舒汝美卓佑注射劑
Sterile Solu-Medrol

**500/1000** 毫克 衛署藥輸字第 004922 號
本藥限由醫師使用

# 1. 性狀

## 1.1 有效成分及含量

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 的 methylprednisolone sodium succinate。

## 1.2 賦形劑

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 (Benzyl alcohol)。

## 1.3 劑型

凍晶注射劑。

## 1.4 藥品外觀

白色至灰白色的塊狀物粉末。

# 2. 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病：

*風濕性疾病* (短期投藥作為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，其中某些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)
脫皮性皮膚炎
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)
蕁麻疹

*過敏狀態*（用於控制一般傳統療法難以處理的嚴重過敏疾病）
支氣管氣喘
接觸性皮膚炎
異位性皮膚炎
血清病
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

交感神經性眼炎

*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)

*呼吸道疾病*
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用)
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*
用於未出現尿毒症的腎病症候群可誘發利尿作用或緩解蛋白尿

*免疫壓制治療*
器官移植

*血液疾病*
後天性（自體免疫性）溶血性貧血
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腫
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*
結核性腦膜炎所造成之蜘蛛網膜下腔阻斷(subarachnoid 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*
原發性或續發性腎上腺皮質素機能不全 (可能的話，可與礦物皮質固醇併用)
急性腎上腺皮質素不足（礦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

## 3. 用法及用量

### 3.1 用法用量

劑量的需求為可變動的，必須針對所治療的疾病、其嚴重程度和病人在整個治療期間的反應為基礎進行個別評估。必須持續對每一個別病例進行風險/效益評估。

應使用最低可能劑量的皮質類固醇，在最短的時間內控制接受治療的狀況。合適的維持劑量應以於適當時間間隔內小幅度降低初始藥物劑量的方式來決定，直到達到可維持適當臨床反應的最低劑量。

在長期療法後如要停藥，應採用逐步漸進的方式停藥，而不是突然停藥（參見 5.5 節，警語及注意事項)。

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：
用於極為嚴重惡化及/或對標準療法(例如，非類固醇抗炎療法、金鹽和 penicillamine)無反應的病例作為脈動式療法。

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顫動機的醫院內施行。

此種推薦劑量之投藥時間至少需時 30 分鐘，若治療後一週以內病情未見改善，或若病人情況有此需求，則可重複投藥。

**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 250mg。

**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 30mg 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 500mg)可能引發心律不整，循環衰竭，和心搏停止。

放大劑量注射後，接著為暫停 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。

**其它適應症**：
用於其它適應症，依接受治療的臨床問題而定，初劑量可由 10mg 變化至 500mg；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 250mg 且含 250mg)須以至少 5 分鐘時間經靜脈投藥，而高於 250mg 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 0.5mg/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。本品可採靜脈注射、肌肉注射、或靜脈輸注投藥；最初緊急病情使用時最好採行靜脈注射。在最初的緊急狀況之後，應考慮使用長效注射製劑或口服製劑。

**3.2 調製方式**

供靜脈注射或肌肉注射投藥的溶液準備方式如下。

<u>配製溶液</u>

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., 大於 250 毫克的劑量)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，稀釋的方式為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。

<u>小瓶的使用指南</u>
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。

<u>輸注溶液的準備指南</u>
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 250mg 且含 250mg 劑量)到至少 30 分鐘時間(例如，超過 250mg 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 (請參見 6.4 節特殊族群注意事項 - 小兒)。

<u>不相容性</u>

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、溫度、以及藥物自身的溶解度而定，因此，為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“piggy-back”溶液的投藥途徑。(其它相關資訊請參見 7 節交互作用)

## 4. 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人。
- 椎管內給藥。
- 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。

## 5. 警語及注意事項

### 5.1 警語/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、加重既有感染、增加潛伏性感染再度活化或惡化風險，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。

監測感染的發生並視需要考慮停用或降低皮質類固醇劑量。

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。以水痘及麻疹為例，在因使用皮質類固醇治療而喪失免疫力的兒童或成人中，其病程可能會較為嚴重，甚至可能導致死亡。

活菌或是活菌經減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減弱，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。因為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*
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(Hypothalamic pituitary adrenal，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機能不全，並可能導致死亡。

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、皮膚脫屑、肌痛、體重減輕、以及(或)低血壓。這些影響一般認為乃是糖皮質素的濃度驟然改變所致，而非因為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的現象。

*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內出現。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，可能會發生精神異常的現象。

*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慎。(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。

以椎管內/硬脊膜外給藥，有嚴重醫療事件的報告 (參見 8 節副作用/不良反應)。

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，多數個案發生於懸浮或緩釋劑型之皮質類固醇類注射劑成分藥品。

*眼部影響*
皮質類固醇應審慎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內障(特別是兒童)、眼球凸出或眼內壓升高，眼內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，並應注意減小風險，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 分鐘內投藥量大於 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／或心跳停止之現象。
曾有報告指出：在投與大劑量 methylprednisolone sodium 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。

*胃腸道影響*
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提高。

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慎。

*肝膽影響*
週期性脈衝靜脈注射(pulsed IV) methylprednisolone (通常劑量為每日 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為數週或更長。曾觀察到此不良事件於停止治療後緩解。

*肌肉骨骼影響*
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。曾通報發生橫紋肌溶解症案例。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，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)的發生率。

*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 治療之間的因果關係尚未確

立。

**5.3 操作機械能力**

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。

**5.4 實驗室檢測**

*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。

**5.5 其他注意事項**

由於使用糖皮質素治療的併發症取決於劑量的大小及持續治療的時間長短，因此必須針對個別病例進行風險/效益評估，藉以決定治療的劑量與持續時間，以及應採用每日給藥還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慎。

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，必須完成妥善的風險/效益評估後，才可使用皮質類固醇。

根據上市後經驗，在單獨使用全身性皮質類固醇或與其他化療藥物併用後，惡性腫瘤病人（包括血液惡性腫瘤和實體瘤）有腫瘤溶解症候群(tumor lysis syndrome，TLS)的通報。對於 TLS 高風險病人，例如高增生速率、高腫瘤負擔以及對細胞毒性藥物具高度敏感性之腫瘤病人，應密切監測並採取適當的預防措施。

## 6. 特殊族群注意事項

**6.1 懷孕**

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。

有些皮質類固醇會快速通過胎盤。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，曾觀察到白內障的現象。

Benzyl alcohol 會通過胎盤。(請參見 6.4 節特殊族群注意事項 - 小兒。)

**6.2 哺乳**

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，並干擾內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間做一選擇。

**6.3 有生育能力的女性與男性**

生育力
皮質類固醇已在動物試驗中證實會損害生育力。 (請參見 10.3 節臨床前安全性資料)。
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。

**6.4 小兒**

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 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 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顱內壓升高的現象。

對兒童使用高劑量的皮質類固醇可能會引發胰臟炎。

早產兒使用 Methylprednisolone 後可能導致肥厚性心肌症(Hypertrophic cardiomyopathy)，因此應進行適當的診斷評估並監測心臟功能和結構。

本產品含有防腐劑成分，不應以椎管內(intracanal)或硬脊膜外(epidural)注射給藥。

**6.7 腎功能不全**

對腎功能不全的病人，使用皮質類固醇時應謹慎。

## 7. 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-羥化作用，對內生性與人工合成的皮質類固醇而言，這都是極為重要的第 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 酵素的作用而改變糖皮質素的代謝。

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 所示。

表 1 列出並說明了使用 methylprednisolone 時最為常見且(或)具臨床重要性的藥物交互作用或影響。

**表 1. 使用 methylprednisolone 時的重要藥物或物質交互作用/影響**

| 藥物類別或類型<br>- 藥物或物質 | 交互作用/影響 |
|---|---|

| | |
|---|---|
| 抗菌劑<br>- 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<br>- RIFAMPIN | CYP3A4誘導劑 |
| 抗凝血劑(口服)<br>- 維生素 K 拮抗劑 | Methylprednisolone 對維生素 K 拮抗劑(例如：warfarin、acenocoumarol、fluindione)的影響並不盡相同。有報告指出，與皮質類固醇同時投予時，這些抗凝血劑的作用會增強，也有報告指出其作用會減弱。因此，應監測凝血指標，以維持期望的抗凝血效果。 |
| 抗痙攣藥物<br>- CARBAMAZEPINE | CYP3A4誘導劑(及作用受質) |
| 抗痙攣藥物<br>- PHENOBARBITAL<br>- PHENYTOIN | CYP3A4誘導劑 |
| 抗膽鹼藥物<br>- 神經肌肉阻斷劑 | 皮質類固醇可能會影響抗膽鹼藥物的作用。<br>1) 將高劑量的皮質類固醇與抗膽鹼藥物(如神經肌肉阻斷劑)併用時，曾有發生急性肌肉病變的報告。(其它資訊請參見5節警語及注意事項中的肌肉骨骼影響)<br>2) 在使用皮質類固醇的病人中，曾有對pancuronium與vecuronium之神經肌肉阻斷作用產生拮抗作用的報告。可能所有的競爭性神經肌肉阻斷劑都會發生這種交互作用。 |
| 抗膽鹼酯酶 | 類固醇可能減少抗膽鹼酯酶對於重症肌無力的療效。 |
| 抗糖尿病藥物 | 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<br>- APREPITANT<br>- FOSAPREPITANT | CYP3A4抑制劑(及作用受質) |
| 抗黴菌藥物<br>- ITRACONAZOLE<br>- KETOCONAZOLE | CYP3A4抑制劑(及作用受質) |
| 抗病毒劑<br>- HIV-蛋白酶抑制劑 | CYP3A4抑制劑(及作用受質)<br>1)蛋白酶抑制劑，如indinavir與ritonavir，可能會升高皮質類固醇的血中濃度。<br>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<br>- AMINOGLUTETHIMIDE | Aminoglutethimide所引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<br>- DILTIAZEM | CYP3A4抑制劑(及作用受質) |
| 避孕藥(口服)<br>- ETHINYLESTRADIOL/ NORETHINDRONE | CYP3A4抑制劑(及作用受質) |
| 葡萄柚汁 | CYP3A4抑制劑 |
| 免疫抑制劑<br>- CYCLOSPORINE | CYP3A4抑制劑(及作用受質)<br>1) 同時使用cyclosporine與methylprednisolone可能會發生相互 |

| | |
|---|---|
| | 抑制代謝作用的反應，這可能會升高其中一種藥物或兩種藥物的血中濃度。因此，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。<br>2) 同時使用methylprednisolone與cyclosporine曾有發生痙攣反應的報告。 |
| 免疫抑制劑<br>- CYCLOPHOSPHAMIDE<br>- TACROLIMUS | CYP3A4作用受質 |
| 巨環類抗菌劑<br>- CLARITHROMYCIN<br>- ERYTHROMYCIN | CYP3A4抑制劑(及作用受質) |
| 巨環類抗菌劑<br>- TROLEANDOMYCIN | CYP3A4抑制劑 |
| NSAIDs (非類固醇抗發炎藥)<br>- 高劑量阿斯匹靈 (acetylsalicylic acid) | 1) 將皮質類固醇與NSAIDs併用時，胃腸道出血及潰瘍的發生率可能會升高。<br>2) Methylprednisolone可能會升高高劑量阿斯匹靈的清除率，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增加，提高水楊酸中毒的風險。 |
| 排鉀藥物 | 將皮質類固醇與排鉀藥物(如利尿劑)合併投予時，應嚴密觀察病人是否出現低血鉀的現象。將皮質類固醇與amphotericin B、xanthines或β2作用劑併用時，發生低血鉀現象的風險也會升高。 |

不相容性

為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 3.2 節調製方式 - 不相容性)

## 8. 副作用/不良反應

### 8.1 臨床重要副作用/不良反應

使用禁用的椎管內/硬脊膜外給藥，有下列不良反應的報告：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 |
|---|---|
| **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、下視丘-腦下垂體-腎上腺軸功能抑制(Hypothalamic pituitary adrenal axis suppression)、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、思覺失調症)、心理異常、人格改變、意識混亂狀態、焦慮、情緒波動、行為異常、失眠、易怒 |
| **神經系統疾患** | 硬脊膜脂肪過多症、顱內壓增高(合併視神經乳頭水腫[良性顱內高壓])、癲癇(seizure)、健忘、認知功能失調、頭昏、頭痛 |
| **眼睛疾患** | 脈絡膜視網膜病變、白內障、青光眼、眼球凸出 |
| **耳朵及內耳疾患** | 眩暈 |
| **心臟疾患** | 鬱血性心臟衰竭(感受性高的病人)、心律不整 |
| **血管疾患** | 血栓、高血壓、低血壓、潮紅 |
| **呼吸、胸腔及縱膈方面** | 肺栓塞、打嗝 |
| **胃腸道方面** | 胃潰瘍(可能伴有胃潰瘍性穿孔及胃潰瘍性出血)、腸道穿孔、胃出血、胰臟炎、潰瘍性食道炎、食道炎、腹脹、腹痛、腹瀉、消化不良、噁心 |
| **肝膽方面** | 肝炎† |
| **皮膚及皮下組織方面** | 血管性水腫、多毛症、皮膚點狀出血 (petechiae)、瘀斑、皮膚萎縮、紅斑、多汗、皮膚條紋、皮疹、搔癢、蕁麻疹、痤瘡、皮膚色素不足；脂膜炎 |
| **骨骼肌及結締組織疾患** | 肌肉無力、肌痛、肌肉病變、橫紋肌溶解症、肌肉萎縮、骨質疏鬆症、骨壞死、病理性骨折、神經源性關節病變、關節痛、生長遲滯 |
| **生殖系統及乳房方面** | 月經不規則 |
| **一般副作用及給藥部位情形** | 癒合不良、周邊水腫、疲倦、不適、注射部位反應 |
| **臨床研究** | 眼內壓增加、碳水化合物耐受性降低、血鉀降低、尿鈣升高、丙胺酸轉胺酶升高、天冬胺酸轉胺酶升高、血中鹼性磷酸酶增加、血中尿素升高、皮膚測試的反應受抑制* |
| **創傷、中毒及手術併發症** | 脊椎壓迫性骨折、肌腱裂傷 |

*非 MedDRA 常用詞彙。

†靜脈投藥曾有肝炎的報告 (見 5.1 節，警語/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 5.1 節，警語/注意事項)。

## 9. 過量

皮質類固醇無急性藥物過量臨床症候群。

皮質類固醇使用過量後發生急性毒性反應及/或死亡的報告極為罕見。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。

## 10. 藥理特性

### 10.1 作用機轉

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 小。

### 10.2 藥效藥理特性

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兩成分時，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，也是非常一致的。

已於兩項隨機分配、雙盲、比較性全國急性脊髓損傷試驗(NASCIS 2 及 3)中探討 Methylprednisolone sodium succinate 對急性脊髓損傷的效果。若於病人受傷後 8 小時內投藥 (NASCIS 2)，以高劑量 Methylprednisolone sodium succinate 30 mg/kg 靜脈注射方式給予 15 分鐘，並於 45 分鐘後再接著連續輸注 5.4 mg/kg/小時共計 23 小時，對神經恢復具有顯著效果，且若是病人受傷後 3 至 8 小時內即開始投藥並接受相同療程 48 小時，其運動功能恢復程度較高(NASCIS 3)。

### 10.3 臨床前安全性資料

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 的致癌性尚未在嚙齒動物中正式評估。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 $mg/m^2$ 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 25mg/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減輕所致。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)以及子宮內生長遲緩的發生率。

## 11. 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為 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，其靜脈注射及肌肉注射投與的吸收程度是相等的。

分佈：
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為 77%。

代謝：
在人體內，methylprednisolone 會在肝臟代謝成不具活性的代謝物；主要的代謝物為 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 7 節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。

## 12. 臨床試驗資料

目前尚無資訊。

## 13. 包裝及儲存

### 13.1 包裝

舒汝美卓佑一支注射劑小瓶附一支溶劑小瓶。

### 13.2 效期

**有效期限(月/年)標示於包裝上“EXP”後方** (EXP = 有效期限)。

### 13.3 儲存條件

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 25°C 以下，但須於混合後 48 小時內使用。
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 小時內使用。

## 15. 其他

版　本：CDS 20250207-4

製造廠：Pfizer Manufacturing Belgium NV
廠　址：Rijksweg 12, 2870, Puurs-Sint-Amands, Belgium
藥　商：輝瑞大藥廠股份有限公司
地　址：台北市信義區松仁路 100 號 42、43 樓
二級包裝廠(委託貼標及置入仿單)：久裕企業股份有限公司
地　址：桃園市桃園區大林里興邦路 43 巷 2 之 1 號 4 樓，3 樓，1 樓 A 區