

glucose huyết.

Các thuốc hạ huyết áp khác: Tác dụng hiệp đồng hoặc tăng nguy cơ tụt huyết áp.

Corticosteroid, ACTH, salbutamol, carbenoxolon, amphotericin B hoặc reboxetin: Làm tăng mất điện giải, đặc biệt là giảm kali huyết.

Amin tăng huyết áp (thí dụ norepinephrin): Có thể làm giảm đáp ứng với amin tăng huyết áp. Cần thận trọng khi dùng chung.

Thuốc giãn cơ không khử cực (thí dụ tubocurarin): Có thể làm tăng đáp ứng với thuốc giãn cơ.

Lithi: Không nên dùng cùng với thuốc lợi tiểu, vì giảm thanh thải lithi ở thận và tăng độc tính của chất này.

Thuốc chống viêm không steroid: Có thể làm giảm tác dụng lợi tiểu, natri niệu và tác dụng hạ huyết áp của thiazid ở một số người bệnh. Vì vậy, nếu dùng cùng, phải theo dõi chặt chẽ để đánh giá hiệu quả của thuốc lợi tiểu.

Quinidin: Dễ gây xoắn đỉnh, làm rung thất gây tử vong.

Thiazid làm giảm tác dụng của các thuốc chống đông máu, thuốc chữa bệnh gút.

Thiazid làm tăng tác dụng của thuốc gây mê, glycosid, vitamin D. Nhựa cholestyramin hoặc colestipol: Có thể gắn thuốc lợi tiểu thiazid, làm giảm sự hấp thu những thuốc này qua đường tiêu hóa. Hydrochlorothiazid và thiazid làm tăng độc tính của digitalis và tăng nguy cơ loạn nhịp với những thuốc kéo dài khoảng QT như astemizol, terfenatin, halofantrin, pimizid và sotalol.

Alopurinol, tetracyclin: Độc tính tăng khi dùng cùng với thiazid.

Thảo dược: Cam thảo giữ nước, natri, tăng mất kali. Nếu dùng hydrochlorothiazid để chữa tăng huyết áp, nên tránh dùng cùng đương quy vì đương quy có hoạt tính oestrogen (giữ nước) và đương quy có thể cũng gây nhạy cảm ánh sáng. Tránh dùng hydrochlorothiazid cùng ma hoàng, nhân sâm, yohimbe vì có thể làm cho tình trạng của bệnh tăng huyết áp trở nên xấu hơn.

### Quá liều và xử trí

**Triệu chứng:** Biểu hiện chủ yếu là rối loạn nước và điện giải do bài niệu nhiều. Nếu đang dùng digitalis, giảm kali huyết làm tăng loạn nhịp tim.

**Xử trí:** Rửa dạ dày khi mới dùng thuốc, dùng than hoạt.

**Chống kiềm hóa máu:** Dùng amoni clorid trừ khi người bệnh mắc bệnh gan.

Bù lại nhanh chóng lượng nước và điện giải đã mất.

Có thể thâm tách phúc mạc để điều chỉnh cân bằng nước và điện giải. Trong trường hợp hạ huyết áp mà không đáp ứng với những can thiệp trên, dùng norepinephrin 4 mg/lít, tiêm truyền tĩnh mạch chậm hoặc dopamin với liều ban đầu 5 microgam/kg/phút.

*Cập nhật lần cuối: 2021.*

## HYDROCORTISON

**Tên chung quốc tế:** Hydrocortison.

**Mã ATC:** H02AB09, D07AA02, D07XA01, S01BA02, S01CB03, S02BA01, A01AC03, A07EA02, C05AA01.

**Loại thuốc:** Glucocorticosteroid, corticosteroid.

### Dạng thuốc và hàm lượng

Các dạng thuốc của hydrocortison bao gồm dạng base (hydrocortison), ester (probutat, butyrat, valerat, acetat) và muối (natri succinat, natri phosphat).

Kem: 0,1% (probutat, butyrat); 0,2% (valerat); 0,5% (acetat); 1% (base, acetat).

Gel: 1% (base, acetat - tính theo base).

Nhũ tương dùng ngoài (lotion): 0,1% (butyrat); 0,5% (acetat); 1% (base); 2% (base, acetat); 2,5% (base).

Thuốc mỡ: 0,1% (butyrat); 0,2% (valerat); 0,5% (acetat); 1% (acetat).

Dung dịch (dùng ngoài): 0,1% (butyrat); 1% (base, acetat).

Phun mù: 1% (base).

(Trong các chế phẩm tại chỗ nêu trên, hàm lượng dạng acetat được tính theo hydrocortison).

Bột trực tràng (rectal foam): 10% (base).

Hỗn dịch thụt trực tràng (rectal suspension): 100 mg/60 ml (base).

Viên đặt trực tràng: 25 mg, 30 mg (acetat).

Thuốc nhỏ mắt: 3,35 mg/ml (natri phosphat).

Viên nén: 5 mg, 10 mg, 20 mg (base).

Viên nén giải phóng kéo dài: 5 mg, 10 mg (base).

Viên nén hòa tan: 10 mg (natri phosphat).

Cốm (trong nang): 0,5 mg; 1 mg; 2 mg; 5 mg (base).

Viên ngậm (buccal tablet): 2,5 mg (base).

Hỗn dịch tiêm (trong khớp, trong bao hoạt dịch, mô mềm): 25 mg/ml và 50 mg/ml (acetat).

Dung dịch tiêm (tiêm bắp, tiêm trong mô mềm, tiêm tĩnh mạch hoặc truyền tĩnh mạch): 100 mg/ml (natri phosphat, hàm lượng tính theo dạng base).

Bột pha tiêm (tiêm bắp, tiêm tĩnh mạch hoặc tiêm truyền tĩnh mạch): 100 mg, 250 mg, 500 mg và 1 g (natri succinat, hàm lượng tính theo hydrocortison).

### Được lực học

Hydrocortison là corticoid được tiết ra từ tuyến vỏ thượng thận, có thuộc tính của glucocorticoid (chống viêm) và mineralcorticoid (giữ muối nước). Thuốc có tác dụng chống viêm, chống dị ứng, chống ngứa và ức chế miễn dịch.

Hydrocortison natri succinat, natri phosphat tan trong nước, trong cơ thể được thủy phân nhanh tạo thành hydrocortison.

Hydrocortison và các ester của nó như acetat, probutat, butyrat và valerat có tác dụng chống viêm tại chỗ.

### Được động học

**Hấp thu:** Hydrocortison hấp thu tốt qua đường uống. Sinh khả dụng đường uống khoảng 90%. Quá trình hấp thu không bị ảnh hưởng bởi thức ăn.

Khi dùng đường tiêm tĩnh mạch dạng natri succinat, thuốc nhanh chóng đạt nồng độ cao trong các dịch cơ thể, tác dụng của thuốc xuất hiện trong vòng 1 giờ. Thuốc cũng hấp thu nhanh qua đường tiêm bắp. Dạng hỗn dịch hydrocortison acetat khi tiêm trong và quanh khớp hoặc mô mềm được hấp thu chậm nên có tác dụng kéo dài hơn. Khi tiêm tại chỗ như tại khoang hoạt dịch, kết mạc, da, đường hô hấp, thuốc cũng có thể hấp thu toàn thân.

Khi dùng tại chỗ mà thời gian kéo dài hoặc băng kín hoặc dùng trên diện rộng hay vết thương hở, lượng thuốc hấp thu có thể đủ gây tác dụng toàn thân, kể cả ức chế trục dưới đồi - tuyến yên - thượng thận. Sinh khả dụng của thuốc qua đường trực tràng khoảng 2%.

**Phân bố:** Sau khi hấp thu, khoảng 90% lượng thuốc gắn với protein huyết tương, chủ yếu với globulin và albumin. Chỉ phần thuốc ở dạng tự do có khả năng xâm nhập vào tế bào đích và gây ra tác dụng dược lý. Hydrocortison cũng qua được nhau thai.

**Chuyển hóa:** Hydrocortison được chuyển hóa tại gan và hầu hết các mô trong cơ thể thành dạng hydro hóa và giáng hóa là tetrahydrocortison và tetrahydrocortisol.

**Thải trừ:** Thuốc được bài tiết qua nước tiểu và mật, chủ yếu dưới dạng liên hợp glucuronid và một lượng nhỏ dưới dạng không biến



đôi. Nửa đời thải trừ của hydrocortison khoảng 1,5 giờ. Độ thanh thải của thuốc khoảng 18 lít/giờ.

#### Chỉ định

**Tại chỗ** (thuốc mỡ, kem, lotion, gel, dung dịch dùng ngoài, phun mù, viên ngậm, bột trực tràng, hỗn dịch thụt trực tràng, viên đặt trực tràng):

Các bệnh về da cấp và mạn không do nhiễm trùng và đáp ứng với corticoid như: Viêm da cơ địa, viêm da dị ứng, viêm da tiếp xúc, vảy nến, viêm da tiết bã nhờn, ngứa và kích ứng do côn trùng đốt/cắn hoặc do dị ứng với các tác nhân khác.

Ngứa hậu môn - bộ phận sinh dục ngoài.

Viêm búi trĩ.

Viêm loét đại tràng, đặc biệt các đoạn xa như trực tràng, đại tràng xích ma, đại tràng xuống.

Viêm loét miệng đơn thuần hoặc là biến chứng của bệnh đường tiêu hóa như viêm loét đại tràng.

Viêm kết mạc dị ứng.

**Uống và tiêm** (viên nén, viên giải phóng kéo dài, viên nén hòa tan, cốm, bột pha tiêm, dung dịch tiêm, hỗn dịch tiêm):

Bệnh về nội tiết: Liệu pháp thay thế hormon trong điều trị suy vỏ thượng thận nguyên phát và thứ phát (hydrocortison hoặc cortison là lựa chọn ưu tiên) như tăng sản thượng thận bẩm sinh, hội chứng thượng thận sinh dục, viêm giáp không nhiễm trùng, tăng calci huyết liên quan đến ung thư.

Bệnh về cơ - xương - khớp: Liệu pháp phối hợp trong điều trị ngăn hạn các tình trạng cấp tính của bệnh viêm khớp vảy nến, viêm khớp dạng thấp (bao gồm cả viêm khớp tự phát thiếu niên), viêm cột sống dính khớp, viêm bao thanh dịch cấp và bán cấp tính, viêm gân không đặc hiệu cấp tính, gút cấp tính, thoái hóa khớp sau chấn thương, thoái hóa khớp có phản ứng viêm.

Bệnh về collagen: Đợt cấp và mạn của bệnh lupus ban đỏ hệ thống, viêm đa cơ, thấp tim.

Bệnh về da: bệnh bong nước tự miễn, viêm da bong nước, hồng ban đa dạng (hội chứng Stevens-Johnson), viêm da tróc vảy, u sùi dạng nấm, bệnh vảy nến nặng, viêm da tiết bã nhờn nặng.

Các tình trạng dị ứng nghiêm trọng hoặc khó điều trị bằng liệu pháp thông thường, như: viêm mũi dị ứng lâu năm hoặc theo mùa, bệnh huyết thanh, hen phế quản, viêm da tiếp xúc, viêm da dị ứng, phản ứng quá mẫn với thuốc bao gồm sốc phản vệ.

Bệnh về mắt: các tình trạng dị ứng và viêm cấp tính như viêm kết mạc dị ứng, viêm giác mạc, viêm loét giác mạc rìa do dị ứng, zona thần kinh ở mắt, viêm móng mắt, viêm màng mạch - võng mạc, viêm màng bồ đào sau lan tỏa, viêm dây thần kinh thị giác, viêm mắt giao cảm.

Bệnh hô hấp: bệnh sarcoidosis có triệu chứng, hội chứng Loeffler không kiểm soát được bằng liệu pháp khác, bệnh phổi berili, lao phổi lan tỏa (phối hợp với hóa trị liệu thích hợp), viêm phổi hít, hen phế quản.

Bệnh về máu: xuất huyết giảm tiểu cầu nguyên phát, giảm tiểu cầu thứ phát, thiếu máu tan huyết tự miễn, giảm nguyên bào hồng cầu, thiếu máu tan huyết tự miễn, thiếu máu bất sản bẩm sinh.

Bệnh ung thư: chăm sóc giảm nhẹ trong bệnh bạch cầu và u lympho ở người lớn, bệnh bạch cầu cấp tính ở trẻ em.

Bệnh về thận: hội chứng thận hư vô căn hoặc do lupus ban đỏ hệ thống. Bệnh đường tiêu hóa: giai đoạn nặng bệnh viêm loét đại tràng, viêm ruột từng vùng.

Bệnh thần kinh hoặc cơ tim liên quan đến nhiễm giun xoắn (Trichinella).

Viêm màng não do lao kèm tắc nghẽn dưới nhện (phối hợp với hóa

trị liệu thích hợp).

TKTW: phù não do u não nguyên phát hoặc di căn, phẫu thuật sọ não. Sốc nặng do phẫu thuật, chấn thương hoặc nhiễm trùng quá phát. Con bão giáp trạng.

#### Chống chỉ định

Mẫn cảm với hydrocortison.

Tiêm tủy sống.

Tiêm bắp (bệnh nhân ban xuất huyết giảm tiểu cầu nguyên phát).

Trẻ sinh non (chỉ các chế phẩm chứa cồn benzyl).

Nhiễm nấm toàn thân (trường hợp dùng đường toàn thân, trực tràng).

Người bệnh nhiễm trùng nặng toàn thân (ngoại trừ sốc nhiễm khuẩn hoặc lao màng não).

Người bệnh đang dùng vắc xin sống (trường hợp dùng liều gây ức chế miễn dịch).

#### Thận trọng

Ức chế tuyến thượng thận: Dùng thuốc đường toàn thân có thể gây hội chứng Cushing hoặc ức chế trục dưới đồi - tuyến yên - tuyến thượng thận, đặc biệt ở trẻ nhỏ hoặc bệnh nhân dùng thuốc liều cao kéo dài. Để ngừng thuốc, phải giảm liều từ từ. Giám sát chặt chẽ khi bệnh nhân chuyển từ corticoid đường toàn thân sang corticoid dạng hít, đặc biệt nếu bệnh nhân dùng corticoid liều tương đương 20 mg prednison trở lên.

Corticoid tại chỗ có thể được hấp thu qua da. Trẻ em có thể hấp thu lượng lớn corticoid khi bôi ngoài da dẫn đến tăng nguy cơ gặp ADR toàn thân như hội chứng Cushing. Quá trình hấp thu tăng khi băng kín, thoa thuốc lên vùng da bị bong tróc, dùng thuốc kéo dài hoặc trên bề mặt da lớn.

Tránh tiêm thuốc vào lớp hạ bì, cơ delta vì nguy cơ gây teo da và vùng dưới da.

Sử dụng thận trọng đối với người loét đường tiêu hóa, mới nối ruột, tăng huyết áp, suy tim, nhồi máu cơ tim, người mắc bệnh tuyến giáp, suy gan, suy thận, đái tháo đường, lao, đục thủy tinh thể, nhược cơ, người có nguy cơ loãng xương, động kinh.

Khi dùng thuốc ngoài da, tránh tiếp xúc với kết mạc mắt, tránh dùng cho vết thương hở, không nên băng kín (trừ viêm da nặng). Không nên dùng dạng thuốc bôi cho trẻ em dưới 2 tuổi trừ khi có chỉ định và giám sát của bác sĩ.

Khi dùng các chế phẩm có chứa corticosteroid cho mắt trong thời gian dài, cần lưu ý nguy cơ tăng áp lực nội nhãn và giảm thị lực.

Ức chế miễn dịch: Dùng corticoid đường toàn thân kéo dài có thể tăng nguy cơ nhiễm trùng thứ cấp, che dấu triệu chứng nhiễm trùng cấp, kéo dài hoặc bùng phát nhiễm virus, hoặc hạn chế phản ứng với vắc xin chết hoặc sống. Không dùng glucocorticoid trong nhiễm khuẩn đang tiến triển, sốt rét thể não, nhiễm nấm hoặc viêm gan virus. Giám sát chặt nếu dùng thuốc trên bệnh nhân lao tiềm ẩn, hạn chế sử dụng trên bệnh nhân lao tiềm ẩn (chỉ trường hợp lao lan tỏa và có điều trị bằng thuốc chống lao).

Ung thư Kaposi: Điều trị lâu dài corticoid có liên quan đến sự phát triển ung thư Kaposi. Nếu nghi ngờ, cần ngừng thuốc.

Bệnh cơ: Bệnh lý cơ cấp tính đã được ghi nhận trong trường hợp dùng corticoid liều cao, thường gặp trên bệnh nhân rối loạn thần kinh cơ. Cần giám sát nồng độ creatin kinase trong máu.

Rối loạn tâm thần: Sử dụng corticoid có thể gây những rối loạn tâm thần như hưng phấn, mất ngủ, thay đổi tâm trạng, thay đổi tính cách, trầm cảm hoặc loạn thần. Triệu chứng thường xuất hiện trong vòng vài ngày hoặc vài tuần sau khi dùng thuốc và thường hết sau khi giảm liều hoặc ngừng thuốc. Cần theo dõi các dấu hiệu thay đổi hành vi và tâm trạng của bệnh nhân.



Thận trọng khi dùng glucocorticoid toàn thân cho phụ nữ thời kỳ mãn kinh do tăng nguy cơ loãng xương.

### Thời kỳ mang thai

Thử trên động vật, glucocorticoid có tác dụng có hại trên thai. Một số nghiên cứu trên người chỉ ra mối liên quan giữa việc dùng corticoid toàn thân trong 3 tháng đầu thai kỳ với sứt môi hở hàm ếch, giảm trọng lượng thai. Tuy nhiên, các kết quả này còn gây tranh cãi và có thể phụ thuộc vào liều dùng. Dùng thuốc kéo dài, liều cao sẽ gây nguy cơ ức chế vô thượng thận của thai. Cần giám sát sử dụng thuốc trong thai kỳ.

Hydrocortison đường toàn thân vẫn được khuyến cáo sử dụng trong thai kỳ. Dùng trước khi chuyển dạ, glucocorticoid có tác dụng bảo vệ chống lại hội chứng suy hô hấp rất nguy hiểm cho trẻ đẻ non. Khi điều trị cho phụ nữ bị suy thượng thận trong thai kỳ, hydrocortison là lựa chọn ưu tiên. Liều dùng của thuốc cần được điều chỉnh trong thai kỳ, bệnh nhân cần được giám sát và đánh giá sau mỗi 3 tháng. Hydrocortison liều cao có thể cần dùng để phòng ngừa cơn bão thượng thận trong khi chuyển dạ ở bệnh nhân đã xác định hoặc nghi ngờ suy thượng thận. Điều trị hen cho người mang thai nên phối hợp glucocorticoid, vì bản thân hen là một nguy cơ lớn đối với thai. Trong điều trị các bệnh về da cho phụ nữ mang thai, corticoid toàn thân được dùng ưu tiên, nhưng nên tránh trong 3 tháng đầu thai kỳ và dùng với liều thấp nhất trong 6 tháng tiếp theo.

Đối với người mang thai, sử dụng corticoid tại chỗ có thể làm tăng nguy cơ trẻ sơ sinh nhẹ cân, đặc biệt là khi dùng liều cao. Không khuyến cáo sử dụng các chế phẩm corticoid dùng tại chỗ trên diện rộng, với lượng lớn, hiệu lực chống viêm mạnh hoặc dùng trong thời gian dài trong thai kỳ.

### Thời kỳ cho con bú

Hydrocortison bài tiết qua sữa. Khi sử dụng corticoid toàn thân trong thời kỳ cho con bú, trẻ bú mẹ có thể gặp các ADR như ức chế sự tăng trưởng, ảnh hưởng đến sự sản xuất corticoid nội sinh. Có thể sử dụng corticoid toàn thân trong thời kỳ cho con bú, nhưng nên dùng ở liều thấp trong thời gian ngắn, đồng thời giám sát ảnh hưởng lên trẻ. Hoặc để giảm bớt ảnh hưởng lên trẻ, người mẹ nên cho con bú sau khi uống thuốc ít nhất 4 giờ.

Corticoid tại chỗ có thể cần nhắc sử dụng trong thời kỳ cho con bú, nhưng ưu tiên chọn loại có hiệu lực thấp đến trung bình, không thoa thuốc lên vú cho đến khi ngừng cho con bú.

### Tác dụng không mong muốn (ADR)

*Các ADR dưới đây được ghi nhận khi sử dụng thuốc đường toàn thân, chưa xác định được tần suất.*

Tim mạch: phù, tăng huyết áp, nhịp tim chậm, rối loạn nhịp tim, suy tim, chứng to tim, sốc tuần hoàn, thuyên tắc mạch (do chất béo, huyết khối), bệnh cơ tim phì đại (trẻ sinh non), vỡ tim (sau nhồi máu cơ tim), nhịp tim nhanh, viêm tắc tĩnh mạch, viêm mạch.

Mắt: đục thủy tinh thể, tăng nhãn áp, bệnh lý võng mạc.

Cơ xương: loãng xương, teo cơ, hoại tử vô khuẩn, bệnh khớp Charcot, gãy xương (xương dài), đứt gân (đặc biệt đứt gân Achilles), bệnh cơ, gãy xương do chèn ép cột sống.

Nội tiết: hội chứng Cushing ở các mức độ khác nhau, chậm lớn ở trẻ em; không đáp ứng thứ phát của vỏ thượng thận và tuyến yên, đặc biệt trong thời gian stress, như khi bị chấn thương, phẫu thuật hoặc bị bệnh; rối loạn dung nạp glucose; loạn đường mỡ; giữ muối giữ nước; tăng cân.

Tiêu hóa: loét dạ dày tá tràng, chảy máu vết loét, loét ruột non, tăng cảm giác thèm ăn, viêm tụy.

Rối loạn tâm thần: hưng phấn quá độ, lú lẫn, trầm cảm khi ngừng thuốc.

Da: viêm da tiếp xúc, teo da, chậm lành sẹo, mụn trứng cá, viêm da dị ứng, nóng rát da, toát mồ hôi, ban đỏ, tăng/giảm sắc tố da, mỏng tóc, mày đay.

Miễn dịch: phản ứng miễn dịch, phản ứng dạng phản vệ kèm co thắt phế quản, phù mạch.

Nhiễm trùng: tăng nguy cơ nhiễm trùng, áp xe vô trùng.

Tiết niệu - sinh dục: yếu sinh dục, giảm số lượng tinh trùng

Huyết học: tăng bạch cầu, đốm xuất huyết.

Gan: gan to, tăng enzym gan (thường hồi phục sau khi ngừng thuốc).

Tại chỗ: teo vùng tiêm (da và dưới da), phù da.

TKTW: trầm cảm, rối loạn cảm xúc, hưng phấn, đau đầu, tăng áp lực nội sọ (với khối u não giả), mất ngủ, khó chịu, viêm dây thần kinh, bệnh lý thần kinh, dị cảm, thay đổi tính cách, rối loạn tâm thần, co giật, chóng mặt.

Hô hấp: phù phổi.

Khác: chậm lành vết thương.

Khi sử dụng các chế phẩm tại chỗ, đã ghi nhận các ADR giống như khi dùng đường toàn thân, đặc biệt khi dùng thuốc đường trực tràng. Dưới đây là các ADR thường gặp hơn:

Da: mụn nước, cảm giác bỏng rát da, viêm nang lông, tăng/giảm sắc tố da, viêm da, ngứa, nhiễm trùng da thứ phát, teo da, nám da, kích ứng da, viêm da tiếp xúc.

Thần kinh: nóng bừng.

Tại chỗ: đau.

Máu: xuất huyết trực tràng (dùng viên đặt trực tràng).

Khác: nhiễm trùng thứ phát.

### Hướng dẫn cách xử trí ADR

Có thể giảm thiểu ADR toàn thân bằng cách dùng liều thấp nhất và trong thời gian ngắn nhất có hiệu quả; bổ sung liệu pháp phụ trợ trong điều trị loãng xương do steroid (calci, vitamin D).

Phải thường xuyên quan tâm đến nhiễm khuẩn do cơ hội. Nếu cần, phải dùng kháng sinh.

### Liều lượng và cách dùng

#### Cách dùng

Đường dùng và liều lượng của hydrocortison, các muối và ester của nó tùy thuộc vào bệnh đang điều trị và đáp ứng của người bệnh. Điều trị bằng đường tiêm chỉ nên dùng khi người bệnh không thể uống được hoặc các trường hợp cấp cứu. Sau khi đã đạt được đáp ứng mong muốn, nên giảm dần liều lượng đến liều thấp nhất để duy trì đáp ứng lâm sàng thỏa đáng. Khi dùng thuốc theo đường uống trong thời gian dài, nên cân nhắc chế độ liều cách nhật. Nếu dùng thuốc trong thời gian dài, khi ngừng thuốc phải giảm liều từ từ.

#### Dùng tại chỗ

Các chế phẩm bôi ngoài da (kem, gel, lotion, mỡ, dung dịch, phun mù): Thoa 1 lớp mỏng lên vùng da sạch, ẩm ngay sau khi tắm hoặc rửa nước, tránh để thuốc tiếp xúc với mắt. Có thể băng kín vùng da sau khi thoa thuốc để tăng cường hấp thu (trường hợp viêm da nặng như vảy nến). Đối với lotion, lắc kỹ trước khi dùng. Đối với trẻ em, không thoa thuốc lên mặt, nách và bẹn trừ khi có chỉ định của bác sĩ, không băng kín vùng da, không thoa thuốc lên vùng quần tã vì có thể làm tăng hấp thu thuốc.

Chế phẩm dùng đường trực tràng:

Bọt trực tràng: Lắc mạnh 5 - 10 giây trước khi sử dụng. Giữ bình thẳng đứng, nhẹ nhàng đặt đầu bơm vào hậu môn và đưa thuốc vào.

Rửa sạch bơm sau khi dùng;

Viên đặt trực tràng: Bỏ vỏ bọc viên, đưa đầu nhọn của viên thuốc vào hậu môn trước và đẩy viên vào trực tràng;



**Hỗn dịch thực trực tràng:** Lắc lọ thuốc; bỏ nắp bảo vệ ở đầu bơm; để bệnh nhân nằm nghiêng sang trái rồi đưa đầu vào trực tràng; bóp chậm lọ thuốc để đưa thuốc từ từ vào trực tràng; giữ tư thế này trong khoảng 30 phút; tốt nhất giữ lại thuốc qua đêm; trước đó có thể dùng thuốc chống tiêu chảy và an thần.

**Viên ngậm (buccal tablet):** Ngậm trong miệng để viên tan chậm, không nuốt, để thuốc tiếp xúc với chỗ viêm loét (trong miệng).

**Nhỏ mắt:** Nhỏ mỗi lần 2 giọt, 2 - 4 lần/ngày.

#### **Đường uống**

**Viên nén:** Khi dùng liều lớn, uống thuốc cùng thời điểm bữa ăn.

**Viên nén hòa tan:** Hòa tan viên trong nước rồi uống ngay.

**Viên giải phóng kéo dài:** Uống thuốc sau khi thức dậy vào buổi sáng, ít nhất 30 phút trước ăn sáng. Khi uống thuốc phải giữ lưng ở tư thế thẳng. Phải nuốt nguyên viên thuốc, không được nhai hoặc nghiền viên. Trường hợp cần uống bổ sung trong ngày, liều bổ sung có thể uống cùng hoặc không cùng bữa ăn.

**Cốm trong nang thuốc:** Giữ viên nang theo chiều thẳng, đầu viên hướng lên trên, gõ nhẹ vào viên để các hạt cốm rơi xuống dưới; bóp nhẹ đầu dưới của nang và vụn phần vỏ trên ra; đổ cốm thuốc vào miệng hoặc trộn cốm với thức ăn (sữa chua, nước trái cây) rồi nuốt trong vòng 5 phút. Uống thêm nước (hoặc sữa) để đảm bảo nuốt toàn bộ lượng cốm. Không nuốt cả nang, không nhai hoặc nghiền các hạt cốm; không đưa thuốc qua ống thông mũi dạ dày vì hạt cốm có thể làm tắc ống.

#### **Đường tiêm**

**Dung dịch tiêm hydrocortison natri succinat dùng đường tiêm bắp hoặc tiêm, truyền tĩnh mạch;** chống chỉ định tiêm tủy sống. Dung dịch tiêm hydrocortison natri phosphat có thể dùng đường tiêm bắp, tiêm/truyền tĩnh mạch, tiêm trong mô mềm.

**Tiêm bắp:** Chống chỉ định trên bệnh nhân xuất huyết giảm tiểu cầu nguyên phát.

**Pha dung dịch tiêm từ bột pha tiêm:** Hoàn nguyên lọ bột thuốc với không quá 2 ml dung dịch tiêm vô trùng (nước cất hoặc nước muối sinh lý). Sử dụng dung dịch sau hoàn nguyên để tiêm bắp mà không cần pha loãng.

**Tĩnh mạch:** Ưu tiên dùng đường tĩnh mạch trong trường hợp cấp cứu ban đầu.

**Pha dung dịch tiêm truyền:** Dung dịch sau hoàn nguyên có thể dùng luôn để tiêm tĩnh mạch, hoặc pha loãng để truyền tĩnh mạch. Không dùng thuốc sau khi hoàn nguyên 3 ngày. Để truyền tĩnh mạch, pha loãng dung dịch sau hoàn nguyên bằng dung dịch tiêm glucose 5% hoặc natri clorid 0,9%, hoặc glucose 5% - natri clorid 0,9% (nếu bệnh nhân không cần hạn chế natri). Thể tích pha loãng đối với lọ thuốc 100, 250, 500 mg và 1 g lần lượt là 100 - 1 000 ml, 250 - 1 000 ml, 500 - 1 000 ml và 1 000 ml. Trường hợp cần hạn chế dịch, 100 - 3 000 mg thuốc có thể pha loãng trong 50 ml dung môi. Dung dịch sau pha loãng ổn định trong ít nhất 4 giờ.

**Thời gian tiêm truyền:** Từ 30 giây (đối với 100 mg) đến 10 phút (đối với 500 mg trở lên).

#### **Liều lượng**

##### **Tại chỗ**

Các bệnh ngoài da không do nhiễm trùng như viêm da cơ địa, viêm da dị ứng, viêm da tiết bã nhờn, viêm da tiếp xúc, vẩy nến, ngứa và kích ứng do côn trùng đốt hoặc dị ứng với các tác nhân khác, ngứa hậu môn - bộ phận sinh dục ngoài:

Lựa chọn chế phẩm có hiệu lực chống viêm và dạng bào chế phù hợp

với vị trí và đặc điểm vùng tổn thương và sở thích của bệnh nhân. Hiệu lực chống viêm của các chế phẩm hydrocortison dùng tại chỗ được phân loại dựa vào dạng thuốc, dạng bào chế và hàm lượng. Thông thường, bắt đầu điều trị với chế phẩm có hiệu lực chống viêm nhẹ nhất phù hợp với tình trạng bệnh. Chế phẩm có hiệu lực chống viêm thấp nhất được ưu tiên sử dụng cho các vùng da có nguy cơ tăng hấp thu thuốc như mặt và các vùng nếp gấp.

*Bảng phân loại hiệu lực chống viêm tại chỗ của các chế phẩm hydrocortison*

Hydrocortison	Dạng bào chế	Hàm lượng	Hiệu lực
Valeat	Thuốc mỡ	0,2%	Trung bình
Butyrat	Kem, lotion, thuốc mỡ, dung dịch	0,1%	Dưới trung bình
Probutat	Kem	0,1%	Dưới trung bình
Valerat	Kem	0,2%	Dưới trung bình
Acetat	Kem, lotion	0,5%; 1%; 2%	Thấp
Base	Kem, gel, thuốc mỡ, dung dịch, thuốc xịt	0,5%; 1%; 2%;	Thấp

**Liều dùng:** Thông thường thoa thuốc 1 - 2 lần/ngày. Không dùng quá 4 lần/ngày.

**Thời gian điều trị:** Corticoid tại chỗ thường dung nạp tốt khi sử dụng thích hợp. Đối với một số tình trạng viêm mạn tính (viêm ngứa bộ phận sinh dục ngoài và hậu môn, viêm da tiếp xúc, vẩy nến, viêm da cơ địa, viêm da tiết bã nhờn), thời gian điều trị thông thường là 2 tuần. Trường hợp nặng lên hoặc triệu chứng dai dẳng cần phải đánh giá lại. Các trường hợp nhẹ không dùng quá 7 ngày. Nếu tình trạng nặng lên hoặc triệu chứng dai dẳng, người bệnh cần đến khám bác sĩ.

**Viêm búi trĩ, viêm loét đại tràng nhẹ đến vừa:**

Đặt trực tràng 1 viên (25 hoặc 30 mg), ngày 1 lần, có thể tăng liều sau 2 tuần, ngày 2 lần. Sử dụng kết hợp với bột trực tràng hoặc thực trực tràng;

Phun bột vào trực tràng (90 mg) 1 - 2 lần/ngày;

Thực trực tràng (100 mg/60 ml) 1 - 2 lần/ngày;

Thời gian điều trị khoảng 2 - 3 tuần; dùng thuốc nếu không cải thiện lâm sàng hoặc tình trạng xấu đi sau 2 - 3 tuần dùng thuốc.

**Viêm loét miệng đơn thuần hoặc là biến chứng của bệnh đường tiêu hóa như viêm loét đại tràng:** Liều dùng ở người lớn và trẻ em từ 12 tuổi trở lên là ngậm 1 viên ngậm, 4 lần/ngày.

**Viêm kết mạc dị ứng:** Điều trị ngắn hạn bằng thuốc nhỏ mắt với liều nhỏ mỗi lần 2 giọt, 2 - 4 lần/ngày, thời gian dùng tới 14 ngày.

Để tránh tái phát, giảm dần liều xuống còn 1 lần mỗi 2 ngày trước khi dừng thuốc.

**Người cao tuổi, suy gan, suy thận:** Không cần hiệu chỉnh liều.

##### **Uống và tiêm**

Điều trị bằng đường tiêm chỉ nên dùng khi người bệnh không thể uống được hoặc các trường hợp cấp cứu. Chỉ duy trì chế độ liều cao đường tiêm đến khi tình trạng bệnh nhân ổn định, không dùng quá 48 - 72 giờ vì nguy cơ tăng natri huyết; trường hợp cần duy trì thì nên chuyển sang methylprednisolon natri succinat. Khi bệnh nhân ổn định, chuyển sang liều duy trì bằng đường uống.



Chỉ định	Đối tượng	Đường dùng	Liều dùng
Bệnh về nội tiết	Người lớn	Uống	Khởi đầu 20 - 240 mg/ngày; điều chỉnh liều theo bệnh và đáp ứng của bệnh nhân. Để duy trì, có thể dùng viên giải phóng kéo dài liều 20 - 30 mg (tối đa 40 mg), uống ngày 1 lần vào buổi sáng. Ở bệnh nhân còn có thể sản xuất cortisol nội sinh có thể dùng liều thấp hơn. Trường hợp bệnh nhân bị căng thẳng quá mức, có thể uống bổ sung dạng viên nén phóng thích nhanh vào chiều hoặc tối.
		Tiêm bắp hoặc TM	Khởi đầu 100 - 500 mg; lặp lại sau 2, 4, hoặc 6 giờ tùy đáp ứng lâm sàng.
	Trẻ em	Uống	Khởi đầu 8 - 10 mg/m <sup>2</sup> /ngày, chia 2 - 3 lần. Trường hợp tăng sản thượng thận bẩm sinh có thể dùng liều 9 - 15 mg/m <sup>2</sup> /ngày. Làm chẵn liều đến 0,5 hoặc 1 mg. Điều chỉnh liều dựa vào các triệu chứng của bệnh suy vỏ thượng thận, sự tăng trưởng và cân nặng của trẻ.
		Tiêm bắp hoặc TM	Khởi đầu 0,56 - 8 mg/kg/ngày, hoặc 20 - 240 mg/m <sup>2</sup> /ngày, chia 3 - 4 lần/ngày.
Bệnh về cơ - xương - khớp	Người lớn	Uống	Khởi đầu 20 - 240 mg/ngày; điều chỉnh liều theo bệnh và đáp ứng của bệnh nhân.
		Tiêm bắp hoặc TM	Khởi đầu: 100 - 500 mg; lặp lại sau 2, 4, hoặc 6 giờ tùy đáp ứng lâm sàng.
		Tiêm vào mô mềm	Đối với trường hợp tổn thương mô mềm như viêm bao thanh dịch, viêm bao gân, viêm điểm bám gân lõi cầu ngoài khuỷu tay: Tiêm vào mô tổn thương (dạng dung dịch tiêm) 100 - 200 mg; lặp lại 2 - 3 lần, dựa theo đáp ứng lâm sàng. Trường hợp viêm gân, bao gân: Có thể tiêm vào tổ chức viêm (dạng hỗn dịch tiêm) 5 - 50 mg; lặp lại sau 3 giờ nếu cần.
		Tiêm nội khớp	Đối với trường hợp điều trị tại chỗ các tình trạng viêm khớp dạng thấp và thoái hóa khớp: tiêm dạng hỗn dịch liều 5 - 50 mg tùy thuộc vào kích thước khớp; liều lặp lại sau 21 ngày. Không tiêm vào quá 3 khớp trong 1 ngày.
	Trẻ em	Tiêm bắp hoặc TM	Khởi đầu 0,56 - 8 mg/kg/ngày, hoặc 20 - 240 mg/m <sup>2</sup> /ngày, chia 3 - 4 lần/ngày.
		Tiêm vào mô mềm	Trường hợp viêm gân, bao gân: Có thể tiêm vào tổ chức viêm (dạng hỗn dịch tiêm) 5 - 50 mg; lặp lại sau 3 giờ nếu cần.
Tiêm trong khớp hoặc quanh khớp		Đối với trường hợp điều trị tại chỗ các tình trạng viêm khớp dạng thấp và thoái hóa khớp: Trẻ 1 tháng - 11 tuổi: Tiêm dạng hỗn dịch 5 - 30 mg chia nhiều lần; 12 - 17 tuổi: 5 - 50 mg chia nhiều lần. Liều phụ thuộc vào kích thước khớp; lặp lại sau 21 ngày. Không tiêm vào quá 3 khớp trong 1 ngày.	
Bệnh về collagen	Người lớn	Uống	Khởi đầu 20 - 240 mg/ngày; điều chỉnh liều theo bệnh và đáp ứng của bệnh nhân.
		Tiêm bắp hoặc TM	Khởi đầu: 100 - 500 mg; lặp lại sau 2, 4, hoặc 6 giờ tùy đáp ứng lâm sàng.
Bệnh về da	Người lớn	Uống	Khởi đầu 20 - 240 mg/ngày; điều chỉnh liều theo bệnh và đáp ứng của bệnh nhân.
		Tiêm bắp hoặc TM	Khởi đầu: 100 - 500 mg; lặp lại sau 2, 4, hoặc 6 giờ tùy đáp ứng lâm sàng.
	Trẻ em	Tiêm bắp hoặc TM	Khởi đầu 0,56 - 8 mg/kg/ngày, hoặc 20 - 240 mg/m <sup>2</sup> /ngày, chia 3 - 4 lần/ngày.
Dị ứng nặng	Người lớn	Uống	Khởi đầu 20 - 240 mg/ngày; điều chỉnh liều theo bệnh và đáp ứng của bệnh nhân.
		Tiêm bắp hoặc TM	Khởi đầu: 100 - 500 mg; lặp lại sau 2, 4, hoặc 6 giờ tùy đáp ứng lâm sàng.
	Trẻ em	Tiêm bắp hoặc TM	Khởi đầu 0,56 - 8 mg/kg/ngày, hoặc 20 - 240 mg/m <sup>2</sup> /ngày, chia 3 - 4 lần/ngày. Trường hợp phản ứng quá mẫn cấp có thể dùng liều theo lứa tuổi như sau: Trẻ 1 - 5 tháng: Khởi đầu 25 mg, 3 lần/ngày; 6 tháng - 5 tuổi: Khởi đầu 50 mg, 3 lần/ngày; 6 - 11 tuổi: Khởi đầu 100 mg, 3 lần/ngày; 12 - 17 tuổi: Khởi đầu 200 mg, 3 lần/ngày. Điều chỉnh liều theo đáp ứng.
Bệnh về mắt	Người lớn	Uống	Khởi đầu 20 - 240 mg/ngày; điều chỉnh liều theo bệnh và đáp ứng của bệnh nhân.
		Tiêm bắp hoặc TM	Khởi đầu 100 - 500 mg; lặp lại sau 2, 4, hoặc 6 giờ tùy đáp ứng lâm sàng.
	Trẻ em	Tiêm bắp hoặc TM	Khởi đầu 0,56 - 8 mg/kg/ngày, hoặc 20 - 240 mg/m <sup>2</sup> /ngày, chia 3 - 4 lần/ngày.
Bệnh hô hấp	Người lớn	Uống	Khởi đầu 20 - 240 mg/ngày; điều chỉnh liều theo bệnh và đáp ứng của bệnh nhân.
		Tiêm bắp hoặc TM	Khởi đầu 100 - 500 mg; lặp lại sau 2, 4, hoặc 6 giờ tùy đáp ứng lâm sàng. Trường hợp hen cấp đe dọa tính mạng, có thể tiêm TM 100 mg mỗi 6 giờ cho đến khi chuyển được sang đường uống.
	Trẻ em	Tiêm bắp hoặc TM	Khởi đầu 0,56 - 8 mg/kg/ngày, hoặc 20 - 240 mg/m <sup>2</sup> /ngày, chia 3 - 4 lần/ngày. Trường hợp hen cấp đe dọa tính mạng, có thể tiêm TM liều 4 mg/kg (tối đa 100 mg), mỗi 6 giờ.



Bệnh về máu	Người lớn	Uống	Khởi đầu 20 - 240 mg/ngày; điều chỉnh liều theo đáp ứng của bệnh nhân.
		Tiêm bắp hoặc TM	Khởi đầu 100 - 500 mg; lặp lại sau 2, 4, hoặc 6 giờ tùy đáp ứng lâm sàng. (Không tiêm bắp trong trường hợp xuất huyết giảm tiểu cầu nguyên phát).
	Trẻ em	Tiêm bắp hoặc TM	Khởi đầu 0,56 - 8 mg/kg/ngày, hoặc 20 - 240 mg/m <sup>2</sup> /ngày, chia 3 - 4 lần/ngày. (Không tiêm bắp trong trường hợp xuất huyết giảm tiểu cầu nguyên phát)
Ung thư	Người lớn	Uống	Khởi đầu: 20 - 240 mg/ngày; điều chỉnh liều theo bệnh và đáp ứng của bệnh nhân.
		Tiêm bắp hoặc TM	Khởi đầu 100 - 500 mg; lặp lại sau 2, 4, hoặc 6 giờ tùy đáp ứng lâm sàng
	Trẻ em	Tiêm bắp hoặc TM	Trẻ > 1 tháng tuổi: Khởi đầu 0,56 - 8 mg/kg/ngày, hoặc 20 - 240 mg/m <sup>2</sup> /ngày, chia 3 - 4 lần.
Hội chứng thận hư	Người lớn	Uống	Khởi đầu 20 - 240 mg/ngày; điều chỉnh liều theo bệnh và đáp ứng của bệnh nhân.
		Tiêm bắp hoặc TM	Khởi đầu 100 - 500 mg; lặp lại sau 2, 4, hoặc 6 giờ tùy đáp ứng lâm sàng.
	Trẻ em	Uống	Khởi đầu 240 mg/m <sup>2</sup> /ngày (tối đa 320 mg/ngày) chia 3 lần; sau đó dùng liều 160 mg/m <sup>2</sup> cách ngày, trong 4 tuần.
		Tiêm bắp hoặc TM	Trẻ > 2 tuổi: Khởi đầu 0,56 - 8 mg/kg/ngày, hoặc 20 - 240 mg/m <sup>2</sup> /ngày, chia 3 - 4 lần/ngày.
Bệnh đường tiêu hóa	Người lớn	Uống	Khởi đầu 20 - 240 mg/ngày; điều chỉnh liều theo bệnh và đáp ứng của bệnh nhân.
		Tiêm bắp hoặc TM	Khởi đầu 100 - 500 mg; lặp lại sau 2, 4, hoặc 6 giờ tùy đáp ứng lâm sàng.
	Trẻ em	Tiêm bắp hoặc TM	Khởi đầu 0,56 - 8 mg/kg/ngày, hoặc 20 - 240 mg/m <sup>2</sup> /ngày, chia 3 - 4 lần/ngày.
Phù não	Người lớn	Tiêm bắp hoặc TM	Khởi đầu: 100 - 500 mg; lặp lại sau 2, 4, hoặc 6 giờ tùy đáp ứng lâm sàng.
	Trẻ em	Tiêm bắp hoặc TM	Khởi đầu 0,56 - 8 mg/kg/ngày, hoặc 20 - 240 mg/m <sup>2</sup> /ngày, chia 3 - 4 lần/ngày.
Bệnh thần kinh hoặc cơ tim liên quan đến Trichinella	Người lớn	Uống	Khởi đầu 20 - 240 mg/ngày; điều chỉnh liều theo bệnh và đáp ứng của bệnh nhân.
		Tiêm bắp hoặc TM	Khởi đầu 100 - 500 mg; lặp lại sau 2, 4, hoặc 6 giờ tùy đáp ứng lâm sàng.
	Trẻ em	Tiêm bắp hoặc TM	Khởi đầu 0,56 - 8 mg/kg/ngày, hoặc 20 - 240 mg/m <sup>2</sup> /ngày, chia 3 - 4 lần/ngày
Viêm màng não do lao	Người lớn	Uống	Khởi đầu 20 - 240 mg/ngày; điều chỉnh liều theo bệnh và đáp ứng của bệnh nhân.
		Tiêm bắp hoặc TM	Khởi đầu 100 - 500 mg; lặp lại sau 2, 4, hoặc 6 giờ tùy đáp ứng lâm sàng.
	Trẻ em	Tiêm bắp hoặc TM	Khởi đầu 0,56 - 8 mg/kg/ngày, hoặc 20 - 240 mg/m <sup>2</sup> /ngày, chia 3 - 4 lần/ngày.
Sốc nặng	Người lớn	Tiêm bắp hoặc TM	Khởi đầu 100 - 500 mg; lặp lại 3 - 4 lần trong 24 giờ dựa vào đáp ứng lâm sàng.
	Trẻ em	Tiêm TM	Trẻ < 1 tuổi: 25 mg/lần; 1 - 5 tuổi: 50 mg/lần; 6 - 12 tuổi: 100 mg/lần; lặp lại 3 - 4 lần trong 24 giờ dựa vào đáp ứng lâm sàng.
Con bọ giáp trạng	Người lớn	Tiêm TM	100 mg mỗi 6 giờ.

**Tương tác thuốc***Tránh kết hợp*

Amphotericin: Làm tăng nguy cơ giảm kali huyết.

Vắc xin sống: Do corticoid liều cao làm giảm đáp ứng miễn dịch đối với vắc xin.

Natalizumab: Tăng độc tính của natalizumab.

Cyclosporin: Tăng độc tính của cả 2 thuốc.

*Tăng nguy cơ bất lợi*

Khi dùng đồng thời corticoid với các thuốc lợi tiểu làm giảm kali như các thiazid, furosemid, càng tăng sự thiếu hụt kali.

Dùng đồng thời corticoid và các thuốc chống viêm không steroid sẽ làm tăng tỷ lệ chảy máu và loét dạ dày - tá tràng.

Thuốc ức chế acetylcholin: Làm tăng nguy cơ độc tính như gây yếu cơ.

Androgen: Tăng tác dụng giữ nước.

Glycosid trợ tim: Tăng nguy cơ loạn nhịp tim do hạ kali huyết.

Ketoconazol: Làm giảm chuyển hóa của corticosteroid lên 60%, tăng nguy cơ gặp tác dụng bất lợi.

*Giảm tác dụng*

Dùng đồng thời corticoid với các thuốc barbiturat, carbamazepin, phenytoin, primidon, rifampicin, corticoid bị tăng chuyển hóa và giảm tác dụng.

Corticosteroid làm thay đổi đáp ứng của người bệnh với các thuốc chống đông máu.

Corticosteroid làm tăng nhu cầu thuốc chống đái tháo đường và thuốc chống tăng huyết áp.

Corticosteroid có thể làm giảm nồng độ salicylat trong huyết thanh và làm giảm tác dụng của thuốc giãn cơ loại chống khử cực.

Kháng acid: Giảm sinh khả dụng corticoid đường uống. Uống các thuốc cách nhau ít nhất 2 giờ.

Corticosteroid có nguy cơ làm giảm nồng độ của izoniazid.

Cholestyramin làm tăng thanh thải corticosteroid.

**Quá liều và xử trí**

Rất hiếm gặp quá liều gây nên ngộ độc cấp hoặc gây chết. Trong các trường hợp quá liều, không có thuốc đối kháng điển hình, chỉ điều trị hỗ trợ và điều trị triệu chứng.

Trường hợp quá liều mạn tính khi điều trị các bệnh cần duy trì thuốc liên tục, cần giảm liều thuốc tạm thời hoặc xem xét điều trị thay thế.

**Tương kỵ**

Thuốc tiêm hydrocortison natri succinat tương kỵ với các thuốc ciprofloxacin, diazepam, midazolam, pantoprazol, phenytoin. Ngoài ra, do nguy cơ tương kỵ vật lý nên không hòa tan hay trộn thuốc với các dung dịch khác.

Chưa rõ thông tin tương kỵ với hydrocortison acetat và hydrocortison natri phosphat. Không trộn hoặc hòa tan các thuốc này với bất kỳ thuốc nào.

*Cập nhật lần cuối: 2021.*