



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、非類固醇消炎劑併用皮質類固醇時應謹慎。  
曾有報告提出，患者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）。疑似或確認嗜鉻細胞瘤患者，必須完成妥善的風險／效益評估後，才可使用皮質類固醇。

#### 兒童之使用

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。

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。

#### 【藥物交互作用】依文獻刊載

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- 羥基作用，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 1 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 - 藥物或物質	交互作用／影響
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 - RIFAMPIN	CYP3A4 誘導劑
抗凝劑（口服）	Methylprednisolone 對口服抗凝劑的影響並不盡相同。有報告指出，與皮質類固醇同時投予時，抗凝劑的作用會增強，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 - CARBAMAZEPINE	CYP3A4 誘導劑（及作用受質）
抗痙攣藥物 - PHENOBARBITAL - PHENYTOIN	CYP3A4 誘導劑
抗膽鹼藥物 - 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。 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“使用特殊警語及特殊注意事項”中的“肌肉骨骼影響”） 2) 在使用皮質類固醇的患者中，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 - APREPITANT - FOSAPREPITANT	CYP3A4 抑制劑（及作用受質）
抗黴菌藥物 - ITRACONAZOLE - KETOCONAZOLE	CYP3A4 抑制劑（及作用受質）
抗病毒劑 - HIV-蛋白酶抑制劑	CYP3A4 抑制劑（及作用受質） 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。 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	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 - DILTIAZEM	CYP3A4 抑制劑（及作用受質）
避孕藥（口服） - ETHINYLESTRADIOL / NORETHINDRONE	CYP3A4 抑制劑（及作用受質）
葡萄柚汁	CYP3A4 抑制劑
免疫抑制劑 - CYCLOSPORINE	CYP3A4 抑制劑（及作用受質） 1) 同時使用 methylprednisolone 與 cyclosporine 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。 2) 同時使用 methylprednisolone 與 cyclosporine 曾有發生痙攣反應的報告。
免疫抑制劑 - CYCLOPHOSPHAMIDE - TACROLIMUS	CYP3A4 作用受質
巨環類抗菌劑 - CLARITHROMYCIN - ERYTHROMYCIN	CYP3A4 抑制劑（及作用受質）
巨環類抗菌劑 - TROLEANDOMYCIN	CYP3A4 抑制劑
NSAIDs（非類固醇抗發炎藥） - 高劑量阿司匹靈（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。 2) Methylprednisolone 可能會升高高劑量阿司匹靈的清除率，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，應嚴密觀察患者是否出現低血鉀的現象。將皮質類固醇與 amphotericin B、β 2 或 xanthenes 作用劑併用時，發生低血鉀現象的風險也會升高。

#### 不相容

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“不相容性”）

#### 【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“臨床前安全性資料”）。

懷孕  
在一些病患，類固醇可能造成精子的活動力和數量增加或減少。

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。然而，在人類的研究並未排除胎兒傷害的可能性，故 methylprednisolone sodium succinate 藥物用於孕婦應只限於明確需要時才投予。  
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。懷孕過程中，接受相當劑量皮質類固醇治療的孕婦，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。

#### 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會使餵哺母乳之嬰兒的生長受到抑制，並會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。

#### 【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，患者不可開車或操作機械。

#### 【副作用】

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、癱瘓／偏癱、抽搐、感覺障礙。這些不良反應的發生頻率，目前並不清楚。

表 2. 副作用列表

系統器官類別（MedDRA 16.0 版）	頻率未知（無法依據現有資訊推估）
感染及寄生	伺機性感染、感染
血液及淋巴系統失調	白血球增多
免疫系統方面	藥物過敏（包括類過敏性反應或過敏性反應）
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	脂肪增生、鈉滯留、體液滯留、低血鉀性鹼中毒、血脂異常、葡萄糖耐量不良、糖尿病病人對胰島素（或口服降血糖劑）的需要量增加、負氮平衡（肇因於蛋白質分解）、血中尿酸升高、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、精神分裂症）、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
神經系統方面	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]）、痙攣、健忘、認知功能失調、頭昏、頭痛
眼睛方面	中心漿液性脈絡膜視網膜病變、白內障、青光眼、眼球凸出
耳朵及內耳疾患	眩暈
心臟方面	鬱血性心臟衰竭（感受性高的病人）、心律不整
血管方面	血栓、高血壓、低血壓
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、腹膜炎、潰瘍性食道炎、食道炎、腹脹、腹痛、腹瀉、消化不良、噁心
肝臟方面	肝炎†
皮膚及皮下組織方面	血管點狀出血（petechiae）、瘀斑、皮膚萎縮、紅斑、多汗、皮膚條紋、皮疹、瘙癢、蕁麻疹、痤瘡、皮膚色素不足
骨骼肌及結締組織方面	肌肉無力、肌痛、肌肉病變、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、疲倦、不適、注射部位反應
臨床研究	尿鈣升高、血鈣降低、碳水化合物耐受性降低、眼內壓增加、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、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“使用特殊警語及特殊注意事項”）。

#### 【藥物過量】

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。

#### 【藥理學性質】

##### 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 小。  
Methylprednisolone sodium succinate 與 hydrocortisone sodium succinate 有相同的代謝及抗發炎作用，當注射投予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。

##### 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。依照血漿水平一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，不論何種途徑投予 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予其自由態的 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予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作用，請參見“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，因此可能也會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。

#### 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：  
目前尚未進行過評估致癌性的長期動物研究。  
致突變性：  
在有限的細菌與哺乳類細胞試驗中，並無任何證據顯示可能會發生遺傳突變及染色體突變。  
生殖毒性：  
施用於大鼠時已證實皮質類固醇會降低生育力。  
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，糖皮質素如 methylprednisolone，會誘發畸形（唇顎裂、骨骼畸形）；以及子宮內生長遲緩。

#### 【藥劑學性質】

##### 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、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，建議与其它藥品分開投藥，這包括靜脈推注、靜脈 medication chamber 或靜脈 “piggyback” 溶液的投藥途徑。（其它相關資訊請參見“藥物交互作用”）

#### 【配製溶液】

- 調配 Methylprednisolone sodium succinate 注射劑。
  - 利用溶劑以溶解瓶內藥粉。輕輕搖動或滾動小瓶混合均勻。

規格	40 毫克	125 毫克	250 毫克	500 毫克	1 公克
無菌注射用水	1 毫升	2 毫升	4 毫升	4 毫升	8 毫升
  - 由此調配產生之注射劑將含有 Methylprednisolone sodium succinate 40-125 毫克/毫升。
  - 調配注射劑應儲存在 25°C 並在調配後 24 小時內使用。
- 配製靜脈輸注溶液時，先依指示調配 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。
  - 後續的劑量可以同樣的方式抽取及投予。
  - 如果需要的，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；所形成之溶液的物化性質可維持安定達 48 小時。

#### 【保存上之注意】

- 本藥應置於小兒伸手不及處。
- 請在有效期限內使用。

#### 【儲存】

儲存的特別注意事項：  
未經再度調製前，本品須儲存於室溫 20~25°C；  
經調製妥的溶液可放置於室溫 20~25°C 的環境中，但須於混合後 48 小時內使用。

【包裝】40mg, 125mg, 250 mg, 500mg, 1g 玻璃小瓶裝，100 支以下盒裝。



南光化學製藥股份有限公司  
台灣·台南市新化區中山路 1001 號、1001-1 號  
TEL: 886-6-5984121 (代表) FAX: 886-6-5981845