀,如 穿孔、阻塞或胰臟炎(見4.4節,使用特殊警語及特殊注 意事項)。

# 4.9 藥物過量

用调量劣發生急性毒性反應及/或死亡的報告極爲罕見。 如果使用過量,並無特定的解毒劑;應採取支持性與症狀 性的處置措施。

Methylprednisolone可以經由透析排除。 5.0 藥理學性質

# 5.1 藥效藥劑學特性

Methylprednisolone是具強效抗發炎的類固醇。其抗發炎 效力比prednisolone強,而引發鈉水滯留的能力則傾向比 prednisolone/l> .

Methylprednisolone sodium succinate與methylprednisolone 有相同的代謝及抗發炎作用,當注射投與相等莫耳數的 雨成分時,在生理活性上是相等的。在靜脈注射給藥 後,可依嗜酸性球數量的減少得知Methylprednisolone sodium succinate與hydrocortisone的相對強度至少是4比1。 此強度比例關係在兩種成分的口服劑型上,也是非常一

# 5.2 藥物動力學特性

Methylprednisolone的藥物動力學呈線性分佈,且不受投 藥途徑的影響。

# 吸收:

在14個成年健康男性的自願受試者中,以肌肉注射藥物 methylprednisolone sodium succinate 40毫克的劑量,在 1小時可達到平均最高濃度爲454 ng/mL。在第12小時, methylprednisolone的血漿中濃度已下降至31.9 ng/mL。在 給藥後18小時,就無法偵測methylprednisolone的濃度。 依照血漿水平-時間下面積觀察藥物完整的吸收情形, 發現該藥在同劑量下,以肌肉注射及靜脈注射方式有相 同的吸收。

研究結果證實,不論何種路徑投與methylprednisolone sodium succinate皆可以快速且大量轉換成具活性的 methylprednisolone。以靜脈注射及肌肉注射投與其自由態 的methylprednisolone, 其吸收程度是相等的, 且明顯大於 口服溶液或是口服錠劑的投藥途徑。該藥無論是靜脈注 射後多數以hemisuccinate到達全身循環,或是肌肉注射後 隨即把組織中酯類轉換成自由態的methylprednisolone而 吸收,其静脈注射及肌肉注射投與的吸收程度是相等的。

Methylprednisolone會廣泛分佈進入身體組織、通過血腦 障蔽、並且會分泌至乳汁。其擬似分佈體積約為1.4公升/ 公斤, Methylprednisolone在人體內的血漿蛋白結合率約

# 代謝:

在人體內,methylprednisolone會在肝臟代謝成不具活性的 代謝物;主要的代謝物爲20α-hydroxymethylprednisolone 與20β-hydroxymethylprednisolone

肝臟中的代謝主要是透過CYP3A4的作用。(關於因 CYP3A4所媒介之代謝作用而發生的藥物交互作用,請 參見4.5節藥物交互作用段落中的說明)

和許多CYP3A4受質一樣, methylprednisolone可能也是 ATP結合匣(ATP-binding cassette; ABC)運輸蛋白p-糖蛋白 的作用受質,因此也可能影響其它藥物的組織分佈,並 發生交互作用

### 排泄:

Methylprednisolone的平均排除半衰期在1.8至5.2小時的範 圍內。其全身清除率約為5至6毫升/分鐘/公斤。

# 5.3 臨床前的安全性資料

安全性藥理學以及重複給藥毒性的傳統研究中,並未發現 任何非預期的危害。在重複給藥研究中所觀察到的毒性 反應和持續投予腎上腺皮質類固醇時預期會發生的毒性 反應相同。

### 致癌性:

Methylprednisolone的致癌性尚未在囓齒動物中正式評估。 在小鼠和大鼠測試其他糖皮質激素致癌性的結果差異很 大。然而,已發表的研究指出,在雄性大鼠飲用水中加入 其他類似的糖皮質激素(包括: budesonide、prednisolone, triamcinolone acetonide),會增加罹患肝細胞腺瘤和肝細 胞癌的機率。這些致瘤反應在劑量低於一般臨床使用劑 量(以體表面積mg/m²計算)。

### 突變性:

Methylprednisolone尚未正式評估過其基因毒性。然而, 與methylprednisolone結構類似的methylprednisolone sulfonate, 在有或無代謝活化的Salmonella typhimurium (250至2,000 μg/plate)進行的細菌基因突變分析,或在中國 倉鼠卵巢細胞(2,000至10,000 μg/mL)進行的哺乳動物細胞 基因突變分析中,都沒有致突變性。劑量5至1,000 μg/mL 的methylprednisolone suleptanate在原代大鼠的肝細胞中不 會誘發非預期DNA合成。此外,回顧已發表的資料指出 與methylprednisolone結構類似的prednisolone farnesylate (PNF),在劑量312至5,000 μg/plate的Salmonella typhimurium和Escherichia coli菌株中無論有沒有代謝活化 都沒有致突變性。在中國倉鼠的纖維母細胞細胞株中, PNF在測試最高濃度1,500 μg/mL且有代謝活化時會稍微 增加產生結構性染色體畸變的發生率。

#### 生殖毒性:

施用於大鼠時已證實皮質類固醇會減低生育力。在雄性 大鼠連續6週皮下注射皮質類固醇(0、10和25 mg/kg/day) 後,和未接受治療的雌性交配。在第15天後高劑量減少 至20 mg/kg/day。觀察到交配栓減少,這可能是因附屬器 官重量滅輕所致。著床和胚胎存活的數量減少。

對許多物種使用相當於人類使用劑量的皮質類固醇,已 證實具有致畸性。動物生殖試驗中證實, 糖皮質激素如 methylprednisolone,會增加畸形(唇顎裂、骨骼畸形)、 胚胎胎兒死亡(例如,被吸收的增加)以及子宮内生長遲緩 的發生率。

# 6.0 藥劑學性質

6.1 賦形劑列表 藥品小瓶:單水磷酸二氫鈉(Monobasic sodium phosphate monohydrate)、無水磷酸氫二鈉(Dibasic sodium phosphate dried)、氫氧化鈉。

溶劑小瓶:注射用水、苯甲醇(Benzvl alcohol)。

# 6.2 不相容性

本品與靜脈投藥混合物內其它藥物的相容性與安定性, 係依據混合物pH值、濃度、時間、温度、以及藥物自身 的溶解度而定,因此,爲避免相容性與安定性問題,建議 與其它藥品分開投藥,這包括靜脈推注、靜脈medication chamber或靜脈"nigov-back" 浓汐的投藥涂徑。(其它相關 資訊請參見4.5節藥物交互作用)

6.3 儲存 有效期限(月/年)標示於包裝上EXP後方(EXP=有效期限)。

# 6.4 儲存的特別注意事項

未經調製前,本品須儲存於30°C以下。

經調製妥的溶液可放置於30℃以下,但須於混合後48小時 内使用,

# 6.5 包裝

# 6.6 處置及其它操作的特別注意事項

配製溶液 配製靜脈輸注用溶液時,請先依指示調製methylprednisolone sodium succinate。開始治療時可以至少5分鐘(e.g., 不超過 250毫克的劑量)到至少30分鐘(e.g., 250毫克或更高的劑量) 的時間靜脈輸注投予methylprednisolone sodium succinate。 後續的劑量或可以同樣的方式抽取及投予。如果需要, 可將本藥稀釋後投予,稀釋的方式爲將調製好的注射液 與5%葡萄糖水溶液、生理食鹽水、或是含有5%葡萄糖水 溶液與0.45%或0.9%氯化鈉溶液混合。

調製後的溶液(reconstituted solution)進一步稀釋後用於 輸注時:稀釋後的溶液若存放於20-25°C,須於3小時內 使用,若存放於2-8°C,須於24小時内使用。

版本: CDS 20181203-4

製造廠: Pfizer Manufacturing Belgium N.V. 廠 址: Rijksweg 12, 2870, Puurs, Belgium

地 址:台北市信義區松仁路100號42、43樓

藥 商: 輝瑞大藥廠股份有限公司