

20/8/2013

BỘ Y TẾ  
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC  
ĐÃ PHÊ DUYỆT  
Lần đầu 26/11/13

<b>METHYLPREDNISOLONE 500MG</b>	
Label in box	
Color:	<input checked="" type="checkbox"/> PANTONE 286 C
	<input checked="" type="checkbox"/> PANTONE Red 032 C
	<input type="checkbox"/>
Size:	
Software:	Corel Draw
BIVID_PANPHARMA/ 01-10-2013	Contract Nr.:

105 mm

148 mm

mm 601

**R<sub>x</sub>** Thuốc bán theo đơn / Prescription drug      25 lọ / 25 vials


**METHYLPREDNISOLONE SODIUM SUCCINATE FOR INJECTION USP**


**Dùng tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch chậm hoặc tiêm truyền.**

Methylprednisolone Sodium Succinate tương đương với 500 mg Methylprednisolone  
Tá dược:  
Monobasic sodium phosphate anhydrous ..... 1,70 mg  
Dibasic sodium phosphate dried ..... 18,30 mg  
Pha dung dịch: hòa tan trong 8 ml nước pha tiêm.  
Sử dụng ngay dung dịch sau khi đã pha.  
Chỉ định, liều dùng và cách dùng, chống chỉ định, tác dụng phụ và các thông tin khác:  
xin đọc trong tờ hướng dẫn sử dụng kèm theo.  
**KHÔNG ĐƯỢC VƯỢT QUÁ LIỀU CHỈ ĐỊNH. ĐỂ XA TÀM TAY TRẺ EM.**  
**ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.**  
Bảo quản dưới 30°C. Tránh ánh sáng.

**For i.m. or slow i.v. injection or infusion.**  
Methylprednisolone Sodium Succinate equivalent to 500 mg Methylprednisolone  
Inactive ingredients:  
Monobasic sodium phosphate anhydrous ..... 1,70 mg  
Dibasic sodium phosphate dried ..... 18,30 mg  
Preparation of solution: Dissolve in 8 ml water for Injection.  
Use immediately after preparation.  
Indications, dosage and administration, contra-indications, side-effects:  
see package insert.  
**DO NOT EXCESS INDICATED DOSE. KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN.**  
**CAREFULLY READ THE ACCOMPANYING INSTRUCTIONS BEFORE USE.**  
Store below 30°C. Protect from light.


Nhà sản xuất / Manufacturer:  
**PANPHARMA**  
Z.A. du Pré-Chênot  
56380 Beignon - France / Pháp

Chủ sở hữu giấy phép lưu hành /  
Marketing Authorization Holder:  
  
**ROTEXMEDICA**  
Rotexmedica GmbH Arzneimittelwerk  
Bunsenstrasse 4, D-22946 Trittau, Germany / Đức

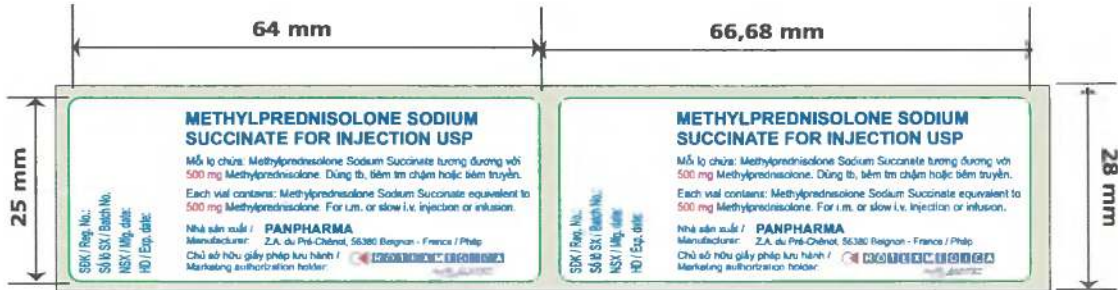
Nhà phân phối / Distributor:  
 **CÔNG TY TNHH BÌNH VIỆT ĐỨC (BIVID CO., LTD)**  
82/36 Trương Công Định, P. 14, Q. Tân Bình,  
Tp. Hồ Chí Minh, Việt Nam.

Nhà nhập khẩu / Importer: .....

SDK / Reg. No.:  
Số lô SX / Batch no.:  
NSX / Mfg. date:  
HD / Exp. date:

  
**ROTEXMEDICA GMBH**  
**ARZNEIMITTELWERK**  
BUNSENSTRASSE 4 / D-22946 TRITTAU

METHYLPREDNISOLONE 500MG	
Label of vial	
Color:	<input checked="" type="checkbox"/> PANTONE 286 C
	<input checked="" type="checkbox"/> PANTONE Red 032 C
	<input type="checkbox"/>
Size:	
Software:	Corel Draw
BIVID_PANPHARMA/ 01-10-2013	Contract Nr.:



**METHYLPREDNISOLONE SODIUM SUCCINATE FOR INJECTION USP**

Mỗi lọ chứa: Methylprednisolone Sodium Succinate tương đương với 500 mg Methylprednisolone. Dùng tb, tiêm tm chậm hoặc tiêm truyền.

Each vial contains: Methylprednisolone Sodium Succinate equivalent to 500 mg Methylprednisolone. For i.m. or slow i.v. injection or infusion.

Nhà sản xuất / **PANPHARMA**  
 Manufacturer: Z.A. du Pré-Chénot, 56380 Beignon - France / Pháp

Chủ sở hữu giấy phép lưu hành / **ROTEXMEDICA**  
 Marketing authorization holder: **ROTEXMEDICA**

**ROTEXMEDICA** GMBH  
 ARZNEIMITZWERK  
 BUNSENSTRASSE 4 · D-22946 TRITTAU

Rx Thuốc kê đơn

**Hướng dẫn sử dụng**  
*Đọc kỹ hướng dẫn trước khi dùng*  
*Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ*

## THUỐC TIÊM METHYLPREDNISOLONE SODIUM SUCCINATE USP

**Trình bày: Mỗi lọ chứa**

40 mg, 125 mg, 250 mg, 500 mg, 1 g, 2 g methylprednisolone (dưới dạng sodium succinate)

**Thành phần:**

Hoạt chất	Hàm lượng					
	40 mg	125 mg	250 mg	500 mg	1 g	2 g
Methylprednisolon	40 mg	125 mg	250 mg	500 mg	1 g	2 g
Tá dược						
Monobasic sodium Phosphate anhydrous	0,1 mg	0,45 mg	0,9 mg	1,7 mg	3,4 mg	6,8 mg
Dibasic sodium Phosphate dried	1,5 mg	4,6 mg	9,2 mg	18,3 mg	36,6 mg	73,2 mg

**Dạng bào chế:** thuốc bột pha tiêm

### CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC:

#### Dược động học:

Methylprednisolone liên kết mọi nơi với protein huyết tương, chủ yếu là globulin và ít hơn với albumin. Duy nhất corticosteroid không liên kết có tác dụng dược lý hay được chuyển hóa. Sự chuyển hoá xảy ra trong gan và ít hơn trong thận. Các chất chuyển hoá được bài tiết qua nước tiểu.

Thời gian bán thải trung bình trong khoảng 2,4 tới 3,5 giờ ở người lớn khỏe mạnh bình thường và không phụ thuộc vào đường dùng.

Sự thanh thải toàn cơ thể sau khi tiêm tĩnh mạch hay tiêm bắp methylprednisolone cho người lớn tình nguyện khỏe mạnh xấp xỉ 15 – 16 l/giờ. Định huyết tương của methylprednisolone là 33,67 mcg/100 ml đạt được trong 2 giờ sau khi tiêm bắp liều đơn 40 mg cho 22 người lớn nam giới tình nguyện.

#### Dược lực học:

Methylprednisolon là một glucocorticoid, dẫn xuất 6 - alpha - methyl của prednisolon, có tác dụng chống viêm, chống dị ứng và ức chế miễn dịch rõ rệt.

Do methyl hóa prednisolon, tác dụng corticoid chuyển hóa muối đã được loại trừ, vì vậy có rất ít nguy cơ giữ  $\text{Na}^+$  và gây phù. Tác dụng chống viêm của methylprednisolon tăng 20% so với tác dụng của prednisolon; 4 mg methylprednisolon có hiệu lực bằng 20 mg hydrocortison.

Chứng viêm, bất kỳ thuộc bệnh căn nào đều được đặc trưng bởi sự thoát mạch và thâm của các bạch cầu vào mô (vị trí) bị viêm. Các glucocorticoid ức chế các hiện tượng này. Glucocorticoid dùng đường toàn thân làm tăng số lượng các bạch cầu trung tính và giảm số lượng các tế bào lympho, bạch cầu ưa eosin, bạch cầu đơn nhân trong máu ngoại biên. Bạch cầu trung tính tăng là do sự tăng huy động các bạch cầu trung tính từ dự trữ ở tủy xương ra, do nửa đời của chúng trong máu lưu thông được kéo dài và do sự thoát mạch và thâm nhiễm vào vị trí viêm bị giảm đi.

Việc giảm số lượng các tế bào lympho, các bạch cầu ưa eosin và các bạch cầu đơn nhân trong máu lưu thông là kết quả của sự chuyển vận của chúng từ mạch máu vào mô dạng lympho.

Glucocorticoid còn ức chế chức năng của các tế bào lymphô và của các đại thực bào của mô. Khả năng đáp ứng của chúng với các kháng nguyên và các chất gây gián phân bị giảm. Tác dụng của glucocorticoid lên các đại thực bào đặc biệt rõ rệt, làm hạn chế khả năng thực bào của chúng, hạn chế khả năng diệt vi sinh vật và hạn chế việc sản sinh interferon - gama, interleukin - 1, chất gây sốt, các men collagenase và elastase, yếu tố gây hoại tử chỗ sưng và chất hoạt hóa plasminogen. Glucocorticoid tác dụng lên tế bào lympho làm giảm sản sinh interleukin - 2.

Ngoài tác dụng trên chức năng của bạch cầu, glucocorticoid còn tác động đến phản ứng viêm bằng cách làm giảm tổng hợp prostaglandin do hoạt hóa phospholipase A<sub>2</sub>. Glucocorticoid làm tăng nồng độ một số phospholipid màng có tác dụng ức chế sự tổng hợp prostaglandin. Corticosteroid cũng làm tăng nồng độ lipocortin, là protein gây giảm tính khả dụng của phospholipid, cơ chất của phospholipase A<sub>2</sub>. Cuối cùng, glucocorticoid làm giảm sự xuất hiện cyclooxygenase ở những tế bào viêm, do đó làm giảm lượng enzym để sản sinh prostaglandin.

Glucocorticoid làm giảm tính thấm mao mạch do ức chế hoạt tính của kinin và các nội độc tố vi khuẩn và do làm giảm lượng histamin giải phóng bởi bạch cầu ưa base.

Tác dụng ức chế miễn dịch của glucocorticoid phần lớn do những tác dụng nêu trên. Những liều lớn thuốc có thể làm giảm sản sinh kháng thể, còn liều trung bình không có tác dụng này (ví dụ, 16 mg/ngày methylprednisolon).

Trong một số trường hợp, glucocorticoid làm chết các tế bào lympho - T. Những tế bào - T bình thường trong máu ngoại biên có tính đề kháng cao đối với tác dụng gây chết tế bào của glucocorticoid. Tuy nhiên, những tế bào lympho không bình thường, gồm cả một số tế bào ung thư, có thể nhạy cảm hơn nhiều. Glucocorticoid có thể gây chết tế bào theo chương trình (apoptosis) ở những lympho bào, cùng với một số chuỗi hiện tượng hoạt hóa tế bào lympho. Những tác dụng kháng lympho bào này được khai thác trong hóa trị liệu bệnh leukemia cấp thể lympho và bệnh u hạch bạch huyết.

Corticosteroid có hiệu lực trong hen phế quản, chúng tỏ vai trò của viêm trong sinh bệnh học miễn dịch của bệnh này. Bao giờ cũng phải bắt đầu điều trị với thuốc kích thích beta. Trong những cơn hen nặng phải nằm viện, cần điều trị tấn công tiêm glucocorticoid là chủ yếu. Tuy nhiên những người bệnh hen này vẫn cần tiếp tục dùng corticosteroid hít hoặc uống. Thường điều trị những cơn hen cấp tính ít nặng hơn bằng những đợt ngắn uống glucocorticoid. Sự ức chế chức năng tuyến thượng thận thường hết trong vòng 1 đến 2 tuần.

Trong điều trị bệnh hen phế quản mạn tính nặng mà những biện pháp khác không có hiệu quả, có thể phải sử dụng dài hạn glucocorticoid với liều thấp nhất có tác dụng để có thể cứu sống được người bệnh và cần thận trọng khi dự định ngừng thuốc.

Glucocorticoid được dùng rộng rãi trong điều trị nhiều chứng bệnh thấp khớp khác nhau và là một liệu pháp chính trong điều trị những bệnh nặng hơn như lupus ban đỏ hệ thống và nhiều rối loạn viêm mạch như viêm quanh động mạch nốt, bệnh u hạt Wegener, và viêm động mạch tế bào khổng lồ. Đối với những rối loạn nặng này, liều glucocorticoid bắt đầu phải đủ để làm giảm bệnh nhanh chóng và để giảm thiểu các thương tổn mô, sau đó là giai đoạn củng cố với một liều duy nhất mỗi ngày, và giảm dần tới liều tối thiểu có tác dụng. Trong bệnh viêm khớp dạng thấp, dùng liều bắt đầu tương đối thấp. Trong đợt cấp tính, có thể dùng liều cao hơn, sau đó giảm dần nhanh. Có thể điều trị người có triệu chứng chính của bệnh ở một hoặc một số ít khớp bằng cách tiêm corticosteroid trong khớp.

Ở trẻ em bị viêm khớp mạn tính với những biến chứng đe dọa đời sống, đôi khi dùng methylprednisolon trong liệu pháp tấn công. Có thể tiêm corticosteroid trong khớp, như trong bệnh của người lớn, nhưng ở trẻ em những dấu hiệu đặc trưng hội chứng Cushing và chứng loãng xương với xẹp đốt sống và chậm lớn sẽ phát triển nhanh. Glucocorticoid có tác dụng tốt ở một số người mắc bệnh viêm loét đại tràng mạn tính, và bệnh Crohn. Có thể dùng methylprednisolon dưới dạng thụt giữ trong bệnh viêm loét đại tràng loét nhẹ, và dùng uống trong những đợt cấp tính nặng hơn.

Glucocorticoid là liệu pháp hàng đầu trị hội chứng thận hư. Trong bệnh viêm cầu thận màng, áp dụng liệu pháp glucocorticoid cách ngày trong 8 đến 10 tuần, sau đó giảm dần liều trong 1 đến 2 tháng.

Có thể điều trị những biểu hiện của dị ứng thời gian ngắn, như sốt cỏ khô, bệnh huyết thanh, mày đay, viêm da tiếp xúc, phản ứng thuốc, ong đốt và phù thân kinh - mạch bằng glucocorticoid bổ sung cho liệu pháp chính.

Trong thiếu máu tan máu miễn dịch, nếu không chữa được nguyên nhân chính hoặc nếu cần can thiệp khẩn cấp, glucocorticoid là liệu pháp cơ bản. Ít khi chỉ định truyền máu vì có thể gây biến chứng tăng tan máu. Nếu tình trạng bệnh nguy hiểm đến đời sống, tiêm tĩnh mạch liều cao methylprednisolon trước khi truyền máu và cần theo dõi chặt chẽ người bệnh.

Điều trị bệnh sarcoid bằng corticosteroid. Do nguy cơ mắc bệnh lao thứ phát, người bệnh có biểu hiện mắc lao phải được điều trị dự phòng chống lao.

### **Chỉ định:**

Thuốc tiêm Methylprednisolone sodium succinate được chỉ định sử dụng trong các trường hợp cần đến tác dụng mạnh và nhanh của corticosteroid như:

*Các bệnh về da:* chứng ban đỏ đa dạng (hội chứng Stevens – Johnson)

*Các tình trạng dị ứng:* Bệnh hen phế quản, viêm mũi dị ứng nặng theo mùa và mãn tính, phù thân kinh mạch, tính quá mẫn.

*Bệnh ruột - dạ dày:* Viêm ruột kết, bệnh Crohn

*Rối loạn thân kinh:* Phù não thứ phát do u não, bệnh xơ cứng đa thân kinh kịch phát và tái phát chông.

*Các bệnh khác:* Lao màng não (được điều trị thuốc với liệu pháp hoá trị liệu chống lao thích hợp), cấy ghép tạng.

### **Liều lượng và Cách dùng:**

Thuốc tiêm Methylprednisolone sodium succinate có thể dùng để tiêm tĩnh mạch hoặc bắp, trường hợp cấp cứu thường tiêm tĩnh mạch với thời gian cách khoảng thích hợp. Khi sử dụng Methylprednisolone sodium succinate tiêm tĩnh mạch ở liều cao, khuyến cáo nên kéo dài tiêm truyền ít ra là 30 phút. Với các liều 250 mg nên tiêm tĩnh mạch, thời gian tiêm nên kéo dài ít nhất 5 phút.

Để truyền tĩnh mạch, dung dịch truyền ban đầu có thể được pha loãng với 5% dextrose trong nước, dung dịch muối đẳng trương hoặc 5% dextrose pha trong dung dịch muối đẳng trương. Những tác dụng không mong muốn có thể được giảm thiểu khi sử dụng với liều thấp nhất nhưng có tác dụng trong thời gian ngắn nhất (xem phần cảnh báo đặc biệt khác và thận trọng).

Các loại thuốc sử dụng qua đường truyền, khi có thể, phải được kiểm tra bằng mắt để phát hiện ra cặn và tình trạng đổi màu của thuốc trước khi sử dụng.

*Người lớn:* Liều sử dụng thay đổi tùy theo mức độ nghiêm trọng của bệnh, liều ban đầu từ 10 – 500 mg. Điều trị các phản ứng đào thải cấy ghép sau khi cấy ghép, cần sử dụng thuốc với liều lượng cho tới 1 g/ngày. Mặc dù các liều dùng và các báo cáo tường thuật điều trị có khác nhau trong các báo cáo nghiên cứu sử dụng Methylprednisolone sodium succinate trong việc điều trị phản ứng đào thải cấy ghép, nhưng theo y văn đã ấn hành, người ta vẫn đồng ý sử dụng thuốc với liều lượng từ 500mg – 1g đối với trường hợp có các phản ứng đào thải. Điều trị với các liều này nên hạn chế trong 48 - 72 giờ cho đến khi tình trạng của bệnh nhân được ổn định, sử dụng corticosteroid với liều lượng cao trong thời gian dài có thể dẫn đến những tác dụng phụ nghiêm trọng (xem phần Các tác dụng phụ, Các cảnh báo đặc biệt khác và thận trọng).

*Trẻ em:* Khi chỉ định liều cao để điều trị các bệnh về máu, bệnh thấp khớp, bệnh thận và các bệnh về da, sử dụng liều 30 mg/kg/ngày, liều tối đa được khuyến cáo là 1 g/ngày. Liều dùng có thể được lặp lại 3 lần một ngày hoặc cách ngày. Trong điều trị phản ứng đào thải cấy ghép sau cấy ghép, liều sử dụng từ 10 - 20 mg/kg/ngày đến tối đa trong 3 ngày, liều tối đa được khuyến cáo là 1g/ngày. Điều trị trong cơn hen suyễn, liều được khuyến cáo là 1-4 mg/kg/ngày trong 1-3 ngày.

*Bệnh nhân lớn tuổi:* Methylprednisolone sodium succinate được sử dụng ngắn ngày chủ yếu trong những trường hợp bệnh cấp tính. Không báo cáo nào cho thấy việc thay đổi liều dùng là bảo đảm đối với người lớn tuổi. Tuy nhiên, khi lên kế hoạch điều trị cho bệnh nhân lớn tuổi phải lưu ý đến những hậu quả nghiêm trọng

của các tác dụng phụ phổ biến của corticosteroids và cần phải tiến hành theo dõi lâm sàng kỹ lưỡng (xem phần các cảnh báo đặc biệt và thận trọng).

*Đề nghị chi tiết về liều dùng cho người lớn như sau:*

*Đối với các phản ứng phản vệ:* Trước tiên nên dùng adrenaline hoặc noradrenaline để có tác dụng huyết động lực tức thời, sau đó tiêm Methylprednisolone sodium succinate vào tĩnh mạch bằng các phương thức khác nhau được cho phép. Có bằng chứng cho thấy tác dụng của corticosteroid kéo dài tác dụng huyết động lực, có giá trị ngăn ngừa tái phát phản ứng phản vệ cấp tính.

*Đối với các phản ứng quá mẫn:* Methylprednisolone sodium succinate có khả năng làm giảm sự quá mẫn trong vòng 1,5 – 2 giờ. Đối với bệnh nhân đang lên cơn hen suyễn, có thể sử dụng Methylprednisolone natri succinat với liều tiêm tĩnh mạch là 40 mg, được lặp lại tùy theo đáp ứng thuốc của bệnh nhân. ở một số bệnh nhân bị hen suyễn thuốc có thể đạt hiệu quả tốt bằng cách truyền nhỏ giọt chậm trong nhiều giờ.

*Đối với các phản ứng đào thải cấy ghép sau cấy ghép:* Liều dùng đến 1g/ngày được sử dụng để ngăn chặn cơn đào thải cấy ghép, với liều dùng từ 500mg – 1g được dùng phổ biến nhất đối với trường hợp chống loại bỏ mô ghép cấp tính. Chỉ nên tiếp tục điều trị cho đến khi tình trạng của bệnh nhân được ổn định; thường không quá 48 – 72 giờ.

*Đối với bệnh phù não:* Corticosteroid được sử dụng để làm giảm hoặc ngăn ngừa chứng phù não có liên quan đến những khối u ở não (nguyên phát hoặc di căn).

Ở những bệnh nhân bị phù não do khối u, việc giảm dần liều corticosteroid là rất quan trọng nhằm tránh làm gia tăng hội chứng áp lực nội sọ. Trong trường hợp xảy ra phù não khi giảm liều điều trị (xuất huyết nội sọ đã được loại trừ), lặp đi lặp lại thường xuyên hơn và ở liều cao hơn liều thường dùng qua đường truyền. Những bệnh nhân có khối u ác tính cần phải duy trì sử dụng corticosteroid dạng thuốc uống trong nhiều tháng hoặc thậm chí suốt đời. Với liều bình thường hoặc cao hơn, có thể giúp kiểm soát được phù não trong xạ trị.

Dưới đây là phác đồ điều trị đối với phù não do u não:

Phác đồ A (1)	Liều dùng (mg)	Đường truyền	Khoảng cách tính theo giờ	Thời gian
Trước khi phẫu thuật	20	Tiêm bắp	Mỗi 3-6	
Trong khi phẫu thuật	20-40	Tiêm tĩnh mạch	Mỗi giờ	
Sau khi phẫu thuật	20	Tiêm bắp	3	24 giờ
	16	Tiêm bắp	3	24 giờ
	12	Tiêm bắp	3	24 giờ
	8	Tiêm bắp	3	24 giờ
	4	Tiêm bắp	3	24 giờ
	4	Tiêm bắp	6	24 giờ
	4	Tiêm bắp	12	24 giờ

Phác đồ B (2)	Liều dùng (mg)	Đường truyền	Khoảng cách tính theo giờ	Thời gian tính theo ngày
Trước khi phẫu thuật	40	Tiêm bắp	6	2-3
Sau khi phẫu thuật	40	Tiêm bắp	6	3-5
	20	Uống	6	1
	12	Uống	6	1
	8	Uống	8	1
	4	Uống	12	1
	4	Uống		1

Mục tiêu là ngưng điều trị sau 10 ngày.

Trong điều trị bệnh xơ cứng đa thần kinh kịch phát ở người lớn, liều khuyến cáo hàng ngày là 1g mỗi ngày trong thời gian 3 ngày. Nên truyền tĩnh mạch Methylprednisolone sodium succinate trong thời gian tối thiểu 30 phút.

*Đối với các chỉ định khác:* Liều ban đầu sẽ thay đổi từ 10 - 500 mg tùy theo điều kiện lâm sàng đang được điều trị. Để điều trị những trường hợp nghiêm trọng, cấp tính trong thời gian ngắn, có thể sử dụng liều cao hơn. Liều ban đầu 250 mg nên được sử dụng qua đường tĩnh mạch trong thời gian tối thiểu 5 phút, đối với liều dùng trên 250 mg nên truyền qua tĩnh mạch trong thời gian ít nhất 30 phút. Các liều sau có thể tiêm qua tĩnh mạch hoặc tiêm bắp với khoảng cách tuân thủ theo sự đáp ứng thuốc của người bệnh và tình trạng lâm sàng. Liều pháp dùng corticosteroid là nhằm bổ sung chứ không thay thế được việc điều trị theo quy ước.

### **Chống chỉ định.**

Thuốc tiêm Methylprednisolone sodium succinate chống chỉ định với những bệnh nhân quá mẫn đã biết đến từ trước với các thành phần của thuốc, nhiễm nấm, virus, lao và đang dùng vaccin virus sống, trong nhiễm trùng toàn thân, ngoại trừ khi liệu pháp điều trị chống nhiễm trùng được áp dụng cũng như trong phù não do sốt rét.

### **Cảnh báo đặc biệt và thận trọng trong sử dụng:**

Những tác dụng không mong muốn có thể giảm thiểu bằng cách sử dụng liều thấp nhất trong khoảng thời gian ngắn. Việc kiểm tra thường xuyên là cần thiết để chuẩn độ liều điều trị thích hợp tùy tình hình hoạt động của bệnh lý (xem liều lượng và cách dùng thuốc).

Teo vỏ tuyến thượng thận xảy ra trong thời gian điều trị kéo dài và có thể kéo dài nhiều tháng sau khi ngưng điều trị. Do đó, sau thời gian điều trị kéo dài điều trị bằng corticosteroid, cần phải giảm liều từ từ để tránh tình trạng suy tuyến thượng thận cấp tính, bắt đầu giảm dần trong vài tuần hoặc vài tháng tùy theo liều lượng hoặc thời gian điều trị. Trong quá trình điều trị lâu dài, nếu có bất cứ bệnh nào khác xảy ra như chấn thương hoặc tiến hành phẫu thuật, cần tạm thời gia tăng liều lượng. Sau quá trình điều trị kéo dài, khi đã ngưng sử dụng corticosteroid, nếu cần thiết có thể phải tái sử dụng.

Bệnh nhân nên mang theo mình thẻ theo dõi điều trị Steroid ("Steroid Treatment") có ghi các hướng dẫn rõ ràng về những điều cần phải thận trọng để giảm thiểu các nguy cơ và thẻ này cung cấp chi tiết về người kê đơn, thuốc kê đơn, liều điều trị và thời gian điều trị.

Dữ liệu từ các nghiên cứu lâm sàng để xác định tính hiệu quả của Methylprednisolone trong điều trị sốc do nhiễm khuẩn cho thấy mức độ tử vong cao xảy ra ở nhóm bệnh nhân tham gia vào nghiên cứu có mức creatinine huyết thanh cao hoặc ở những bệnh nhân bị mắc bệnh nhiễm trùng thứ phát sau khi bắt đầu được điều trị. Vì vậy, không nên sử dụng sản phẩm này để điều trị hội chứng nhiễm khuẩn hoặc sốc do nhiễm khuẩn.

Một số ít báo cáo các trường hợp chứng loạn nhịp tim và/hoặc truy mạch và/hoặc ngưng tim có liên quan trực tiếp đến việc tiêm Methylprednisolone sodium succinate nhanh vào tĩnh mạch ở liều cao (liều cao hơn 500mg được sử dụng trong khoảng thời gian dưới 10 phút). Có cảnh báo cho thấy nhịp tim bị chậm trong và sau khi sử dụng Methylprednisolone sodium succinate với những liều cao, và có thể không liên quan đến tốc độ và thời gian truyền.

Corticosteroid có thể che dấu một số dấu hiệu nhiễm trùng và nhiễm trùng mới có thể xuất hiện trong khi sử dụng. Việc thuốc loại bỏ các đáp ứng về viêm và chức năng của hệ miễn dịch làm tăng sự nhạy cảm đối với bệnh nhiễm nấm, vi rút và vi khuẩn và mức độ nghiêm trọng của các bệnh này. Biểu hiện lâm sàng thường không điển hình và có thể phát triển đến giai đoạn trầm trọng trước khi phát hiện.

Bệnh thủy đậu là một mối lo ngại không thể coi thường bởi vì căn bệnh bình thường này có thể gây tử vong ở những bệnh nhân bị suy giảm hệ miễn dịch. Những bệnh nhân (hoặc cha mẹ của những đứa trẻ được điều trị bằng Methylprednisolone) không có bệnh sử rõ ràng về bệnh thủy đậu được khuyến cáo nên tránh tiếp xúc trực tiếp với bệnh thủy đậu hoặc bệnh zona, nếu có tiếp xúc, họ cần phải được chú ý chăm sóc y tế khẩn cấp. Sự tạo miễn dịch thụ động bằng immunoglobulin varicella/zona (VZIG) là cần thiết cho những bệnh nhân tiếp xúc trực tiếp mà không có sự miễn nhiễm ở bệnh nhân đang sử dụng corticosteroid bằng đường toàn thân hoặc đã sử

dùng corticosteroid trong ba tháng trước, và việc tạo miễn dịch thụ động cần được thực hiện trong vòng mười ngày sau khi bệnh nhân tiếp xúc với bệnh thủy đậu. Nếu chẩn đoán bệnh thủy đậu được xác nhận, cần đảm bảo có sự chăm sóc của chuyên gia và điều trị khẩn cấp: Khuyến cáo không nên ngưng sử dụng corticosteroid và nên tăng liều.

Không nên sử dụng vaccine sống cho những ai có khả năng đáp ứng kém về miễn dịch, sự đáp ứng của các kháng thể trước các vaccine khác có thể bị giảm.

Nên hạn chế sử dụng Methylprednisolone sodium succinate ở những bệnh nhân mắc bệnh lao đang phát, kể cả bệnh lao đột phát hoặc bệnh lao lây lan. Nếu sử dụng corticosteroid trong các trường hợp này cần kết hợp với chế độ kháng lao thích hợp. Nếu corticosteroid được chỉ định điều trị cho những bệnh nhân bị bệnh lao tiềm ẩn hoặc tái phát, phải theo dõi kỹ vì bệnh có khả năng tái phát. Trong điều trị lâu dài bằng corticosteroid, các bệnh nhân này cần nhận được liệu pháp hóa dự phòng.

Trong các báo cáo hiếm khi xảy ra phản ứng phản vệ tiếp theo sau việc điều trị bằng Methylprednisolone, qua đường tiêm truyền, bác sĩ điều trị nên sẵn sàng đối phó với khả năng này. Trước khi sử dụng thuốc, nên thực hiện biện pháp thận trọng thích hợp, đặc biệt khi bệnh nhân có tiền sử dị ứng thuốc.

Những bệnh nhân đang dùng thuốc điều trị tim mạch như digoxin nên được chăm sóc thận trọng vì steroid gây nên rối loạn điện giải / làm mất kali (xem phần các tác dụng phụ).

**Thận trọng đặc biệt:** Khi xem xét sử dụng điều trị toàn thân cho những bệnh nhân có tình trạng dưới đây, cần quan tâm chăm sóc đặc biệt và cần theo dõi thường xuyên: Bệnh loãng xương (nguy cơ thường xảy ra ở phụ nữ sau thời kỳ mãn kinh), cao huyết áp hoặc suy tim sung huyết, có tiền sử hoặc đang bị rối loạn tinh cảm (nhất là trước đây đã có rối loạn tâm thần do steroid), đái tháo đường (hoặc có tiền sử gia đình về bệnh tiểu đường), tiền sử bệnh lao, bệnh tăng nhãn áp (hoặc tiền sử gia đình về bệnh tăng nhãn áp), tiền căn bị nhược cơ do corticosteroid, suy gan hoặc xơ gan, thiếu năng thận, động kinh, loét dạ dày, vừa mới phẫu thuật nối ruột, tiền căn viêm tắc tĩnh mạch, áp xe hoặc các nhiễm trùng mù khác, viêm loét đại tràng, viêm túi thừa, bệnh nhược cơ, bệnh herpes ở mắt đe dọa thủng giác mạc, nhược năng tuyến giáp.

**Sử dụng thuốc ở trẻ em:** Các corticosteroid gây nên sự chậm phát triển ở trẻ thơ, trẻ nhỏ và trẻ vị thành niên có thể không phục hồi được. Phải điều trị với liều tối thiểu trong thời gian ngắn nhất. Để giảm thiểu sự ức chế trục Đồi thị – tuyến yên – tuyến thượng thận và sự chậm phát triển, nên điều trị với mỗi một liều đơn, cách ngày khi có thể.

**Sử dụng thuốc ở người lớn tuổi:** Tác dụng phụ thường gặp của corticosteroid dùng đường toàn thân trực tiếp liên quan đến những hậu quả nghiêm trọng hơn ở người lớn tuổi, đặc biệt là bệnh loãng xương, cao huyết áp, giảm kali huyết, tiểu đường, dễ mẫn cảm với bệnh nhiễm trùng và da mỏng. Cần giám sát theo dõi lâm sàng cẩn thận để tránh những phản ứng có thể gây tử vong.

### **Tương tác với những thuốc khác, các dạng tương tác khác:**

Việc sử dụng kết hợp với Methylprednisolone với cyclosporine gây nên những chứng co giật như đã được báo cáo. Vì việc sử dụng đồng thời hai loại hoạt chất này dẫn đến ức chế quá trình chuyển hoá của cả hai loại thuốc, khả năng gây ra chứng co giật và các tai biến phụ bất lợi khác liên quan đến riêng từng loại thuốc có khuynh hướng xảy ra nhiều hơn.

Các loại thuốc gây ảnh hưởng trên men gan như rifampicin, rifabutin, carbamazepine, phenobarbitone, phenytoin, primidone và aminoglutethimide làm tăng sự chuyển hoá của các corticosteroid và khiến cho tác dụng điều trị của chúng có thể bị giảm.

Các loại thuốc như erythromycin và ketoconazole có thể ức chế sự chuyển hoá của các corticosteroid và vì thế làm giảm khả năng thanh thải của chúng.

Các steroid có thể làm giảm tác dụng của các chất kháng cholinesterase trong bệnh nhược cơ nặng. Tác dụng mong muốn của các tác nhân hạ đường huyết (kể cả insulin), tác nhân chống cao huyết áp và tác nhân gây lợi tiểu bị đối kháng bởi các corticosteroid và các tác dụng giảm kali huyết của acetazolamide, các chất lợi tiểu dạng vòng thắt, các chất lợi tiểu thiazide và carbenoxolone đều bị gia tăng.

Hiệu quả của các loại thuốc chống đông máu coumarin có thể bị tăng cường do liệu pháp sử dụng đồng thời corticosteroid và cần phải theo dõi kỹ các yếu tố đông máu hoặc thời gian prothrombin để tránh trường hợp chảy máu tự phát.



Khả năng thanh thải của thận đối với salicylate được tăng cường nhờ các corticosteroid và việc ngưng sử dụng steroid có thể dẫn đến nhiễm độc salicylate. Nên sử dụng các salicylate và các chất kháng viêm không chứa steroid kết hợp với các corticosteroid một cách thận trọng trong tình trạng giảm prothrombin huyết. Các steroid trong các báo cáo cho thấy có sự tương tác với các tác nhân chẹn thần kinh cơ như pancuronium và gây phản ứng ngược một phần.

#### **Sử dụng cho phụ nữ mang thai và cho con bú:**

Các corticosteroid đi qua nhau thai. Có thể có nguy cơ rất nhỏ xảy ra chứng hờ hàm ếch và chậm phát triển bào thai trong tử cung; ở động vật, có bằng chứng về các tác dụng có hại đối với thai nghén. Trẻ sơ sinh có mẹ đang sử dụng liệu pháp này trong thời kỳ mang thai cần được theo dõi những dấu hiệu về nhược năng tuyến thượng thận và đưa ra những biện pháp khắc phục thích hợp nếu phát hiện thấy những dấu hiệu này. Tuy nhiên, khi cần corticosteroid, bệnh nhân mang thai bình thường có thể được điều trị như thể họ đang trong trạng thái không mang thai. Bệnh nhân mắc chứng tiền sản giật hoặc giữ nước cần được theo dõi kỹ.

Methylprednisolone được tiết vào trong sữa mẹ, nên theo dõi cẩn thận những đứa trẻ có mẹ sử dụng steroid để tìm ra dấu hiệu về nhược năng tuyến thượng thận.

**Ảnh hưởng trên khả năng lái xe và vận hành máy móc:** Không có

#### **Tác dụng phụ:**

Trong các trường hợp thông thường, liệu pháp điều trị với Methylprednisolone cần được xem là liệu pháp ngắn hạn. Tuy nhiên khả năng xảy ra tác dụng phụ do liệu pháp corticosteroid cũng nên được nhận biết, đặc biệt khi áp dụng điều trị bằng liều cao (xem phần Các cảnh báo đặc biệt khác và thận trọng). Những tác dụng này bao gồm:

*Điều trị corticosteroid bằng đường truyền* - phản ứng phản vệ có hoặc không có truy tuần hoàn, ngưng tim, co thắt phế quản, loạn nhịp tim, hạ huyết áp hoặc tăng huyết áp.

*Dạ dày- ruột* - Khó tiêu hoá do loét kèm theo thủng dạ dày và xuất huyết tiêu hoá, trướng bụng và loét thực quản, nhiễm nấm candida thực quản, viêm tụy cấp. Buồn nôn, nôn và cảm giác đắng miệng có thể xảy ra đặc biệt khi sử dụng nhanh. Sau khi điều trị bằng corticosteroid có sự gia tăng các men alanine (ALT, SGPT) men aspartate (AST, SGOT) và phosphatase kiềm. Sự thay đổi này thường nhỏ, không liên quan với bất kỳ hội chứng lâm sàng nào, và trở lại bình thường sau khi ngừng thuốc.

*Những tác động viêm và ức chế miễn dịch* - Làm tăng độ mẫn cảm và trầm trọng thêm tình trạng nhiễm trùng vì thuốc loại bỏ các dấu hiệu và triệu chứng lâm sàng, tăng nguy cơ các nhiễm trùng cơ hội, có thể làm giảm các phản ứng xét nghiệm về da, làm tái phát bệnh lao tiềm ẩn (xem những cảnh báo và thận trọng đặc biệt khác).

*Hệ thống cơ xương:* gây bệnh cơ gân, bệnh loãng xương, gãy xương dài và cột sống, hoại tử xương do thiếu máu nuôi, đứt dây chằng.

*Rối loạn điện giải và thể dịch:* Giữ muối và nước, mất kali, tăng huyết áp, giảm kali máu kèm tình trạng kiềm hoá, suy tim sung huyết ở những bệnh nhân bị mẫn cảm.

*Trên da:* Không lành da, đốm xuất huyết và đốm máu bầm, teo da, thâm da, nhăn da, giãn mao mạch, mụn trứng cá.

*Nội tiết / chuyển hoá:* Ngăn chặn trục dưới đồi - tuyến yên - tuyến thượng thận, làm chậm quá trình phát triển của trẻ nhỏ, trẻ vị thành niên, kinh nguyệt không đều và mất kinh. Các bề mặt có dạng bệnh Cushing, mọc lông nhiều, tăng trọng, việc dung nạp carbohydrate bị suy yếu làm tăng nhu cầu điều trị tiểu đường, cân bằng về canxi và nitrogen, gia tăng thèm ăn.

*Thần kinh tâm thần:* Trạng thái sáng khoái, phụ thuộc tình trạng tâm lý, tâm trạng không ổn định, trầm cảm, thay đổi nhân cách, mất ngủ. Tăng áp lực nội sọ kết hợp với phù gai thị ở trẻ em (u não già), thường xảy ra khi ngưng điều trị. Rối loạn tâm thần, làm trầm trọng tình trạng tâm thần phân liệt, động kinh.

**Mắt** - Làm tăng áp lực nội nhãn, bệnh tăng nhãn áp, phù gai thị, đục thủy tinh thể có thể kèm theo tổn thương thần kinh thị giác hoặc mỏng giác mạc và cùng mạc, làm trầm trọng hơn các bệnh nhiễm virus và nấm ở mắt.

**Toàn thân** - Tăng bạch cầu, quá mẫn bao gồm phản ứng phản vệ, tắc nghẽn do huyết khối, khó ở.

**Các triệu chứng khi ngưng điều trị:** Giảm quá nhanh liều lượng corticosteroid sau quá trình điều trị kéo dài có thể dẫn đến suy tuyến thượng thận cấp tính, hạ huyết áp và gây tử vong. Tuy nhiên, điều này xảy ra nhiều hơn khi dùng corticosteroid với chỉ định điều trị kéo dài (xem những Cảnh báo và thận trọng đặc biệt khác).

Hội chứng “ngưng điều trị” cũng có thể xuất hiện bao gồm sốt, đau cơ, đau khớp, viêm mũi, viêm kết mạc, các bướu nhỏ đau ngứa và giảm cân.

**Quá liều:**

Không có hội chứng lâm sàng của quá liều cấp với thuốc tiêm Methylprednisolone sodium succinate. Methylprednisolone có thể lọc được qua thẩm tách. Khả năng nhược năng tuyến thượng thận là hậu quả của quá liều mãn tính cần được theo dõi ngăn ngừa bằng cách giảm liều từ từ sau một thời gian điều trị. Trong trường hợp như vậy, bệnh nhân có thể cần được giúp đỡ nhiều hơn trong những giai đoạn căng thẳng.

**Hạn dùng:** 36 tháng kể từ ngày sản xuất

Dung dịch được pha với nước cất pha tiêm phải được dùng ngay sau khi pha

**Qui cách đóng gói:** Hộp 25 lọ

**Thận trọng đặc biệt trong bảo quản:**

Bảo quản dưới 30<sup>0</sup>C.

Theo liều dùng và cách dùng. Không dùng chất pha loãng nào ngoài những chất đã được khuyến cáo. Thuốc tiêm phải được kiểm tra bằng mắt cận và biến màu trước khi dùng.

**Hướng dẫn sử dụng và bảo quản:**

Đề pha chế dung dịch truyền, đầu tiên pha dung dịch đề tiêm. Dung dịch sau đó có thể được thêm vào một lượng chỉ định dextrose 5% trong nước, dung dịch muối đẳng trương hay dung dịch dextrose 5% trong dung dịch muối đẳng trương. Để tránh tương kỵ xảy ra với những thuốc khác, thuốc tiêm Methylprednisolone sodium succinate phải được dùng riêng biệt, duy nhất trong dung dịch đã được đề cập.

**Tiêu chuẩn:** USP 34

**Thông báo cho bác sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc  
Đề thuốc xa tầm tay trẻ em!**

**Nhà sản xuất:**

**Panpharma**

Z.A. du Chênôt, 56380 Beignon, Pháp

**CHỦ SỞ HỮU GIẤY PHÉP LƯU HÀNH**

**Rotexmedica GmbH Arzneimittelwerk**

Bunsenstrasse 4, D-22946 Trittau, Germany/ Đức



**PHÓ CỤC TRƯỞNG**  
*Nguyễn Văn Thanh*

Rotexmedica GmbH  
Arzneimittelwerk  
22946 TRITTAU