

METPREDNEW[®] IMP 16

VIÊN NÉN

- **Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng**
- **Đề xa tâm tay trẻ em**
- **Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc**

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC:

Viên nén METPREDNEW IMP 16

Thành phần được chất:

Methylprednisolon 16 mg

Thành phần tá dược:

Microcrystallin cellulose 101, Natri starch glycolat, Magnesi stearat, Natri lauryl sulfat, Lactose monohydrat, Povidon K30, Low-Substituted Hydroxypropyl Cellulose (LH-21).

DẠNG BAO CHẾ:

Viên nén.

Viên nén hình oval, màu trắng.

CHỈ ĐỊNH:

Rối loạn nội tiết:

- Thiếu năng vô thượng thận nguyên phát hay thứ phát (hydrocortison hay cortison là thuốc được ưu tiên sử dụng; những hoạt chất tổng hợp tương tự có thể được dùng cùng với mineralocorticoid khi cần thiết; ở trẻ em, việc cung cấp bổ sung mineralocorticoid là rất quan trọng).

- Tăng sản tuyến thượng thận bẩm sinh.

- Viêm tuyến giáp không sinh mù.

- Calci máu cao liên quan đến ung thư.

Rối loạn thấp khớp:

Là liệu pháp điều trị bổ trợ đối với chỉ định ngắn hạn (để đưa bệnh nhân qua khỏi giai đoạn cấp hay trầm trọng) trong:

- Viêm khớp vảy nến.

- Viêm khớp dạng thấp, kể cả viêm khớp dạng thấp ở thiếu niên (một số trường hợp đặc biệt có thể đòi hỏi liệu pháp duy trì liều thấp).

- Viêm cột sống dính khớp.

- Viêm bao hoạt dịch cấp và bán cấp.

- Viêm bao gân cấp không đặc hiệu.

- Viêm khớp cấp tính do gout.

- Viêm xương khớp sau chấn thương.

- Viêm màng hoạt dịch trong chứng thoái hóa khớp.

- Viêm mô mềm cầu xương.

Bệnh hệ thống tạo keo:

Dùng trong giai đoạn trầm trọng hoặc để điều trị duy trì trong những trường hợp chọn lọc của:

- Lupus ban đỏ hệ thống.

- Viêm da cơ toàn thân (viêm da cơ).

- Thấp tim cấp.

- Đau da cơ do thấp khớp.

- Viêm động mạch tế bào khổng lồ.

Bệnh thuốc về da:

- Bệnh Pemphigus.

- Viêm da bọt nước dạng Herpes.

- Hồng ban đa dạng thể nặng (hội chứng Stevens-Johnson).

- Viêm da tróc vảy.

- U sùi dạng nấm.

- Vảy nến thể nặng.

- Viêm da tiết bã nhờn thể nặng.

Bệnh dị ứng:

Kiểm soát các tình trạng dị ứng nặng hoặc khó điều trị đã thất bại với các cách điều trị thông thường):

- Viêm mũi dị ứng theo mùa hoặc quanh năm.

- Bệnh huyết thanh.

- Các phản ứng quá mẫn với thuốc.

- Viêm da tiếp xúc.

- Hen phế quản.

- Viêm da dị ứng.

Bệnh về mắt:

Các quá trình viêm và dị ứng mạn tính và cấp tính nghiêm trọng ở mắt và các phần phụ của mắt như:

- Viêm loét kết mạc do dị ứng.

- Nhiễm trùng giác mạc do Herpes Zoster.

- Viêm tiền phòng.

- Viêm màng mạch nho khuếch tán phía sau và viêm màng mạch.

- Nhãn viêm giao cảm.

- Viêm kết mạc dị ứng.

- Viêm giác mạc.

- Viêm màng mạch - võng mạc.

- Viêm thần kinh thị giác.

- Viêm mống mắt và viêm mống mắt - thể mi.

Bệnh ở đường hô hấp:

- Bệnh sarcoid có triệu chứng.

- Hội chứng Loeffler không kiểm soát được bằng các phương pháp khác.

- Nhiễm độc beryll.

- Trong lao phổi thể lan tỏa hoặc bùng phát cấp tính, dùng đồng thời với liệu pháp hóa trị kháng lao thích hợp.

- Viêm phổi hít.

Rối loạn về huyết học:

- Xuất huyết giảm tiểu cầu vô căn ở người lớn.

- Giảm tiểu cầu thứ phát ở người lớn.

- Thiếu máu tán huyết mắc phải (tự miễn).

- Chứng giảm nguyên hồng cầu (thiếu máu hồng cầu).

- Thiếu máu giảm sản bẩm sinh (dòng hồng cầu).

Các bệnh ung thư:

Điều trị tạm thời trong:

- Bệnh bạch cầu và u lymphô ở người lớn.

- Bệnh bạch cầu cấp ở trẻ em.

Tình trạng phụ:

- Để giúp bài niệu và giảm protein niệu trong hội chứng thận hư không kèm theo urê máu cao, hoặc hội chứng thận hư do lupus ban đỏ rải rác.

Bệnh đường tiêu hóa:

Dùng để đưa bệnh nhân qua khỏi cơn nguy kịch của bệnh trong:

- Viêm loét đại tràng.

- Viêm đoạn ruột non.

Hệ thần kinh:

- Các đợt cấp tính của bệnh đa xơ cứng.

- Các trường hợp phù kết hợp với u não.

Các chỉ định khác:

- Cấy ghép nội tạng.

- Lao màng não có tác nghẽn khoang dưới nhện hoặc dọa tác khi dùng đồng thời liệu pháp hóa trị liệu kháng lao thích hợp.

- Bệnh giun xoắn liên quan đến cơ tim và thần kinh.

LIỀU DÙNG - CÁCH DÙNG:

Liều dùng:

Liều điều trị có thể thay đổi và cần phải cá thể hóa theo bệnh lý đang điều trị cũng như đáp ứng điều trị của bệnh nhân.

Nếu bệnh ít nghiêm trọng, các liều thấp hơn thường là đủ, trong khi ở một số bệnh nhân có thể cần dùng liều khởi đầu cao hơn (bệnh đa xơ cứng 200 mg/ ngày; phù não 200 - 1000 mg/ ngày; ghép cơ quan 7 mg/ kg/ ngày). Nếu sau một khoảng thời gian thích hợp cho tới liều thấp nhất mà vẫn giữ được đáp ứng lâm sàng đầy đủ, Phải theo dõi liên tục để đánh giá mức liều sử dụng thích hợp.

Những trường hợp cần điều chỉnh liều là những trường hợp có thay đổi về tình trạng lâm sàng thứ phát như các đợt thuyên giảm hoặc các đợt kịch phát của bệnh, đáp ứng với thuốc của từng bệnh nhân và ảnh hưởng của các trạng thái stress không liên quan trực tiếp tới bệnh đang điều trị.

Trong trường hợp stress không liên quan trực tiếp tới bệnh đang điều trị, có thể cần tăng liều methylprednisolon trong một khoảng thời gian phụ hợp với tình trạng của bệnh nhân.

Điều trị cách nhật:

Điều trị cách nhật là chế độ liều corticosteroid trong đó dùng 2 lần liều hàng ngày vào mỗi buổi sáng cách nhật (một ngày uống - một ngày nghỉ). Mục đích của cách điều trị này là cung cấp cho bệnh nhân một mức liều được lý dài ngày mà vẫn đạt được những tác dụng có lợi của corticosteroid, trong khi hạn chế đến mức tối thiểu các tác dụng không mong muốn bao gồm ức chế trục tuyến yên - thượng thận, trạng thái giả Cushing, hội chứng cai thuốc và ức chế sự phát triển của trẻ em.

Đường dùng:

Dùng đường uống.

Một số lưu ý đặc biệt về xử lý thuốc trước và sau khi sử dụng thuốc:

Không có yêu cầu đặc biệt về xử lý thuốc sau khi sử dụng.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

- Bệnh nhân có nhiễm nấm toàn thân.

- Bệnh nhân quá mẫn với methylprednisolon hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.

- Chống chỉ định dùng vắc-xin sống hoặc vắc-xin sống giảm độc lực cho bệnh nhân đang dùng các liều corticosteroid ức chế miễn dịch.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

Tác dụng ức chế miễn dịch/ tăng nguy cơ nhiễm khuẩn

Corticosteroid có thể làm tăng nguy cơ nhiễm khuẩn, che lấp một số dấu hiệu nhiễm khuẩn và các nhiễm khuẩn mới có thể xảy ra khi đang dùng corticosteroid. Có thể có hiện tượng giảm đề kháng và mất khả năng khu trú nhiễm khuẩn tại chỗ khi sử dụng corticosteroid. Nhiễm vi sinh vật gây bệnh bao gồm nhiễm virus, vi khuẩn, nấm, đơn bào hoặc giun sán ở bất kì vị trí nào của cơ thể, có thể liên quan tới việc sử dụng corticosteroid dùng riêng rẽ hoặc phối hợp với các thuốc ức chế miễn dịch khác có tác động lên miễn dịch tế bào, miễn dịch thể dịch hoặc tới chức năng của bạch cầu trung tính. Những nhiễm khuẩn này có thể nhẹ, nhưng cũng có thể nghiêm trọng, đòi hỏi gây tử vong. Khi tăng liều corticosteroid, tỷ lệ các biến chứng do nhiễm khuẩn cũng tăng lên.

Bệnh nhân đang sử dụng thuốc ức chế miễn dịch dễ bị nhiễm khuẩn hơn những người khỏe mạnh khác. Ví dụ ở trẻ em hay người lớn chưa có miễn dịch, đang dùng corticosteroid, khi mắc thủy đậu và sởi có thể bị nặng hơn và thậm chí tử vong.

Có thể dùng vắc-xin chết hoặc vắc-xin bất hoạt cho bệnh nhân đang dùng liều corticosteroid ức chế miễn dịch. Tuy nhiên, đáp ứng của bệnh nhân với các loại vắc-xin này có thể giảm đi. Có thể sử dụng các biện pháp tạo miễn dịch cho bệnh nhân đang dùng các liều corticosteroid không ức chế miễn dịch.

Sử dụng corticosteroid trong bệnh lao hoạt động cần giới hạn chỉ trong các trường hợp lao phổi lan tỏa hoặc thể bùng phát cấp tính, trong đó corticosteroid được dùng để kiểm soát bệnh, kết hợp với phác đồ kháng lao thích hợp. Khi corticosteroid được chỉ định ở bệnh nhân lao tiềm tàng hoặc phản ứng với tuberculin, cần theo dõi chặt chẽ vi bệnh có thể tái phát. Nếu dùng corticosteroid dài ngày trên những bệnh nhân này, cần điều trị dự phòng bằng các thuốc kháng lao.

U Sarcôm Kaposi (Kaposi's sarcoma) đã được báo cáo ở những bệnh nhân điều trị bằng corticosteroid. Ngừng corticosteroid có thể sẽ thuyên giảm trên lâm sàng.

Vai trò của các corticosteroid trong sốc nhiễm khuẩn còn chưa rõ ràng, các nghiên cứu ban đầu cho thấy có cả tác dụng có lợi cũng như các ảnh hưởng bất lợi. Gần đây, việc bổ sung corticosteroid được cho rằng có lợi cho bệnh nhân được xác định là sốc nhiễm khuẩn và thiếu năng tuyến thượng thận. Tuy nhiên, việc sử dụng thường xuyên corticosteroid trong sốc nhiễm khuẩn không được khuyến cáo. Một tổng quan hệ thống đã kết luận rằng điều trị các corticosteroid liều cao trong thời gian ngắn không mang lại tác dụng. Tuy nhiên, qua phân tích tổng hợp và đánh giá cho thấy sử dụng corticosteroid liều thấp trong khoảng thời gian dài hơn (5 - 11 ngày) có thể làm giảm tử vong, đặc biệt ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn phải dùng thuốc cơ mạch.

Tác dụng trên hệ miễn dịch

Có thể xảy ra các phản ứng dị ứng (ví dụ phù mạch). Vì một số hiếm các trường hợp dị ứng trên da và phản ứng phản vệ/ dạng phản vệ đã xảy ra ở bệnh nhân điều trị bằng corticosteroid, nên cần có những biện pháp phòng ngừa thích hợp trước khi bắt đầu điều trị corticosteroid, đặc biệt đối với bệnh nhân có tiền sử dị ứng với bất kỳ loại thuốc nào.

Tác dụng trên nội tiết

Bệnh nhân đang trong thời gian điều trị bằng corticosteroid mà phải chịu những căng thẳng bất thường, cần chỉ định tăng liều loại corticosteroid tác dụng nhanh trước, trong và sau những tình huống đó.

Sử dụng corticosteroid ở liều có tác dụng được lý trong thời gian dài có thể dẫn tới ức chế trục dưới đồi - tuyến yên - thượng thận (HPA) (suy vô thượng thận thứ phát). Mức độ và thời gian suy vô thượng thận thứ phát khác nhau giữa các bệnh nhân và phụ thuộc vào liều, tần suất, thời điểm dùng thuốc và khoảng thời gian điều trị bằng glucocorticoid. Có thể giảm thiểu tác dụng này bằng liệu pháp điều trị cách nhật (Xem mục *Liều dùng - Cách dùng*).

Ngoài ra, suy thượng thận cấp còn dẫn đến tử vong nếu dùng liều glucocorticoid đột ngột.

Có thể giảm thiểu nguy cơ suy thượng thận thứ phát do thuốc bằng cách giảm liều từ từ. Khi suy vô thượng thận này có thể tồn tại nhiều tháng sau khi ngừng điều trị, do đó trong thời gian này, nếu xảy ra bất kỳ trường hợp stress nào, nên bắt đầu sử dụng lại liệu pháp hormon.

“Hội chứng cai thuốc” steroid, không liên quan đến tình trạng suy vô thượng thận, có thể xuất hiện sau khi ngừng sử dụng glucocorticoid đột ngột. Hội chứng này gồm các triệu chứng như: chán ăn, buồn nôn, nôn, hồn mê, đau đầu, sốt, đau khớp, bong da, đau cơ, sụt cân và/ hoặc hạ huyết áp. Những ảnh hưởng này được cho là do thay đổi đột ngột nồng độ glucocorticoid hơn là do nồng độ corticosteroid thấp.

Do glucocorticoid có thể gây ra hoặc làm nặng thêm hội chứng Cushing, không sử dụng glucocorticoid cho bệnh nhân bị bệnh Cushing.

Tác dụng của corticosteroid tăng lên ở những bệnh nhân thiếu năng tuyến giáp.

Tác dụng trên chuyển hóa và dinh dưỡng

Các corticosteroid, bao gồm methylprednisolon, có thể làm tăng glucose huyết, làm cho bệnh tiểu đường đã có nặng thêm và nếu dùng corticosteroid trong thời gian dài có thể dẫn tới bệnh tiểu đường.

Tác dụng trên tâm thần

Loạn tâm thần có thể xuất hiện khi dùng corticosteroid, từ sang khoái, mất ngủ, thay đổi tâm trạng, tính khí thất thường và trầm cảm nặng cho đến những biểu hiện tâm thần thực sự. Ngoài ra, cảm xúc không ổn định hoặc khuynh hướng tâm thần có thể nặng hơn do corticosteroid.

Khả năng gặp các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng về tâm thần có thể xảy ra khi dùng steroid theo đường toàn thân. Các triệu chứng đặc biệt xuất hiện trong một vài ngày hoặc vài tuần đầu điều trị. Hầu hết các triệu chứng mất đi sau khi giảm liều hoặc dùng corticosteroid, mặc dù có thể cần phải điều trị đặc hiệu.

Ảnh hưởng về tâm thần đã được báo cáo khi ngừng corticosteroid, tần suất chưa xác định rõ. Bệnh nhân/ nhân viên y tế nên lưu ý nếu những biểu hiện tâm thần xuất hiện ở bệnh nhân, đặc biệt nếu nghi ngờ bệnh nhân bị trầm cảm hay có ý định tự tử. Nên cảnh báo bệnh nhân/ nhân viên y tế về khả năng có thể bị rối loạn tâm thần xảy ra trong thời gian điều trị hoặc ngay sau khi giảm liều/ ngừng dùng steroid theo đường toàn thân.

Tác dụng trên hệ thần kinh

Thận trọng khi dùng corticosteroid trên những bệnh nhân động kinh.

Thận trọng khi dùng corticosteroid trên những bệnh nhân nhược cơ nặng.

Mặc dù các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng đã cho thấy corticosteroid có hiệu quả tác dụng nhanh trong điều trị bệnh đa xơ cứng đợt cấp, các thử nghiệm này cho thấy corticosteroid không làm ảnh hưởng đến kết quả cuối cùng hoặc diễn biến tự nhiên của bệnh.

Các nghiên cứu cho thấy cần sử dụng liều corticosteroid tương đối cao mới có tác dụng rõ rệt. Đã có các báo cáo về hiện tượng tích mỡ ngoài màng cứng ở những bệnh nhân dùng corticosteroid, điển hình là khi sử dụng liều cao kéo dài.

Tác dụng trên mắt

Thận trọng khi dùng corticosteroid ở bệnh nhân nhiễm Herpes simplex ở mắt vì có thể gây thủng giác mạc. Dùng corticosteroid trong thời gian dài có thể gây đục thủy tinh thể dưới bao sau và đục thủy tinh thể ở trung tâm (đặc biệt ở trẻ em), lồi mắt hoặc tăng áp lực nội nhãn, có thể dẫn đến bệnh tăng nhãn áp đi kèm tổn thương thần kinh thị giác. Những bệnh nhân dùng glucocorticoid có thể tăng nguy cơ nhiễm nấm hoặc virus thứ phát ở mắt.

Liệu pháp corticosteroid đã từng được xác định có liên quan đến bệnh hắc võng mạc trung tâm thanh dịch, có thể dẫn đến bong võng mạc.

Tác dụng trên tim

Các tác dụng không mong muốn của glucocorticoid trên hệ tim mạch, như rối loạn lipid máu và tăng huyết áp, có thể làm những bệnh nhân đã có sẵn nguy cơ về tim mạch phải chịu thêm các ảnh hưởng tim mạch khác, nếu điều trị liều cao và kéo dài. Vì vậy, cần sử dụng corticosteroid thận trọng ở những bệnh nhân này và cần chú ý thực hiện các biện pháp điều chỉnh nguy cơ và theo dõi chức năng tim thêm nếu cần thiết. Các biến chứng trong điều trị bằng corticosteroid có thể giảm khi sử dụng liệu pháp điều trị cách nhật và dùng liều thấp. Trong trường hợp suy tim sung huyết, nên thận trọng khi sử dụng corticosteroid toàn thân và chỉ dùng khi thực sự cần thiết.

Tác dụng trên mạch

Đã có báo cáo về tình trạng huyết khối, bao gồm huyết khối tĩnh mạch xảy ra khi dùng corticosteroid. Do đó, corticosteroid nên được dùng thận trọng ở bệnh nhân đang bị hoặc có nguy cơ bị các rối loạn về huyết khối.

Thận trọng khi dùng corticosteroid ở những bệnh nhân cao huyết áp.

Tác dụng lên ống tiêu hóa

Liều cao corticosteroid có thể gây viêm tụy cấp.

Không có quan điểm thống nhất nào về việc chính corticosteroid gây nên tình trạng loét đường tiêu hóa trong quá trình điều trị. Tuy nhiên, điều trị bằng glucocorticoid có thể che lấp những triệu chứng của loét đường tiêu hóa, gây nên tình trạng thủng hoặc xuất huyết tiêu hóa mà không kèm đau đớn rõ rệt. Liệu pháp điều trị bằng glucocorticoid có thể che dấu viêm phúc mạc hay các dấu hiệu hoặc triệu chứng khác liên quan đến rối loạn tiêu hóa như thủng, tắc đường tiêu hóa hoặc viêm tụy. Nguy cơ phát triển loét đường tiêu hóa tăng khi dùng kết hợp với các thuốc chống viêm không steroid (NSAID).

Thận trọng khi dùng corticosteroid trong viêm loét đại tràng không đặc hiệu nếu có dọa thủng, áp-xe hay nhiễm khuẩn sinh mù khác, viêm túi thừa, có chỗ nối ruột non mới, đang bị hay có tiền sử bị loét đường tiêu hóa.

Tác dụng lên gan mật

Đã có báo cáo về tình trạng rối loạn gan mật có thể được hồi phục sau khi ngừng liệu pháp. Vì vậy, cần có những biện pháp theo dõi phù hợp.

Tác dụng trên cơ xương

Đã có báo cáo về bệnh cơ cấp tính khi sử dụng corticosteroid liều cao, thường xảy ra ở bệnh nhân bị các rối loạn dẫn truyền thần kinh cơ (ví dụ nhược cơ nặng) hay trên bệnh nhân đang dùng các thuốc kháng cholinergic như thuốc ức chế thần kinh cơ (ví dụ pancuronium). Bệnh cơ cấp tính này lan rộng, có thể liên quan đến các cơ mắt, cơ hô hấp và có thể dẫn tới liệt chi. Tình trạng tăng creatinin kinase có thể xảy ra. Để có tiến triển về mặt lâm sàng hay hồi phục, cần dùng thuốc trong vòng vài tuần đến vài năm.

Loãng xương là tác dụng không mong muốn phổ biến, nhưng ít được phát hiện khi dùng glucocorticoid liều cao và kéo dài.

Rối loạn thận và tiết niệu

Thận trọng khi sử dụng corticosteroid trên những bệnh nhân suy thận.

Nghiên cứu

Liều trung bình hoặc cao của hydrocortison hoặc cortison có thể gây tăng huyết áp, giữ muối và nước và tăng thải trừ kali. Những tác dụng này ít gặp hơn nếu dùng các corticosteroid loại tổng hợp, trừ khi dùng liều cao. Chế độ ăn hạn chế muối và bổ sung kali có thể cần thiết. Tất cả các corticosteroid đều làm tăng đào thải calci.

Chẩn thương, nhiễm độc và các biến chứng phẫu thuật

Corticosteroid dùng toàn thân không được chỉ định, và do đó không nên dùng để điều trị chấn thương sơ não. Một nghiên cứu đa trung tâm cho thấy tăng tỷ lệ tử vong tại thời điểm 2 tuần và 6 tháng sau chấn thương ở những bệnh nhân dùng methylprednisolon natri succinat so với những bệnh nhân dùng giả dược. Mỗi quan hệ nhân quả với việc điều trị bằng methylprednisolon natri succinat chưa được thiết lập.

Cảnh báo khác

Do các biến chứng khi điều trị bằng glucocorticoid phụ thuộc vào liều lượng và thời gian điều trị, cần cân nhắc lợi ích/ nguy cơ trên từng bệnh nhân và thời gian điều trị cũng phải được cân nhắc dùng hàng ngày hay dùng cách nhật.

Nên dùng liều thấp nhất có hiệu quả của corticosteroid để kiểm soát tình hình điều trị và khi có thể giảm liều, nên giảm từ từ.

Cần thận trọng khi sử dụng aspirin và các thuốc chống viêm không steroid phối hợp với corticosteroid.

Bệnh u tế bào ưa crôm có thể gây tử vong đã được báo cáo sau khi sử dụng corticosteroid toàn thân. Với bệnh nhân nghi ngờ hoặc đã xác định là mắc bệnh u tế bào ưa crôm, chỉ nên sử dụng corticosteroid sau khi đã tiến hành đánh giá lợi ích/ nguy cơ phù hợp.

Thuốc này có chứa lactose. Bệnh nhân mắc rối loạn chuyển hóa di truyền hiếm gặp về dung nạp galactose, chứng thiếu hụt lactase Lapp hoặc rối loạn hấp thu glucose-galactose không nên sử dụng thuốc này.

Dùng ở trẻ em
Cần theo dõi chặt chẽ sự tăng trưởng và phát triển của trẻ sơ sinh và trẻ em sử dụng corticosteroid kéo dài.
Chậm tăng trưởng có thể gặp trên trẻ em sử dụng glucocorticoid hàng ngày trong thời gian dài, với liều chia nhỏ và việc sử dụng liệu pháp này nên hạn chế, chỉ nên dùng với các chỉ định khẩn cấp nhất. Liệu pháp glucocorticoid dùng cách nhật có thể tránh hoặc giảm thiểu tác dụng không mong muốn này.
Trẻ sơ sinh và trẻ em phải điều trị corticosteroid lâu dài có nguy cơ đặc biệt về tăng áp lực nội sọ.
Corticosteroid liều cao có thể gây viêm tụy ở trẻ em.

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:

Khả năng sinh sản
Các nghiên cứu trên động vật đã cho thấy là corticosteroid làm suy giảm khả năng sinh sản.
Mang thai
Một số nghiên cứu trên động vật cho thấy corticosteroid khi dùng liều cao cho mẹ có thể gây dị dạng cho thai. Tuy nhiên, corticosteroid có vẻ như không gây dị tật bẩm sinh khi dùng cho phụ nữ có thai. Do những nghiên cứu về sinh sản trên người chưa được tiến hành đầy đủ với methylprednisolon, nên thuốc này chỉ nên được dùng trong khi mang thai sau khi đã cân nhắc thận trọng về mặt lợi ích/ nguy cơ cho mẹ và thai nhi.
Một số corticosteroid qua được hàng rào nhau thai. Một nghiên cứu dạng hồi cứu cho thấy tỷ lệ trẻ sơ sinh thiếu cân tăng ở những người mẹ dùng corticosteroid. Nguy cơ trẻ sinh ra bị nhẹ cân dường như liên quan đến liều dùng và có thể được giảm đến mức tối thiểu bằng cách dùng liều corticosteroid thấp hơn. Trẻ sơ sinh của những người mẹ đã dùng liều corticosteroid đáng kể trong quá trình mang thai phải được theo dõi và đánh giá cẩn thận về các dấu hiệu suy giảm chức năng tuyến thượng thận, mặc dù hiếm gặp các trường hợp suy thượng thận ở trẻ sơ sinh bị phơi nhiễm với corticosteroid trong tử cung.
Chưa biết tác dụng của corticosteroid với quá trình chuyển dạ và sinh con.
Đục thủy tinh thể được quan sát thấy ở những trẻ sơ sinh mà người mẹ được điều trị kéo dài bằng corticosteroid trong quá trình mang thai.

Thời kỳ cho con bú
Corticosteroid bài tiết được qua sữa mẹ.
Sự phân bố của corticosteroid vào sữa mẹ có thể ức chế sự tăng trưởng và cản trở việc sản xuất glucocorticoid nội sinh ở trẻ bú mẹ. Thuốc này chỉ nên sử dụng trong thời kỳ cho con bú sau khi đánh giá cẩn thận về lợi ích-nguy cơ cho người mẹ và trẻ sơ sinh.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC:
Chưa đánh giá được một cách có hệ thống về ảnh hưởng của các corticosteroid tới khả năng lái xe và vận hành máy móc. Các tác dụng không mong muốn như choáng váng, chóng mặt, rối loạn thị giác và một số có thể xảy ra sau khi điều trị bằng corticosteroid. Nếu bị ảnh hưởng, bệnh nhân nên dừng lái xe hoặc vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC:

Tương tác của thuốc:
Methylprednisolon là cơ chất của enzym cytochrom P450 (CYP) và chủ yếu được chuyển hóa bởi enzym CYP3A4. CYP3A4 là enzym chính của hầu hết các phản họ CYP trong gan của người trưởng thành. Nó xúc tác cho quá trình 6β - hydroxyl hóa steroid, giai đoạn I thiết yếu trong quá trình chuyển hóa cho cả corticosteroid nội sinh và tổng hợp. Cũng có rất nhiều chất khác cũng là cơ chất của CYP3A4, một số chất này (cũng như các thuốc khác) làm thay đổi sự chuyển hóa glucocorticoid bằng cách gây cảm ứng (điều hòa tăng) hoặc ức chế enzym CYP3A4.
Các chất ức chế CYP3A4 - Những thuốc ức chế hoạt tính CYP3A4 nhìn chung làm giảm độ thanh thải của gan và tăng nồng độ của các thuốc là cơ chất của CYP3A4 như methylprednisolon trong huyết tương. Nếu có các chất ức chế CYP3A4, nên chuẩn liều methylprednisolon để tránh bị ngộ độc steroid.
Các chất cảm ứng CYP3A4 - Những thuốc gây cảm ứng CYP3A4 nhìn chung làm tăng độ thanh thải của gan, dẫn tới làm giảm nồng độ các thuốc là cơ chất của CYP3A4. Có thể cần phải tăng liều methylprednisolon khi dùng cùng các thuốc này để đạt được kết quả điều trị như mong muốn.
Các chất là cơ chất của CYP3A4 - Khi có mặt một cơ chất khác của CYP3A4, quá trình thanh thải qua gan của methylprednisolon có thể bị ảnh hưởng, do đó cần điều chỉnh tương ứng liều dùng của methylprednisolon. Có thể các tác dụng không mong muốn khi dùng riêng mỗi thuốc sẽ dễ xảy ra hơn khi dùng đồng thời các thuốc với nhau.
Những thuốc không có hiệu ứng qua trung gian CYP3A4 - Các tương tác và ảnh hưởng khác xảy ra với methylprednisolon được trình bày trong bảng 1.

Bảng 1 bao gồm những tương tác thuốc phổ biến hoặc quan trọng về mặt lâm sàng với methylprednisolon.

Bảng 1: Những tương tác/ ảnh hưởng quan trọng của các thuốc hoặc hoạt chất với methylprednisolon

Phân loại thuốc - Thuốc hoặc hoạt chất	Tương tác/ Ảnh hưởng
Kháng khuẩn - ISONIAZID	Chất ức chế CYP3A4. Ngoài ra, methylprednisolon có khả năng tăng tốc độ acetyl hóa và độ thanh thải của isoniazid.
Kháng sinh, Thuốc kháng lao - RIFAMPIN	Chất cảm ứng CYP3A4.
Thuốc chống đông (dạng uống)	Tác dụng của methylprednisolon trên thuốc chống đông đường uống có thể thay đổi tùy trường hợp. Đã có nhiều báo cáo về việc tăng cũng như giảm tác dụng của thuốc chống đông khi dùng chung với corticosteroid. Chính vì vậy, phải kiểm tra các chỉ số đông máu để duy trì tác dụng chống đông mong muốn.
Thuốc chống co giật - CARBAMAZEPIN	Chất cảm ứng CYP3A4 (và là cơ chất).
Thuốc chống co giật - PHENOBARBITAL - PHENYTOIN	Chất cảm ứng CYP3A4.
Thuốc kháng cholinergic - CHEN THẦN KINH CƠ	Các corticosteroid có thể làm ảnh hưởng đến tác dụng của các thuốc kháng cholinergic: 1) Đã có báo cáo về bệnh cơ cấp tính khi sử dụng liều cao các corticosteroid đồng thời với các thuốc kháng cholinergic, như các thuốc chẹn thần kinh cơ (Xem thêm về <i>Tác dụng trên hệ cơ xương phần Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc</i>). 2) Đã có báo cáo về tình đối kháng trên tác dụng ức chế thần kinh cơ của pancuronium và vecuronium trên bệnh nhân dùng corticosteroid. Tương tác này có thể xảy ra với tất cả các chất chẹn thần kinh cơ có tính cạnh tranh.
Thuốc ức chế enzym cholinesterase	Các steroid có thể làm giảm tác dụng của các thuốc ức chế enzym cholinesterase dùng trong điều trị bệnh nhược cơ.
Thuốc điều trị tiểu đường	Vì corticosteroid có thể làm tăng nồng độ glucose máu nên có thể phải điều chỉnh liều dùng của thuốc điều trị tiểu đường.
Thuốc chống nôn - APREPITANT - FOSAPREPITANT	Chất ức chế CYP3A4 (và là cơ chất).
Thuốc kháng nấm - ITRACONAZOL - KETOCONAZOL	Chất ức chế CYP3A4 (và là cơ chất).
Thuốc kháng virus - Các thuốc ức chế HIV - protease	Chất ức chế CYP3A4 (và là cơ chất): 1) Các chất ức chế protease như indinavir và ritonavir có thể làm tăng nồng độ corticosteroid trong huyết tương. 2) Corticosteroid có thể làm tăng sự chuyển hóa của các thuốc ức chế HIV protease dẫn đến giảm nồng độ của các thuốc này trong huyết tương.
Thuốc ức chế Aromatase - AMINOGLUTETHIMID	Aminoglutethimid gây ức chế tuyến thượng thận, có thể làm trầm trọng thêm các thay đổi về nội tiết do dùng glucocorticoid kéo dài.
Thuốc chẹn kênh Calci - DILTIAZEM	Chất ức chế CYP3A4 (và là cơ chất).
Thuốc tránh thai (dạng uống) - ETHINYLESTRADIOL/ NORETHINDRON	Chất ức chế CYP3A4 (và là cơ chất).
Nước ép bưởi	Chất ức chế CYP3A4.
Thuốc ức chế miễn dịch - CYCLOSPORIN	Chất ức chế CYP3A4 (và là cơ chất): 1) Khi dùng đồng thời cyclosporin với methylprednisolon thì xuất hiện sự ức chế chuyển hóa lẫn nhau, và có thể làm tăng nồng độ trong huyết tương của 1 trong 2 thuốc hoặc cả 2 thuốc. Vì vậy, các tác dụng không mong muốn khi dùng riêng mỗi thuốc có thể sẽ dễ xảy ra hơn khi dùng đồng thời. 2) Đã có báo cáo về hiện tượng co giật khi dùng đồng thời methylprednisolon và cyclosporin.
Thuốc ức chế miễn dịch - CYCLOPHOSPHAMID - TACROLIMUS	Cơ chất của CYP3A4.
Thuốc kháng sinh họ macrolid - CLARITHROMYCIN - ERYTHROMYCIN	Chất ức chế CYP3A4 (và là cơ chất).
Thuốc kháng sinh họ macrolid - TROLEANDOMYCIN	Chất ức chế CYP3A4.
NSAID (thuốc chống viêm không steroid) - ASPIRIN (acid acetylsalicylic) liều cao.	1) Tỷ lệ xuất huyết và loét đường tiêu hóa có thể tăng khi dùng methylprednisolon cùng với các thuốc NSAID. 2) Methylprednisolon có thể làm tăng độ thanh thải của aspirin liều cao, có thể dẫn đến giảm nồng độ salicylat trong huyết thanh. Dùng điều trị bằng methylprednisolon có thể dẫn đến tăng lượng salicylat trong huyết thanh, điều này có thể dẫn đến tăng nguy cơ ngộ độc salicylat.

Phân loại thuốc - Thuốc hoặc hoạt chất	Tương tác/ Ảnh hưởng
Thuốc làm giảm kali	Khi sử dụng corticosteroid đồng thời với các thuốc làm giảm kali (ví dụ thuốc lợi tiểu thiazid hoặc thuốc lợi tiểu quai), bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ sự xuất hiện của chúng hạ kali huyết. Nguy cơ hạ kali huyết cũng tăng khi sử dụng đồng thời corticosteroid với amphotericin B, các xanthin hoặc thuốc chủ vận beta 2.

Tương kỵ của thuốc:
Do chưa có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC:

Tác dụng không mong muốn và tần suất được liệt kê trong mỗi hệ cơ quan trong bảng 2.
Bảng 2. Bảng các tác dụng không mong muốn

Phân loại theo hệ cơ quan	Tác dụng không mong muốn	Tần suất (%)
Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng	Nhiễm trùng cơ hội, nhiễm trùng, viêm phúc mạc	Không rõ
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	Tăng bạch cầu.	Không rõ
Rối loạn hệ miễn dịch	Phản ứng quá mẫn với thuốc, phản ứng phản vệ, phản ứng dạng phản vệ.	Không rõ
Rối loạn nội tiết	Hội chứng dạng Cushing, suy tuyến yên, hội chứng ngưng thuốc Steroid.	Không rõ
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	Nhiễm toan chuyển hóa, ứ natri, ứ dịch, hạ kali máu do nhiễm kiềm, rối loạn mỡ máu, giảm dung nạp glucose, tăng nhu cầu insulin (hoặc các thuốc hạ đường huyết dạng uống ở bệnh nhân đái tháo đường), chứng tích mỡ, tăng cảm giác thèm ăn (có thể dẫn đến tăng cân).	Không rõ
Rối loạn tâm thần	Rối loạn cảm xúc (bao gồm tâm trạng trầm cảm, tâm trạng hưng cảm, cảm xúc không ổn định, phụ thuộc thuốc, có ý định tự tử), rối loạn tâm thần (bao gồm chứng điên cuồng, hoang tưởng, ảo giác, tâm thần phân liệt), hành vi tâm thần, rối loạn tâm thần, thay đổi nhân cách, trạng thái lú lẫn, lo âu, tính khí thất thường, hành vi bất thường, mất ngủ, cầu gắt.	Không rõ
Rối loạn hệ thần kinh	Tích mỡ ngoại màng cứng, tăng áp lực nội sọ (kèm phù gai thị [tăng áp lực nội sọ lành tính]), động kinh, chóng hay quên, rối loạn nhận thức, chóng mặt, đau đầu.	Không rõ
Rối loạn mắt	Bệnh hắc võng mạc, đục thủy tinh thể, tăng nhãn áp, lồi mắt.	Không rõ
Rối loạn tai và tai trong	Chóng mặt.	Không rõ
Rối loạn tim	Suy tim sung huyết (ở bệnh nhân nhạy cảm).	Không rõ
Rối loạn mạch	Huyết khối, cao huyết áp, hạ huyết áp.	Không rõ
Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất	Nghẽn mạch phổi, nấc cụt.	Không rõ
Rối loạn tiêu hóa	Loét dạ dày (có thể thủng do loét dạ dày và xuất huyết do loét dạ dày), thủng ruột, xuất huyết dạ dày, viêm tụy, viêm thực quản gây loét, viêm thực quản, chướng bụng, đau bụng, tiêu chảy, khó tiêu, buồn nôn.	Không rõ
Rối loạn da và mô dưới da	Phù mạch, rậm lông, đổm xuất huyết, bầm máu, teo da, sung huyết, tăng tiết mồ hôi, da nổi vằn, phát ban, ngứa, mảy dầy, mụn.	Không rõ
Rối loạn cơ xương và các mô liên kết	Yếu cơ, đau cơ, bệnh cơ, teo cơ, loãng xương, hoại tử xương, gãy xương bệnh lý, bệnh khớp do thần kinh, đau khớp, chậm tăng trưởng.	Không rõ
Rối loạn hệ sinh sản và tuyến vú	Kinh nguyệt không đều.	Không rõ
Các rối loạn chung và rối loạn tại chỗ dùng thuốc	Chậm lành vết thương, phù ngoại biên, mệt mỏi, khó chịu.	Không rõ
Các chỉ số xét nghiệm/ kiểm tra	Tăng áp lực nội nhãn, giảm dung nạp carbohydrate, giảm kali máu, tăng calci niệu, tăng alanin aminotransferase, tăng aspartat aminotransferase, tăng alkaline phosphatase trong máu, tăng ure máu, ức chế phản ứng với các xét nghiệm trên da.	Không rõ
Các biến chứng do thủ thuật, chấn thương và ngộ độc	Gãy xương do đè ép cột sống, đứt gân.	Không rõ

¹Viêm phúc mạc có thể là dấu hiệu hoặc triệu chứng chính của rối loạn tiêu hóa như thủng ruột, tắc ruột hoặc viêm tụy (xem phần *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*).
² Không phải là một thuật ngữ ưu tiên sử dụng của MedDRA.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

- Trong những chỉ định cấp, nên sử dụng Glucocorticoid với liều thấp nhất và trong thời gian ngắn nhất có hiệu lực lâm sàng.
- Sau điều trị dài ngày với Glucocorticoid, nếu ức chế trục đồi-tuyến yên-thượng thận có khả năng xảy ra, điều cấp bách là phải giảm liều Glucocorticoid từng bước một, thay vì ngưng đột ngột.
- Áp dụng chế độ điều trị tránh tác động liên tục của những liều thuốc có tác động được lý. Dùng một liều duy nhất trong ngày gây ít ADR hơn những liều chia nhỏ, và liệu pháp cách ngày là biện pháp tốt để giảm thiểu sự ức chế tuyến thượng thận và những ADR khác. Trong liệu pháp cách ngày, dùng một liều duy nhất cứ hai ngày một lần, vào buổi sáng.
- Theo dõi và đánh giá định kỳ những thông số về loãng xương, tạo huyết, dung nạp glucose, những tác dụng trên mắt và huyết áp.
- Dự phòng loét dạ dày tá tràng bằng các thuốc kháng thụ thể H₂ - histamin khi dùng liều cao methylprednisolon toàn thân.
- Tất cả người bệnh khi điều trị Glucocorticoid cần dùng bổ sung calci để dự phòng loãng xương.
- Những người có khả năng bị ức chế miễn dịch do Glucocorticoid cần được cảnh báo về khả năng dễ bị nhiễm khuẩn.
- Những người bệnh sắp được phẫu thuật có thể phải dùng bổ sung Glucocorticoid vì đáp ứng bình thường với stress đã bị giảm sút do ức chế trục đồi-tuyến yên-thượng thận.

Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc được sự những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc.

QUẢ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Chưa gặp các hội chứng lâm sàng về quá liều cấp tính với corticosteroid. Báo cáo về độc tính cấp và/hoặc tử vong sau khi quá liều corticosteroid rất hiếm. Trong trường hợp quá liều, không có thuốc giải độc đặc hiệu mà chỉ điều trị hỗ trợ và điều trị triệu chứng. Có thể thăm tách methylprednisolon.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

Nhóm được lý: Thuốc chống viêm corticosteroid.
Mã ATC: D07AA01, D10AA02, H02AB04.
Methylprednisolon là steroid chống viêm có hiệu lực chống viêm tốt hơn prednisolon và cũng ít gây giữ nước và natri hơn prednisolon. Hiệu lực tương đối của methylprednisolon ít nhất gấp khoảng 4 lần hydrocortison.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Đặc tính được động học của methylprednisolon tuyến tính, không phụ thuộc vào đường dùng.
Hấp thu:
Methylprednisolon được hấp thu nhanh và đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương khoảng 1,5 tới 2,3 giờ ở mọi liều lượng sau khi uống ở người lớn khỏe mạnh bình thường. Sinh khả dụng tuyệt đối của methylprednisolon trên người bình thường, khỏe mạnh nhìn chung cao (82% đến 89%) sau khi uống.

Phân bố:
Methylprednisolon được phân bố rộng rãi vào các mô, qua hàng rào máu não, và bài tiết qua sữa mẹ. Thể tích phân bố biểu kiến của thuốc là khoảng 1,4 L/kg. Khả năng gắn với protein huyết tương ở người là xấp xỉ 77%.

Chuyển hóa:
Ở người, methylprednisolon được chuyển hóa ở gan thành các chất chuyển hóa không hoạt tính: hầu hết thành 20α-hydroxymethylprednisolon và 20β-hydroxymethylprednisolon. Chuyển hóa ở gan chủ yếu thông qua CYP3A4 (Đề biết danh sách các tương tác thuốc do chuyển hóa qua trung gian CYP3A4, xem phần *Tương tác, tương kỵ của thuốc*). Methylprednisolon, cũng như nhiều cơ chất của CYP3A4, có thể là cơ chất của protein vận chuyển p-glycoprotein phân họ ABC gắn ATP, ảnh hưởng đến sự phân bố trong mô và tương tác với các thuốc khác.

Thải trừ.

Thời gian bán thải trung bình của methylprednisolon từ 1,8 đến 5,2 giờ. Độ thanh thải toàn thân xấp xỉ 5 - 6 mL/phút/kg.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

- Hộp 3 vi x 10 viên nén.
- Hộp 1 chai nhựa x 50 viên nén.
- Hộp 1 chai nhựa x 100 viên nén.
- Chai nhựa 500 viên nén.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN:

Nhiệt độ dưới 30°C, tránh ẩm và ánh sáng.

HẠN DÙNG:

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC:

Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS.



CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM IMEXPHARM
Số 04, đường 30/4, phường 1, TP. Cao Lãnh, Đồng Tháp, Việt Nam
Hotline: 1800 555 535 Email: imp@imexpharm.com

CHI NHÁNH CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM AGIMEXPHARM - NHÀ MÁY SẢN XUẤT DƯỢC PHẨM AGIMEXPHARM
Đường Vũ Trọng Phụng, khóm Thạnh An, phường Mỹ Thới, TP. Long Xuyên, An Giang, Việt Nam
Điện thoại: (0296) 3857300 Email: agp@agimexpharm.com