

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

Viên nén

Rx **HANODROL 16**

1. Công thức: Cho 1 viên

Methylprednisolon

16 mg

Thành phần tá dược (Tinh bột sắn, Avicel PH101, Povidon K30, Amidon, Ethanol 96⁰, Natri lauryl sulfat, Natri starch glycolat, Magnesi stearat, Nước tinh khiết)

vừa đủ 1 viên

2. Dạng bào chế: Viên nén

Viên nén màu trắng, hình trụ dẹt, cạnh và thành viên nhẵn và lạnh lặn.

3. Các đặc tính dược lực học:

- Methylprednisolon là một glucocorticoid tổng hợp, dẫn xuất 6-alpha-methyl của prednisolon. Thuốc chủ yếu được dùng để chống viêm, hoặc ức chế miễn dịch. Thuốc thường được dùng dưới dạng este hóa hoặc không este hóa để điều trị những bệnh mà corticosteroid có chỉ định.

- Do methyl hóa prednisolon, thuốc methylprednisolon chỉ có tác dụng mineralocorticoid tối thiểu (chuyển hóa muối rất ít), không phù hợp để điều trị đơn độc suy tuyến thượng thận. Nếu dùng methylprednisolon trong trường hợp này, phải dùng thêm một mineralocorticoid.

- Methylprednisolon có tác dụng chống viêm, ức chế miễn dịch và chống tế bào tăng sinh. Tác dụng chống viêm là do methylprednisolon làm giảm sản xuất, giải phóng và hoạt tính của các chất trung gian chống viêm (như histamin, prostaglandin, leucotrien...), do đó làm giảm các biểu hiện ban đầu của quá trình viêm.

- Methylprednisolon ức chế các bạch cầu đến bám dính vào các thành mạch bị tổn thương và di trú ở các vùng bị tổn thương, làm giảm tính thấm ở vùng đó, như vậy làm các tế bào bạch cầu đến ít vùng bị tổn thương. Tác dụng này làm giảm thoát mạch, sưng, phù, đau.

- Đặc tính ức chế miễn dịch làm giảm đáp ứng đối với các phản ứng chậm và tức thì (typ III và typ IV). Điều này là do ức chế tác dụng độc của phức hợp kháng nguyên - kháng thể gây viêm mạch dị ứng ở da. Bằng ức chế tác dụng của lymphokin, tế bào đích và đại thực bào, corticosteroid đã làm giảm các phản ứng viêm da tiếp xúc do dị ứng. Ngoài ra, corticosteroid còn ngăn cản các lympho bào T và các đại thực bào nhạy cảm tới các tế bào đích. Tác dụng chống tế bào tăng sinh làm giảm mô tăng sản đặc trưng của bệnh vảy nến.

Nhóm dược lý: Nhóm glucocorticosteroid

Mã ATC: H02AB04

4. Các đặc tính dược động học:

- **Hấp thu:** Sinh khả dụng xấp xỉ 80%. Tác dụng tối đa 1 - 2 giờ sau khi uống thuốc. Thời gian tác dụng phụ thuộc đường dùng: 30 - 36 giờ với đường uống.

- **Phân bố:** Thể tích phân bố: 0,7 - 1,5 lít/kg.

- **Chuyển hóa:** Methylprednisolon được chuyển hóa trong gan, giống như chuyển hóa của hydrocortison.

- **Thải trừ:** Các chất chuyển hoá được bài tiết qua nước tiểu. Thời gian bán thải xấp xỉ 3 giờ, giảm đối với người béo phì.

5. Quy cách đóng gói:

- Hộp 02 vỉ x 10 viên nén.

- Hộp 05 vỉ x 10 viên nén

- Hộp 10 vỉ x 10 viên nén.

6. Chỉ định:

Methylprednisolon được chỉ định trong những trường hợp cần tác dụng của glucocorticoid bao gồm:

a) Rối loạn nội tiết

- Suy tuyến thượng thận nguyên phát hoặc thứ phát

- Tăng sản tuyến thượng thận bẩm sinh

b) Rối loạn do thấp khớp

- Viêm khớp dạng thấp

- Viêm khớp dạng thấp ở thiếu niên

- Viêm cột sống dính khớp

c) Bệnh hệ thống tạo keo/viêm động mạch

- Lupus ban đỏ hệ thống

- Viêm da cơ toàn thân (viêm đa cơ)

- Sốt thấp khớp kèm viêm tim nặng

- Viêm động mạch tế bào khổng lồ/ đau đa cơ do thấp khớp

d) Bệnh về da

- Pemphigus thể thông thường

e) Bệnh dị ứng



TỔNG GIÁM ĐỐC
DS. Phạm Thị Tuấn

- Viêm mũi dị ứng quanh năm hoặc theo mùa nghiêm trọng
- Các phản ứng quá mẫn với thuốc
- Bệnh huyết thanh
- Viêm da tiếp xúc dị ứng
- Hen phế quản

f) Bệnh về mắt

- Viêm màng bồ đào trước (viêm mống mắt, viêm mống mắt-thể mi)
- Viêm màng bồ đào sau
- Viêm dây thần kinh thị giác

g) Bệnh ở đường hô hấp

- Bệnh sarcoid phổi
- Bệnh lao phổi thể lan toả hoặc bùng phát cấp tính (dùng đồng thời hoá trị liệu kháng lao thích hợp)
- Hít sặc dịch dạ dày

h) Rối loạn huyết học

- Ban xuất huyết giảm tiểu cầu vô căn
- Thiếu máu tán huyết (tự miễn)

i) Các bệnh ung thư

- Bệnh bạch cầu (cấp tính hoặc thể lympho)
- U lympho ác tính

j) Bệnh đường tiêu hoá

- Viêm loét đại tràng
- Bệnh Crohn

k) Các chỉ định khác

- Viêm màng não do lao (dùng đồng thời hoá trị liệu kháng lao thích hợp)
- Ghép tạng.

7. Cách dùng, liều dùng:

Liều dùng

Liều thay đổi theo từng bệnh nhân, tùy thuộc vào loại bệnh, mức độ trầm trọng và tình trạng bệnh: Khởi đầu 6 – 40 mg/ngày. Liều cần thiết để duy trì tác dụng điều trị mong muốn thấp hơn liều cần thiết để đạt tác dụng ban đầu, và phải xác định liều thấp nhất có thể đạt tác dụng cần có bằng cách giảm liều dần từng bước cho tới khi thấy các dấu hiệu hoặc triệu chứng bệnh tăng lên.

- Điều trị cơn hen nặng đối với bệnh nhân nội trú: Sau khi tiêm tĩnh mạch Methylprednisolon 60 – 120 mg/lần, 6 giờ một lần, khi đã khỏi cơn hen cấp tính, dùng liều uống hằng ngày 32 – 48 mg. Sau đó giảm dần liều và có thể ngừng thuốc trong vòng 10 ngày đến 2 tuần, kể từ khi bắt đầu điều trị bằng glucocorticoid.

- Cơn hen cấp tính: Methylprednisolon 32 – 48 mg/ngày, trong 5 ngày, sau đó có thể điều trị bổ sung với liều thấp hơn trong 1 tuần. Khi đã khỏi cơn cấp tính, Methylprednisolon được giảm dần nhanh.

- Những bệnh thấp nặng: Lúc đầu, thường dùng Methylprednisolon 0,8 mg/kg/ngày chia thành liều nhỏ, sau đó điều trị củng cố dùng một liều duy nhất hằng ngày và tiếp theo là giảm dần tới liều tối thiểu có tác dụng.

- Viêm khớp dạng thấp: Liều bắt đầu là 4 – 6 mg Methylprednisolon mỗi ngày. Trong đợt cấp tính, dùng liều cao hơn: 16 – 32 mg/ngày, sau đó giảm dần nhanh.

- Viêm khớp mạn tính ở trẻ em với những biến chứng đe dọa tính mạng: Đôi khi dùng Methylprednisolon trong liệu pháp tấn công, với liều 10 – 30 mg/kg/đợt (thường dùng 3 lần).

- Viêm loét đại tràng mạn tính: Đợt cấp tính nặng uống 8 – 24 mg/ngày.

- Hội chứng thận hư nguyên phát: Bắt đầu, dùng những liều Methylprednisolon hằng ngày 0,8 – 1,6 mg/kg trong 6 tuần, sau đó giảm dần liều trong 6 – 8 tuần.

- Thiếu máu tán huyết do miễn dịch: Uống Methylprednisolon 64 mg/ngày, ít nhất trong 6 – 8 tuần.

- Bệnh sarcoid: Methylprednisolon 0,8 mg/kg/ngày, để làm thuyên giảm bệnh. Dùng liều duy trì thấp, 8 mg/ngày.

Cách dùng

- Uống thuốc cùng với một ly nước.

- Bác sĩ sẽ quyết định thời điểm ngưng thuốc cho bệnh nhân.

- Nếu bệnh nhân quên dùng thuốc, uống liều tiếp theo như thường lệ. Không uống để bù cho liều đã quên mà hãy thông báo cho bác sĩ hoặc dược sĩ về việc quên dùng thuốc.

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

- Không nên vứt bỏ thuốc vào nước thải hay rác sinh hoạt. Hỏi ý kiến dược sĩ cách bỏ thuốc không sử dụng nữa. Những

biện pháp này sẽ giúp bảo vệ môi trường.

8. Chống chỉ định:

- Quá mẫn với methylprednisolon hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Nhiễm nấm toàn thân.
- Nhiễm khuẩn toàn thân không được điều trị bằng liệu pháp kháng sinh đặc hiệu.
- Không sử dụng vaccin sống hoặc vaccin giảm độc lực khi đang dùng corticosteroid ở liều ức chế miễn dịch.

9. 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 xuất hiện trong quá trình sử dụng corticosteroid. Sự ức chế quá trình gây viêm và chức năng miễn dịch làm tăng khả năng nhiễm nấm, virus, vi khuẩn và mức độ nghiêm trọng khi mắc phải. Các biểu hiện lâm sàng thường không điển hình và có thể nặng thêm trước khi được chẩn đoán.

- Bệnh nhân đang dùng thuốc ức chế miễn dịch có nguy cơ nhiễm khuẩn cao hơn so với người khỏe mạnh. Một ví dụ như bệnh thủy đậu và bệnh sởi ở trẻ em hoặc người lớn chưa có miễn dịch, dùng glucocorticoid có thể nghiêm trọng hơn hoặc thậm chí gây tử vong.

- Thủy đậu là mối lo ngại nghiêm trọng vì tuy là bệnh thông thường nhưng lại có thể gây tử vong ở những bệnh nhân suy giảm miễn dịch. Bệnh nhân (hoặc cha mẹ của trẻ) không có tiền sử rõ ràng về thủy đậu nên tránh tiếp xúc gần với thủy đậu hoặc herpes zoster và nếu bị phơi nhiễm, cần đến bác sĩ ngay lập tức. Miễn dịch thụ động với immunoglobulin varicella/zoster (VZIG) là cần thiết cho những bệnh nhân chưa có miễn dịch bị phơi nhiễm đang sử dụng corticosteroid toàn thân hoặc đã sử dụng corticosteroid toàn thân trong vòng 3 tháng trước đó. Điều này nên được thực hiện trong vòng 10 ngày sau khi tiếp xúc với thủy đậu. Nếu chẩn đoán xác định thủy đậu, bệnh nhân cần được đảm bảo chăm sóc chuyên khoa và điều trị khẩn cấp. Không nên ngưng sử dụng corticosteroid và có thể cần phải tăng liều.

- Nên tránh tiếp xúc với bệnh sởi. Nếu xảy ra phơi nhiễm, cần đến bác sĩ ngay lập tức. Có thể cần phòng ngừa bằng cách tiêm bắp thường immunoglobulin.

- Tương tự, hết sức thận trọng khi dùng các loại corticosteroid ở bệnh nhân bị nhiễm hoặc nghi ngờ nhiễm ký sinh trùng như nhiễm giun lông (giun kim) vì có thể dẫn đến hội chứng tăng nhiễm giun lông và phổ biến với tình trạng ấu trùng di cư rộng khắp, thường đi kèm với viêm ruột nghiêm trọng và nhiễm trùng huyết do vi khuẩn gram âm có khả năng gây tử vong.

- Chống chỉ định dùng vaccin sống hoặc vaccin giảm độc lực cho bệnh nhân dùng corticosteroid ở liều gây ức chế miễn dịch. Đáp ứng tạo kháng thể với những vaccin này có thể bị suy giảm.

- Sử dụng corticosteroid trong bệnh lao hoạt động nên giới hạn ở các trường hợp lao thể lan toả hoặc bùng phát cấp tính, trong đó corticoid được sử dụng để kiểm soát bệnh kết hợp với liệu pháp kháng lao thích hợp. Khi chỉ định corticosteroid cho bệnh nhân có thể lao tiềm ẩn hoặc phản ứng với tuberculin, cần theo dõi chặt chẽ vì bệnh có thể tái phát. Trong quá trình dùng corticosteroid kéo dài, những bệnh nhân này nên được điều trị dự phòng bằng thuốc.

- Đã có ghi nhận trường hợp ung thư Kaposi ở bệnh nhân dùng corticosteroid. Ngưng dùng corticosteroid, bệnh có thể thuyên giảm.

- Vai trò của corticosteroid trong trường hợp sốc nhiễm khuẩn chưa rõ ràng, các nghiên cứu ban đầu cho thấy cả tác dụng có lợi và bất lợi. Gần đây, việc dùng bổ sung corticosteroid được cho là có lợi cho bệnh nhân được xác định bị sốc nhiễm khuẩn và suy tuyến thượng thận. Tuy nhiên, không khuyến cáo dùng liệu pháp này thường xuyên trong trường hợp sốc nhiễm khuẩn. Tổng quan hệ thống về liệu pháp dùng corticosteroid liều cao ngắn hạn không củng cố việc sử dụng chúng. Tuy nhiên các phân tích meta và đánh giá cho thấy dùng corticosteroid liều thấp trong thời gian dài hơn (5-11 ngày) có thể làm giảm tỷ lệ tử vong.

Hệ miễn dịch

Các trường hợp hiếm gặp của các phản ứng trên da và phản ứng phản vệ/dạng phản vệ đã xảy ra ở bệnh nhân được điều trị bằng corticosteroid, do đó các biện pháp phòng ngừa thích hợp cần được thực hiện trước khi dùng thuốc, đặc biệt khi bệnh nhân có tiền sử dị ứng với bất kỳ loại thuốc nào.

Tác động lên hệ nội tiết

- Nếu bệnh nhân đang được điều trị bằng corticosteroid gấp căng thẳng bất thường, tăng liều corticosteroid tác dụng nhanh trước, trong và sau khi nhận thấy tình trạng căng thẳng.

- Tình trạng teo vỏ thượng thận xảy ra trong quá trình điều trị dài hạn và có thể tồn tại nhiều tháng sau khi ngưng điều trị. Ở những bệnh nhân dùng liều cao hơn liều sinh lý của corticosteroid toàn thân (khoảng 6 mg methylprednisolon) kéo dài hơn 3 tuần, không nên ngưng thuốc đột ngột. Cách thức giảm liều phụ thuộc chủ yếu vào khả năng tái phát bệnh khi giảm liều corticosteroid toàn thân. Đánh giá lâm sàng tình trạng tiến triển của bệnh có thể cần thiết trong quá trình ngưng thuốc. Nếu bệnh gần như không tái phát khi ngưng sử dụng corticosteroid toàn thân nhưng không chắc chắn rằng trục dưới đồi – tuyến yên – tuyến thượng thận (HPA) còn bị ức chế hay không thì có thể giảm nhanh liều corticosteroid toàn thân về mức liều sinh lý. Khi đạt được liều methylprednisolon 6 mg/ngày, cần giảm liều chậm hơn để trục HPA phục hồi.

- Việc ngưng đột ngột corticosteroid toàn thân khi đã dùng kéo dài 3 tuần chỉ phù hợp khi đã cân nhắc bệnh không có nhiều khả năng tái phát. Ở phần lớn bệnh nhân, khi ngưng đột ngột methylprednisolon liều tối đa 32 mg/ngày liên tục trong 3 tuần gần như không gây ức chế trục HPA trên lâm sàng. Khi theo dõi các nhóm bệnh nhân sau đây, cần nhắc giảm dần liều corticosteroid toàn thân ngay cả khi thời gian điều trị kéo dài 3 tuần hoặc ít hơn:

- + Bệnh nhân dùng lặp lại các đợt điều trị bằng corticosteroid toàn thân, đặc biệt nếu dùng kéo dài hơn 3 tuần.
- + Một đợt điều trị ngắn trong vòng 1 năm sau khi ngưng liệu pháp dài hạn (nhiều tháng hoặc nhiều năm).
- + Bệnh nhân có thể có các nguyên nhân suy thượng thận khác không phải là do liệu pháp corticosteroid ngoại sinh. Ngoài ra, khi ngưng glucocorticoid đột ngột, suy thượng thận cấp dẫn đến tử vong có thể xảy ra.
- + Bệnh nhân dùng liều corticosteroid toàn thân lớn hơn 32 mg methylprednisolon mỗi ngày.
- + Bệnh nhân dùng liều lặp lại vào buổi tối.

- Hội chứng cai thuốc do steroid, dường như không liên quan đến sự thiếu hụt corticoid thượng thận, cũng có thể xảy ra sau khi ngưng glucocorticoid đột ngột. Hội chứng này bao gồm các triệu chứng: chán ăn, buồn nôn, nôn, lơ đãng, đau đầu, sốt, đau khớp, lột da, đau cơ, sụt cân, và/hoặc tụt huyết áp. Những ảnh hưởng này được cho là do sự thay đổi đột ngột nồng độ glucocorticoid hơn là do nồng độ glucocorticoid gây ra.

- Glucocorticoid có thể gây ra hoặc làm trầm trọng thêm hội chứng Cushing, do đó tránh dùng glucocorticoid ở những bệnh nhân đang mắc bệnh Cushing.

- Trường hợp bệnh nhân suy giáp, chăm sóc đặc biệt và theo dõi bệnh nhân thường xuyên là cần thiết khi cân nhắc sử dụng corticosteroid toàn thân.

Rối loạn chuyển hoá và dinh dưỡng

- Các corticosteroid, bao gồm cả methylprednisolon, có thể làm tăng glucose huyết, làm trầm trọng thêm bệnh đái tháo đường đã mắc từ trước và khiến cho những bệnh nhân dùng liệu pháp corticoid lâu dài bị đái tháo đường.

- Cần đặc biệt thận trọng và thường xuyên theo dõi bệnh nhân khi xem xét sử dụng corticosteroid toàn thân ở bệnh nhân đái tháo đường (hoặc có tiền sử gia đình mắc đái tháo đường).

Ảnh hưởng đến tâm thần

- Bệnh nhân và những người chăm sóc cần được cảnh báo về khả năng xảy ra phản ứng bất lợi nghiêm trọng đến tâm thần khi sử dụng steroid toàn thân. Thông thường, các triệu chứng xuất hiện sau vài ngày đến vài tuần khi bắt đầu điều trị. Nguy cơ cao hơn khi dùng liều cao hoặc dùng đường toàn thân, mặc dù liều lượng không giúp dự đoán sự khởi phát, chủng loại, mức độ nguy hiểm hoặc thời gian của các phản ứng. Hầu hết các phản ứng bất lợi phục hồi khi giảm liều hoặc ngưng thuốc, mặc dù có thể cần phải điều trị đặc hiệu.

- Bệnh nhân/người chăm sóc được khuyến khích đến gặp bác sĩ khi thấy xuất hiện những triệu chứng tâm thần đáng lo ngại, đặc biệt nếu nghi ngờ bị trầm cảm hoặc có ý định tự sát. Bệnh nhân/người chăm sóc cần được cảnh báo về những rối loạn tâm thần có khả năng xảy ra trong thời gian điều trị hoặc ngay sau khi giảm liều/ngưng dùng steroid toàn thân, mặc dù những phản ứng này không thường xuyên được ghi nhận.

- Cần đặc biệt thận trọng khi cân nhắc sử dụng corticosteroid trên những bệnh nhân đang mắc phải hoặc đã có tiền sử rối loạn cảm xúc nghiêm trọng, bao gồm cả tiền sử bản thân hoặc thế hệ con cái của họ. Những rối loạn đó bao gồm trầm cảm/hung trầm cảm và rối loạn tâm thần trước đó do steroid.

Ảnh hưởng lên hệ thần kinh

- Cần đặc biệt thận trọng khi cân nhắc sử dụng corticosteroid toàn thân ở bệnh nhân bị rối loạn co giật hoặc nhược cơ và cần phải theo dõi thường xuyên.

- Có một số ghi nhận về bệnh u mỡ ngoài màng cứng ở những bệnh nhân dùng corticosteroid, cụ thể trong trường hợp dùng liều cao và kéo dài.

Ảnh hưởng lên mắt

- Rối loạn thị giác có thể được báo cáo khi sử dụng corticosteroid toàn thân hoặc tại chỗ. Trường hợp bệnh nhân có các triệu chứng như nhìn mờ hoặc các rối loạn thị giác khác, bệnh nhân nên được các bác sĩ chuyên khoa mắt đánh giá nguyên nhân bao gồm đục thủy tinh thể, tăng nhãn áp hoặc các bệnh hiếm gặp như bệnh hắc võng mạc trung tâm thanh dịch (CSCR). Bệnh hắc võng mạc trung tâm thanh dịch đã được báo cáo sau khi sử dụng corticosteroid toàn thân hoặc tại chỗ và có thể dẫn đến bong võng mạc.

- Cần đặc biệt thận trọng khi cân nhắc sử dụng corticosteroid toàn thân ở bệnh nhân bị tăng nhãn áp (hoặc có tiền sử gia đình bị tăng nhãn áp) và herpes simplex vì có nguy cơ gây thủng giác mạc. Cần phải thường xuyên theo dõi bệnh nhân.

- Sử dụng corticosteroid kéo dài có thể gây đục thủy tinh thể dưới bao sau và đục nhân thủy tinh thể (đặc biệt ở trẻ em), lồi mắt hoặc tăng áp lực nội nhãn, có thể gây ra bệnh tăng nhãn áp có thể kèm phá hủy thần kinh thị giác.

- Nguy cơ nhiễm nấm hoặc virus thứ phát ở mắt tăng lên ở những bệnh nhân dùng glucocorticoid.

Biến cố trên tim

- Các tác dụng bất lợi trên tim mạch do dùng corticoid bao gồm rối loạn lipid máu hoặc tăng huyết áp có thể khiến những bệnh nhân đang điều trị bằng corticoid liều cao và kéo dài đồng thời có sẵn các yếu tố nguy cơ tim mạch phải chịu thêm những ảnh hưởng tim mạch khác. Do đó, nên sử dụng corticoid thận trọng ở những bệnh nhân này và chú ý đến những thay đổi nguy cơ và theo dõi tim nếu cần thiết. Dùng liệu pháp cách ngày và liều thấp có thể giúp giảm tỷ lệ biến chứng do corticoid.

- Thận trọng khi sử dụng corticoid toàn thân và chỉ khi thật sự cần thiết trong trường hợp suy tim sung huyết.

- Cần đặc biệt thận trọng khi xem xét sử dụng corticosteroid toàn thân ở bệnh nhân đang nhồi máu cơ tim gần đây (đã có ghi nhận vỡ cơ tim). Cần phải theo dõi bệnh nhân thường xuyên.

- Cần thận trọng ở bệnh nhân đang dùng thuốc tác động trên tim như digoxin vì steroid làm mất cân bằng chất điện giải/mất kali.

Ảnh hưởng lên mạch máu

- Cần chăm sóc đặc biệt khi xem xét sử dụng corticosteroid toàn thân ở bệnh nhân mắc phải những tình trạng sau và cần phải theo dõi thường xuyên:

- + Tăng huyết áp
- + Có khuynh hướng viêm tĩnh mạch huyết khối
- + Có ghi nhận tình trạng huyết khối, bao gồm thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch xảy ra do corticosteroid. Corticosteroid nên được sử dụng thận trọng ở bệnh nhân đã hoặc có khả năng mắc các rối loạn huyết khối.

Ảnh hưởng đến hệ tiêu hoá

- Dùng liều cao corticosteroid có thể dẫn đến viêm tụy cấp.

- Cần đặc biệt thận trọng khi sử dụng corticosteroid toàn thân ở bệnh nhân mắc những tình trạng sau và cần phải theo dõi thường xuyên:

- + Loét dạ dày, tá tràng
 - + Mổ phẫu thuật khâu nối ruột
 - + Áp xe hoặc các nhiễm trùng sinh mủ khác
 - + Viêm loét đại tràng
 - + Viêm túi thừa.
- Liệu pháp glucocorticoid có thể che giấu viêm phúc mạc hoặc các dấu hiệu/triệu chứng khác liên quan đến rối loạn tiêu hoá như thủng, tắc nghẽn hoặc viêm tụy. Khi phối hợp với NSAID, nguy cơ phát triển loét đường tiêu hoá tăng lên.

Ảnh hưởng đến gan – mật

- Cần đặc biệt thận trọng khi sử dụng corticosteroid toàn thân ở bệnh nhân suy gan hoặc xơ gan và cần phải theo dõi thường xuyên.

- Có ghi nhận những trường hợp rối loạn gan – mật hiếm gặp. Hầu hết các trường hợp đều hồi phục sau khi ngưng điều trị. Do đó, cần theo dõi một cách hợp lý.

Ảnh hưởng đến cơ xương

- Có ghi nhận bệnh cơ cấp tính khi sử dụng liều cao corticosteroid, hầu hết xảy ra trên bệnh nhân bị các rối loạn dẫn truyền thần kinh cơ (ví dụ nhược cơ) hoặc ở những bệnh nhân dùng đồng thời với thuốc kháng cholinergic như thuốc chẹn thần kinh cơ (pancuronium). Bệnh cơ cấp tính này lan rộng, có thể liên quan đến cơ mắt hoặc cơ hô hấp và có thể dẫn đến liệt tứ chi. Tăng creatinin kinase có thể xảy ra. Sự phục hồi hoặc cải thiện trên lâm sàng cần vài tuần đến vài năm sau khi ngừng corticosteroid.

- Cần đặc biệt thận trọng khi cân nhắc sử dụng corticosteroid toàn thân ở bệnh nhân loãng xương (nguy cơ hay gặp ở phụ nữ sau mãn kinh) và cần phải theo dõi thường xuyên.

Thận và tiết niệu

- Cần thận trọng ở bệnh nhân mắc bệnh xơ cứng bì toàn thân vì tỷ lệ của con tổn thương thận cấp do bệnh xơ cứng bì tăng lên khi dùng corticosteroid, bao gồm methylprednisolon. Cần theo dõi huyết áp và chức năng thận (s-creatinin) định kỳ. Khi nghi ngờ có con tổn thương thận cấp, cần kiểm soát chặt chẽ huyết áp.

- Cần đặc biệt thận trọng khi cân nhắc sử dụng corticosteroid toàn thân ở bệnh nhân bị suy thận và cần phải theo dõi thường xuyên.

Biến chứng phẫu thuật và tổn thương, nhiễm độc

- Corticosteroid dùng toàn thân không được chỉ định điều trị chấn thương sọ não. Một nghiên cứu đa trung tâm đã chỉ ra nguy cơ tử vong tăng lên tại thời điểm 2 tuần và 6 tháng sau chấn thương ở bệnh nhân sử dụng methylprednisolon natri succinat so với giả dược. Mối quan hệ nhân quả với việc điều trị bằng methylprednisolon natri succinat chưa được thiết lập.

Các cảnh báo khác

- Giảm thiểu các tác dụng không mong muốn bằng cách dùng liều thấp nhất trong thời gian ngắn nhất, theo khuyến cáo mỗi ngày một lần vào buổi sáng, hoặc chuyển sang chế độ liều một lần vào buổi sáng cách ngày bất cứ khi nào có thể. Thường xuyên theo dõi bệnh nhân để chỉnh liều phù hợp nhằm ngăn chặn sự tiến triển của bệnh.

- Dùng đồng thời thuốc ức chế CYP3A, bao gồm các thuốc chứa cobicistat, dự kiến làm tăng nguy cơ của các tác dụng không mong muốn toàn thân. Không nên phối hợp các thuốc này trừ khi lợi ích vượt trội so với nguy cơ. Trong các trường hợp này, bệnh nhân nên được theo dõi tác dụng không mong muốn toàn thân của corticosteroid.

- Thận trọng khi phối hợp aspirin và các NSAID với corticosteroid.

- Có ghi nhận tình trạng u tủy thượng thận, có thể gây tử vong, xảy ra sau khi dùng corticosteroid toàn thân. Khi có nghi ngờ hoặc đã xác định mắc u tủy thượng thận, chỉ nên dùng corticosteroid sau khi đánh giá nguy cơ/lợi ích phù hợp.

Trẻ em

- Corticosteroid làm chậm sự phát triển của trẻ sơ sinh, trẻ nhỏ và trẻ vị thành niên. Cần theo dõi chặt chẽ sự phát triển và tăng trưởng của trẻ sơ sinh và trẻ em khi dùng liệu pháp corticosteroid kéo dài. Điều trị nên được giới hạn ở liều thấp nhất trong khoảng thời gian điều trị ngắn nhất có thể. Để giảm thiểu sự ức chế trục dưới đồi – tuyến yên – tuyến thượng thận và sự chậm phát triển, nên điều trị bằng liệu pháp liều duy nhất sử dụng cách ngày.

- Trẻ sơ sinh và trẻ em sử dụng liệu pháp corticosteroid kéo dài có nguy cơ đặc biệt làm tăng áp lực nội sọ.

- Liều cao corticosteroid có thể gây viêm tụy ở trẻ em.

Người cao tuổi

- Các tác dụng không mong muốn thường gặp do corticosteroid có thể liên quan đến các hậu quả nghiêm trọng hơn ở người cao tuổi, đặc biệt là chứng loãng xương, tăng huyết áp, hạ kali huyết, đái tháo đường, dễ bị nhiễm khuẩn và mỏng da. Cần thiết phải theo dõi lâm sàng chặt chẽ để tránh các phản ứng đe dọa tính mạng.

10. Tương tác, tương kỵ của thuốc:

Tương tác của thuốc

Methylprednisolon là cơ chất của enzym cytochrom P450 (CYP) và được chuyển hoá chính bởi enzym CYP 3A4. CYP 3A4 là enzym chủ chốt của hầu hết phân họ CYP trong gan người trưởng thành. Enzym này xúc tác phản ứng 6 β -hydroxyl hoá steroid. Đây là bước chuyển hoá pha I thiết yếu cho cả corticosteroid nội sinh và tổng hợp. Nhiều chất khác cũng là cơ chất của CYP 3A4, một số trong đó (cũng như các thuốc khác) làm biến đổi sự chuyển hoá glucocorticoid bằng cách gây cảm ứng hoặc ức chế enzym CYP 3A4.

Chất cảm ứng CYP 3A4

- Rifampicin, rifabutin (kháng sinh, thuốc kháng lao); phenobarbital, phenytoin, primidon (thuốc chống co giật): Các chất cảm ứng CYP 3A4 thường làm tăng độ thanh thải ở gan, dẫn đến làm giảm nồng độ trong huyết tương các thuốc là cơ chất của CYP 3A4. Có thể cần tăng liều methylprednisolon khi phối hợp với các thuốc này để đạt được kết quả điều trị mong muốn.

Chất cảm ứng CYP 3A4 (và cơ chất)

- Carbamazepin (thuốc chống co giật): Khi dùng cùng với một cơ chất của CYP 3A4 khác, độ thanh thải methylprednisolon ở gan có thể bị ảnh hưởng và cần điều chỉnh liều tương ứng. Các tác dụng không mong muốn liên quan đến việc sử dụng một trong hai thuốc sẽ có thể dễ xảy ra hơn khi dùng phối hợp.

Chất ức chế CYP 3A4

- Troleandomycin (kháng sinh nhóm macrolid); nước bưởi chùm; mibefradil (thuốc đối kháng acid); cimetidin (thuốc đối kháng thụ thể histamin H₂): Các chất ức chế CYP 3A4 thường làm giảm độ thanh thải ở gan, dẫn đến làm tăng nồng độ huyết tương các thuốc là cơ chất của CYP 3A4 như methylprednisolon. Khi sử dụng cùng chất ức chế CYP 3A4, cần điều chỉnh liều methylprednisolon để tránh ngộ độc steroid.

- Isoniazid (kháng sinh): Methylprednisolon có khả năng làm tăng tốc độ acetyl hoá và độ thanh thải isoniazid.

Chất ức chế CYP 3A4 (và cơ chất)

- Aprepitant, fosaprepitant (thuốc chống nôn); itraconazol, ketoconazol (thuốc kháng nấm); diltiazem (thuốc chẹn kênh calci); ethinylestradiol/norethindron (thuốc tránh thai đường uống); clarithromycin, erythromycin (kháng sinh nhóm macrolid); cobicistat (thuốc hỗ trợ được động học): Khi dùng cùng một cơ chất của CYP 3A4 khác, độ thanh thải methylprednisolon ở gan có thể bị ảnh hưởng và cần điều chỉnh liều tương ứng. Các tác dụng không mong muốn liên quan đến việc sử dụng một trong hai thuốc sẽ có thể dễ xảy ra hơn khi dùng phối hợp.

- Ciclosporin (thuốc ức chế miễn dịch): Diễn ra tình trạng ức chế chuyển hoá lẫn nhau khi dùng đồng thời ciclosporin và methylprednisolon, có thể làm tăng nồng độ trong huyết tương của một hoặc cả hai loại thuốc. Do đó, các tác dụng không mong muốn liên quan đến việc sử dụng một trong hai thuốc sẽ có thể dễ xảy ra hơn khi dùng phối hợp.

- Thuốc ức chế enzym HIV-protease (thuốc kháng virus): Các thuốc ức chế enzym protease, như indinavir và ritonavir, có thể làm tăng nồng độ corticosteroid trong huyết tương. Corticosteroid có thể làm tăng chuyển hoá các thuốc ức chế HIV-protease dẫn đến làm giảm nồng độ trong huyết tương của các thuốc này.

Cơ chất của CYP 3A4

- Cyclophosphamid, tacrolimus (thuốc ức chế miễn dịch): Khi dùng cùng một cơ chất của CYP 3A4 khác, độ thanh thải methylprednisolon ở gan có thể bị ảnh hưởng và cần điều chỉnh liều tương ứng. Các tác dụng không mong muốn liên quan đến việc sử dụng một trong hai thuốc sẽ có thể dễ xảy ra hơn khi dùng phối hợp.

Thuốc không có tác động trung gian qua CYP 3A4

- NSAID; aspirin liều cao: Có thể làm tăng tỷ lệ xuất huyết hoặc loét tiêu hoá khi dùng chung NSAID với corticosteroid. Methylprednisolon có thể làm tăng độ thanh thải của aspirin liều cao, dẫn đến làm giảm nồng độ salicylat huyết thanh. Ngưng dùng methylprednisolon có thể khiến nồng độ salicylat huyết thanh tăng lên, gây ngộ độc salicylat.

- Thuốc chẹn thần kinh - cơ (kháng cholinergic): Đã ghi nhận các bệnh về cơ cấp tính khi phối hợp liều cao corticosteroid với thuốc kháng cholinergic, như thuốc chẹn thần kinh - cơ. Đã ghi nhận tính đối kháng của tác dụng chẹn thần kinh cơ của pancuronium và vecuronium ở bệnh nhân dùng corticosteroid. Tương tác thuốc này có thể xảy ra với tất cả thuốc chẹn thần kinh - cơ có tính cạnh tranh.

- Thuốc kháng cholinesterase: Steroid làm giảm tác dụng của thuốc kháng cholinesterase trong bệnh nhược cơ.

- Thuốc điều trị đái tháo đường: Vì corticosteroid có thể làm tăng nồng độ glucose huyết, cần điều chỉnh liều các thuốc điều trị đái tháo đường.

- Thuốc chống đông đường uống: Tác dụng của thuốc chống đông nhóm coumarin có thể tăng lên khi điều trị đồng thời với corticosteroid. Cần theo dõi chặt chẽ chỉ số INR và thời gian prothrombin để tránh xuất huyết tự phát.

- Các thuốc làm giảm kali: Khi dùng chung corticosteroid và các thuốc làm giảm kali (như thuốc lợi tiểu), cần theo dõi chặt chẽ sự xuất hiện của tình trạng hạ kali huyết ở bệnh nhân. Nguy cơ hạ kali huyết tăng lên khi dùng chung corticosteroid với amphotericin B, xanthen hoặc thuốc chủ vận beta-2.

- Aminoglutethimid (thuốc ức chế enzym aromatase): Sự ức chế tuyến thượng thận do aminoglutethimid có thể làm trầm trọng thêm những thay đổi nội tiết do liệu pháp corticosteroid gây ra.

Tương kỵ của thuốc

Không áp dụng

11. Tác dụng không mong muốn:

Các tác dụng không mong muốn được phân nhóm theo tần suất: rất thường gặp ($ADR \geq 1/10$), thường gặp ($1/100 \leq ADR < 1/10$), ít gặp ($1/1.000 \leq ADR < 1/100$), hiếm gặp ($1/10.000 \leq ADR < 1/1.000$), rất hiếm gặp ($ADR < 1/10.000$), không rõ tần suất (tần suất chưa ước tính được từ những dữ liệu có sẵn).

- **Các rối loạn chung:** Vết thương chậm lành (thường gặp). Phù ngoại biên, mệt mỏi, khó chịu, hội chứng cai thuốc – ngưng thuốc quá nhanh sau thời gian điều trị dài ngày có thể dẫn tới suy tuyến thượng thận cấp, tụt huyết áp và tử vong (không rõ tần suất).

- **Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng:** Nhiễm trùng (bao gồm tăng nguy cơ và mức độ nghiêm trọng của nhiễm trùng kèm theo che lấp các dấu hiệu và triệu chứng lâm sàng) (thường gặp). Nhiễm trùng cơ hội, tái phát bệnh lao tiềm ẩn, viêm phúc mạc (không rõ tần suất). Viêm phúc mạc có thể là triệu chứng hoặc dấu hiệu biểu hiện chủ yếu của rối loạn tiêu hoá như thủng, tắc nghẽn hoặc viêm tụy.

- **Máu – hệ bạch huyết:** Tăng bạch cầu (không rõ tần suất).

- **Hệ miễn dịch:** Phản ứng quá mẫn với thuốc, phản ứng phản vệ, phản ứng dạng phản vệ (không rõ tần suất).

- **Nội tiết:** Hội chứng Cushing (thường gặp). Suy tuyến yên (không rõ tần suất).

- **Khối u lành tính, ác tính và không xác định (bao gồm u nang và polyp):** Ung thư Kaposi (không rõ tần suất).

- **Chuyển hoá và dinh dưỡng:** Giữ natri, giữ nước (thường gặp). Nhiễm toan chuyển hoá, nhiễm kiềm hạ kali huyết, rối loạn lipid máu, giảm dung nạp glucose, tăng nhu cầu insulin (hoặc các thuốc hạ đường huyết đường uống ở bệnh nhân đái tháo đường), u mỡ, tăng cảm giác thèm ăn (có thể dẫn đến tăng cân), u mỡ ngoài màng cứng (không rõ tần suất).

- **Tâm thần:** Rối loạn cảm xúc, bao gồm trạng thái trầm cảm hoặc hưng cảm (thường gặp). Rối loạn tâm thần (bao gồm chứng điên cuồng, ảo giác, hoang tưởng và tâm thần phân liệt; hành vi tâm thần), rối loạn cảm xúc (bao gồm cảm xúc không ổn định, phụ thuộc tâm lý, ý định tự tử), rối loạn trí óc, thay đổi tính cách, trạng thái lú lẫn, lo âu, tính khí thất thường, hành vi bất thường, mất ngủ, cáu gắt (không rõ tần suất).

- **Thần kinh:** Tăng áp lực nội sọ kèm phù gai thị (tăng áp lực nội sọ lành tính), co giật, hay quên, rối loạn nhận thức, choáng váng, đau đầu (không rõ tần suất).

- **Mắt:** Đục thủy tinh thể (thường gặp). Nhìn mờ (hiếm gặp). Tăng nhãn áp, lồi mắt, mỏng giác mạc, mỏng màng cứng, bệnh hắc võng mạc (không rõ tần suất).

- **Tai, mê đạo:** Chóng mặt (không rõ tần suất).

- **Tim:** Suy tim sung huyết (ở bệnh nhân nhạy cảm), vỡ cơ tim sau nhồi máu cơ tim (không rõ tần suất).

- **Mạch máu:** Tăng huyết áp (thường gặp). Tụt huyết áp, thuyên tắc động mạch, huyết khối (không rõ tần suất).

- **Hô hấp:** Thuyên tắc phổi, nấc cụt (không rõ tần suất).

- **Tiêu hoá:** Loét tiêu hoá (có thể thủng và xuất huyết do loét tiêu hoá) (thường gặp). Thủng ruột, xuất huyết dạ dày, viêm tụy, viêm loét thực quản, viêm thực quản, đầy bụng, đau bụng, tiêu chảy, khó tiêu, buồn nôn (không rõ tần suất).

- **Gan – mật:** Tăng enzym gan (không rõ tần suất).

- **Da và mô dưới da:** Teo da, mụn trứng cá (thường gặp). Phù mạch, rậm lông, đốm xuất huyết, bầm máu, ban đỏ, tăng tiết mồ hôi, vằn trên da, ban ngứa, nổi mề đay, giãn mao mạch (không rõ tần suất).

- **Cơ xương và mô liên kết:** Yếu cơ, chậm phát triển (thường gặp). Đau cơ, bệnh về cơ, teo cơ, loãng xương, hoại tử xương, gãy xương bệnh lý, viêm khớp bệnh lý thần kinh, đau khớp (không rõ tần suất).

- **Hệ sinh sản và tuyến vú:** Kinh nguyệt không đều (không rõ tần suất).

- **Xét nghiệm:** Giảm kali huyết (thường gặp). Tăng áp lực nội nhãn, giảm dung nạp carbohydrat, tăng calci niệu, tăng phosphatase kiềm trong máu, tăng ure huyết, ức chế các phản ứng test trên da (không rõ tần suất).

- **Chấn thương, nhiễm độc và biến chứng phẫu thuật:** Đứt gân (đặc biệt là gân Achilles), gãy xương cột sống theo dạng xếp lún (không rõ tần suất).

Tỷ lệ tác dụng không mong muốn có thể dự đoán được liên quan đến việc sử dụng corticosteroid bao gồm sự ức chế trục hạ đồi – tuyến yên – tuyến thượng thận tương quan với hiệu lực tương đối của thuốc, liều lượng, thời điểm dùng thuốc và thời gian điều trị.

Trong các trường hợp bệnh nhất định, không nên ngưng methylprednisolon đột ngột. Bệnh nhân cần chăm sóc y tế ngay lập tức nếu gặp phải bất kỳ triệu chứng nào sau đây, bác sĩ sẽ quyết định xem có nên tiếp tục dùng thuốc hay không:

+ **Loét vỡ hoặc chảy máu:** Triệu chứng đau bụng đặc biệt nếu đau lan ra lưng, chảy máu từ trực tràng, phân đen hoặc có máu và/hoặc nôn ra máu.

+ **Nhiễm khuẩn:** Thuốc có thể che giấu hoặc thay đổi các dấu hiệu và triệu chứng của một số bệnh nhiễm trùng hoặc làm giảm sức đề kháng của bệnh nhân đối với nhiễm trùng, do đó khó được chẩn đoán ở giai đoạn đầu. Triệu chứng có thể bao gồm sốt và cảm thấy không khoẻ, các triệu chứng bùng phát của nhiễm lao trước đó có thể là ho ra máu hoặc đau ngực.

+ **Các phản ứng dị ứng:** Như phát ban da, sưng mặt hoặc thờ khờ khờ và khó thở, các tác dụng này rất hiếm gặp nhưng có thể nghiêm trọng.

+ **Viêm tụy:** Đau bụng lan ra lưng, có thể kèm theo nôn, sốt và mất ý thức.

+ **Thuyên tắc phổi:** Cục máu đông trong phổi, các triệu chứng bao gồm đau ngực đột ngột, khó thở và ho ra máu.

+ **Tăng áp lực nội sọ ở trẻ em:** Triệu chứng bao gồm đau đầu kèm theo nôn, thiếu năng lượng và buồn ngủ. Tác dụng

không mong muốn này thường xảy ra sau khi ngưng điều trị.

+ *Viêm tĩnh mạch huyết khối*: Sưng đau, đỏ và yếu tĩnh mạch.

12. Quá liều và cách xử trí:

Triệu chứng:

- Không nên ngưng dùng methylprednisolon đột ngột mà phải giảm liều từ từ. Cần xử lý phù hợp những triệu chứng gây ra bởi tác dụng không mong muốn khi chúng bắt đầu xuất hiện. Hỗ trợ những bệnh nhân dùng methylprednisolon là cần thiết khi họ mắc phải những tổn thương khác trong vòng 2 năm sau khi bị quá liều.

- Không có hội chứng lâm sàng khi bị quá liều methylprednisolon cấp tính. Hiếm xảy ra các trường hợp ngộ độc cấp tính và/hoặc tử vong sau khi quá liều glucocorticoid.

Cách xử trí:

Không có thuốc giải độc đặc hiệu khi bị quá liều, chỉ điều trị hỗ trợ và triệu chứng. Methylprednisolon có thể loại bỏ bằng thẩm phân máu.

13. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú:

Phụ nữ có thai

- Khả năng qua được nhau thai của corticosteroid tùy thuộc vào từng loại thuốc, tuy nhiên, methylprednisolon qua được nhau thai. Ở người, khả năng trẻ sinh ra bị nhẹ cân dường như có liên quan đến liều dùng và có thể giảm thiểu bằng cách sử dụng liều corticosteroid thấp hơn.

- Sử dụng corticosteroid ở động vật đang mang thai có thể gây ra những bất thường trong phát triển của bào thai, bao gồm hở hàm ếch, chậm phát triển trong tử cung và sự hình thành phát triển não bộ. Không có bằng chứng cho thấy corticosteroid làm tăng nguy cơ dị tật bẩm sinh như hở hàm ếch ở người. Tuy nhiên, khi dùng kéo dài hoặc lặp lại trong thời kỳ mang thai, corticosteroid có thể làm tăng nguy cơ chậm phát triển trong tử cung. Trẻ được sinh ra từ người mẹ đã dùng một lượng corticosteroid đáng kể trong thai kỳ, cả mẹ và con phải được theo dõi cẩn thận và nhận định các dấu hiệu suy tuyến thượng thận. Về mặt lý thuyết, chứng suy tuyến thượng thận có thể xảy ra ở trẻ sơ sinh sau khi phơi nhiễm với corticosteroid trong thai kỳ nhưng thường tự khỏi sau đó và hiếm khi quan trọng về mặt lâm sàng.

- Chưa thực hiện đầy đủ nghiên cứu về sinh sản ở người với methylprednisolon, do đó chỉ nên sử dụng trong thai kỳ sau khi đánh giá cẩn thận lợi ích – nguy cơ cho mẹ và thai nhi. Tuy nhiên, khi việc dùng corticosteroid là cần thiết, bệnh nhân đang mang thai có thể được điều trị như khi chưa mang thai.

- Đã ghi nhận tình trạng đục thủy tinh thể ở trẻ sơ sinh khi mẹ đã điều trị lâu dài với corticosteroid trong thai kỳ.

Phụ nữ cho con bú

Corticosteroid được bài tiết lượng nhỏ qua sữa. Tuy nhiên methylprednisolon liều lên tới 40 mg/ngày dường như không gây tác dụng toàn thân ở trẻ sơ sinh. Ở trẻ sơ sinh có mẹ dùng liều cao hơn 40 mg/ngày có thể bị ức chế tuyến thượng thận. Chỉ dùng thuốc này ở phụ nữ cho con bú sau khi đánh giá cẩn thận lợi ích – nguy cơ cho mẹ và trẻ sơ sinh.

14. Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc:

Ảnh hưởng của corticosteroid đến khả năng lái xe và vận hành máy móc chưa được đánh giá một cách có hệ thống. Các tác dụng không mong muốn có thể xảy ra như choáng váng, chóng mặt, rối loạn thị giác và mệt mỏi sau khi điều trị bằng corticosteroid. Trong trường hợp đó, bệnh nhân không nên lái xe hoặc vận hành máy móc.

15. Bảo quản: Để nơi khô, nhiệt độ dưới 30°C.

16. Tiêu chuẩn áp dụng: TCCS

17. Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG
ĐỂ XA TÂM TAY TRẺ EM
THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN CỦA BÁC SĨ
NẾU CẦN THÊM THÔNG TIN XIN HỎI Ý KIẾN BÁC SĨ



CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM HÀ NỘI

Trụ sở chính: 170 Đường La Thành - Đống Đa - Hà Nội
Tel: 0243.5113357 – Fax: 02438511280

Cơ sở sản xuất: Lô 15, Khu công nghiệp Quang Minh - Mê Linh - Hà Nội
Tel: 0243.5250736

