

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 15/11/16

Nhãn hộp 3 vỉ x 10 viên

R_x Prescription drug KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN MENISON 16mg Methylprednisolone 16mg Box of 3 blisters x 10 tablets SDK / VISA: XX - XXXX - XX Số lô SX / Lot : ABMMYY Ngày SX / Mfg. : Ngày / Tháng / Năm HD / Exp. : Ngày / Tháng / Năm	COMPOSITION - Each tablet contains Methylprednisolone 16mg INDICATIONS, CONTRAINDICATIONS, DOSAGE, ADMINISTRATION - Read the leaflet inside. STORAGE - In a dry, cool place (below 30°C). Protect from light. SPECIFICATION - In-house.
Sản phẩm đã chứng minh tương đương sinh học MENISON 16mg R_x Thuốc bán theo đơn ĐỂ XA TẮM TAY TRẺ EM Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng MENISON 16mg Methylprednisolon 16mg Hộp 3 vỉ x 10 viên nén THÀNH PHẦN - Mỗi viên nén chứa Methylprednisolon 16mg CHỈ ĐỊNH, CHỐNG CHỈ ĐỊNH, LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG - Xem tờ hướng dẫn sử dụng. BẢO QUẢN - Nơi khô, mát (dưới 30°C). Tránh ánh sáng. TIÊU CHUẨN - TCCS. CÔNG TY CỔ PHẦN PYMEPHARCO 166-170 Nguyễn Huệ, Tuy Hòa, Phú Yên, Việt Nam	



HUYNH TẤN NAM
TỔNG GIÁM ĐỐC

NAS

Nhãn hộp 10 x 10 viên

R_x Prescription drug 	KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN MENISON 16mg Methylprednisolone 16mg Box of 10 blisters x 10 tablets 	SĐK / VISA: XX - XXXX - XX Số lô SX / Lot : ABMMYY Ngày SX / Mfg.: Ngày / Tháng / Năm HD / Exp. : Ngày / Tháng / Năm
MENISON 16mg Sản phẩm đã chứng minh tương đương sinh học	COMPOSITION - Each tablet contains Methylprednisolone 16mg INDICATIONS, CONTRAINDICATIONS, DOSAGE, ADMINISTRATION - Read the leaflet inside. STORAGE - In a dry, cool place (below 30°C). Protect from light. SPECIFICATION - In-house.	
MENISON 16mg Sản phẩm đã chứng minh tương đương sinh học	R_x Thuốc bán theo đơn ĐỂ XA TẮM TAY TRẺ EM Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng MENISON 16mg Methylprednisolon 16mg Hộp 10 vỉ x 10 viên nén 	THÀNH PHẦN - Mỗi viên nén chứa Methylprednisolon 16mg CHỈ ĐỊNH, CHỐNG CHỈ ĐỊNH, LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG - Xem tờ hướng dẫn sử dụng. BẢO QUẢN - Nơi khô, mát (dưới 30°C). Tránh ánh sáng. TIÊU CHUẨN - TCCS.



HOÀNG TẤN NAM
TỔNG GIÁM ĐỐC

Handwritten signature

Nhãn vỉ

ON-16 d solone 16mg	MENISON-16 Methylprednisolone 16mg	MENISON-16 Methylprednisolone 16mg	MENISO Methylpredniso
PHARCO	Pymepharco	CTY CP PYMEPHARCO	Pymepharco
CTY CP PY	CTY CP PY	CTY CP PY	CTY CP PY
ON-16 dnisolone 16mg	MENISON-16 Methylprednisolone 16mg	MENISON-16 Methylprednisolone 16mg	MENISO Methylpredniso


HUYNH TÂN NAM
TỔNG GIÁM ĐỐC

1782

Thuốc bán theo đơn. Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ.
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Để xa tầm tay trẻ em.

MENISON 16mg (Methylprednisolon 16 mg)

THÀNH PHẦN: Mỗi viên nén chứa:

Methylprednisolon 16 mg

Tá dược: Lactose, hydroxypropyl cellulose, cellulose vi tinh thể, natri starch glycolat, magnesi stearat, talc.

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 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 ít đến 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 lymphokine, tế bào đích và đại thực bào, corticosteroid đã làm giảm các phản ứng viêm da tiếp xúc 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 vẩy nến.

DƯỢC ĐỘNG HỌC

Sinh khả dụng khoảng 80%. Nồng độ huyết tương đạt mức tối đa 1-2 giờ sau khi dùng thuốc. Thời gian tác dụng sinh học khoảng 1 ½ ngày, có thể coi là tác dụng ngắn. Methylprednisolon được chuyển hóa trong gan, giống như chuyển hóa của hydrocortison, và các chất chuyển hóa được bài tiết qua nước tiểu. Thời gian bán thải xấp xỉ 3 giờ.

CHỈ ĐỊNH

Methylprednisolon được chỉ định cho các bệnh cần hoạt tính glucocorticoid như:

- Rối loạn nội tiết: thiếu năng thượng thận nguyên phát và thứ phát, tăng sản thượng thận bẩm sinh.
- Rối loạn thấp khớp: viêm khớp dạng thấp, viêm cột sống dính khớp, viêm khớp mạn tính ở trẻ em.
- Bệnh collagen, viêm động mạch: Lupus ban đỏ hệ thống, viêm đa cơ toàn thân, thấp tim cấp, bệnh viêm động mạch tế bào khổng lồ / đau đa cơ do thấp khớp.
- Bệnh da liễu: bệnh pemphigus thể thông thường.
- Dị ứng: viêm mũi dị ứng theo mùa và quanh năm nặng, phản ứng quá mẫn thuốc, bệnh huyết thanh, viêm da dị ứng do tiếp xúc, hen phế quản.
- Bệnh nhãn khoa: viêm màng bồ đào trước (viêm mống mắt, viêm thể mi), viêm màng bồ đào sau, viêm thần kinh thị giác.
- Bệnh hô hấp: sarcoid phổi, bệnh lao cấp hay lan tỏa (với hóa trị liệu kháng lao thích hợp), tổn thương phổi do hít phải.
- Rối loạn huyết học: ban xuất huyết giảm tiểu cầu tự phát, thiếu máu tán huyết (tự miễn).
- Bệnh khối u: Bệnh bạch cầu (cấp tính và bạch huyết), u lympho ác tính.
- Bệnh đường tiêu hóa: Viêm loét đại tràng, bệnh Crohn.
- Khác: lao màng não (với hóa trị liệu kháng lao thích hợp), sự ghép cơ quan.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Liều khởi đầu methylprednisolon được khuyến cáo tùy thuộc vào bệnh cần điều trị:

- Viêm khớp dạng thấp: nặng 12-16mg/ngày, nặng vừa 8-12mg/ngày, liều cho trường hợp nhẹ và cho trẻ em là 4-8mg/ngày.
- Viêm đa cơ toàn thân: 48mg/ngày.
- Lupus ban đỏ hệ thống: 20-100mg/ngày.
- Thấp khớp cấp: 48 mg/ngày cho tới khi tốc độ lắng hồng cầu (ESR) bình thường khoảng một tuần.
- Bệnh dị ứng, bệnh nhãn khoa: 12-40mg/ngày
- Hen phế quản: có thể lên tới liều duy nhất 64mg/cách ngày có thể tới liều tối đa 100mg.
- Rối loạn huyết học và bệnh bạch cầu, u lympho ác tính: 16-100mg/ngày.
- Viêm loét đại tràng: 16-60mg/ngày.
- Bệnh Crohn: có thể lên tới 48mg/ngày trong giai đoạn cấp.
- Sự ghép cơ quan: có thể lên tới 3,6mg/kg/ngày.
- Bệnh sarcoid phổi: 32-48mg/ngày dùng cách ngày.
- Bệnh viêm động mạch tế bào khổng lồ / đau đa cơ do thấp khớp: 64mg/ngày.
- Bệnh pemphigus thể thông thường: 80-360mg/ngày.

Tổng liều khuyến cáo trung bình hàng ngày có thể được chỉ định 1 liều duy nhất hoặc chia liều (ngoại trừ trong liệu pháp cách ngày là dùng liều gấp đôi liều tối thiểu hàng ngày có hiệu quả và được dùng cách ngày (2 ngày 1 lần) vào 8 giờ sáng).

Các tác dụng không mong muốn có thể được giảm đến mức tối thiểu bằng cách sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất.

Mức liều ức chế ban đầu có thể khác nhau tùy thuộc vào bệnh đang được điều trị. Liều này được duy trì cho tới khi đạt được đáp ứng lâm sàng thỏa đáng, thời gian này thường khoảng 3 đến 7 ngày trong bệnh thấp khớp (trừ thấp tim cấp), bệnh dị ứng ảnh hưởng da hoặc bệnh đường hô hấp và nhãn khoa. Nếu đáp ứng lâm sàng không đạt trong 7 ngày, cần đánh giá lại bệnh để xác định chẩn đoán ban đầu. Ngay khi đạt được đáp ứng lâm sàng thỏa đáng, liều hàng ngày nên được giảm từ từ đến khi kết thúc điều trị trong các bệnh cấp tính (ví dụ: hen theo mùa, viêm da tróc vảy, viêm thị giác cấp) hoặc đến mức liều duy trì tối thiểu có hiệu quả trong các bệnh mạn tính (ví dụ: viêm khớp dạng thấp, lupus ban đỏ hệ thống, hen phế quản, viêm da dị ứng). Trong các bệnh mạn tính, đặc biệt trong viêm khớp dạng thấp, điều quan trọng là giảm liều từ liều ban đầu xuống liều duy trì để đạt được lâm sàng thích hợp. Sự giảm liều được khuyến cáo là không quá 2 mg trong khoảng thời gian 7-10 ngày. Trong viêm khớp dạng thấp, liệu pháp steroid duy trì nên ở mức liều thấp nhất có thể.

Trong liệu pháp cách ngày, dùng liều corticoid gấp đôi liều tối thiểu hàng ngày và được dùng 1 liều duy nhất cứ 2 ngày 1 lần vào 8 giờ sáng. Yêu cầu về liều phụ thuộc vào bệnh đang được điều trị và đáp ứng của bệnh nhân.

Bệnh nhân cao tuổi: Việc điều trị cho bệnh nhân cao tuổi đặc biệt nếu điều trị dài ngày nên xem xét về các hậu quả nghiêm trọng của các tác dụng không mong muốn thường gặp của corticosteroid ở người cao tuổi, đặc biệt là bệnh loãng xương, tiểu đường, tăng huyết áp, dễ bị nhiễm khuẩn và làm mỏng da.

Trẻ em: thông thường, liều cho trẻ em nên dựa vào đáp ứng lâm sàng và theo sự xem xét của bác sĩ. Việc điều trị nên giới hạn ở liều tối thiểu trong khoảng thời gian ngắn nhất. Nếu có thể, nên dùng liều duy nhất dùng cách ngày.



Handwritten signature or initials.

Sử dụng thận trọng ở những người bệnh loãng xương, người mới nổi thông mạch máu, rối loạn tâm thần, loét dạ dày, loét tá tràng, đái tháo đường, tăng huyết áp, suy tim và trẻ đang lớn. Suy gan, suy thận, glôcôm, bệnh tuyến giáp, đục thủy tinh thể.

Do nguy cơ có những tác dụng không mong muốn, phải sử dụng thận trọng methylprednisolon toàn thân cho người cao tuổi, với liều thấp nhất và trong thời gian ngắn nhất có thể được.

Suy tuyến thượng thận cấp có thể xảy ra khi ngừng thuốc đột ngột sau thời gian dài điều trị hoặc khi có stress.

Khi dùng liều cao, có thể ảnh hưởng đến tác dụng của tiêm chủng vắc xin.

Tác dụng ức chế miễn dịch / tăng độ nhạy cảm với các bệnh nhiễm khuẩn

Corticosteroid có thể làm tăng độ nhạy cảm với nhiễm khuẩn, che dấu một số dấu hiệu nhiễm khuẩn và các nhiễm khuẩn mới có thể xảy ra khi dùng corticosteroid.

Điều này có thể làm giảm sự đề kháng và mất khả năng khu trú nơi nhiễm khuẩn khi sử dụng corticosteroid.

Nhiễm vi sinh vật gây bệnh bao gồm nhiễm virus, vi khuẩn, nấm, đơn bào hoặc giun sán ở bất kỳ vị trí nào của cơ thể, có thể liên quan tới việc sử dụng corticosteroid riêng rẽ hoặc phối hợp với các thuốc ức chế miễn dịch khác có tác động lên miễn dịch tế bào, miễn dịch thể dịch hoặc tới chức năng bạch cầu trung tính. Những nhiễm khuẩn này có thể nhẹ, nhưng cũng có thể nghiêm trọng, đôi khi gây tử vong. Khi tăng liều corticosteroid thấy tỷ lệ các biến chứng do nhiễm khuẩn tăng lên.

Bệnh nhân đang dùng thuốc ức chế hệ miễn dịch dễ bị nhiễm khuẩn hơn những người khác.

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

Cần hạn chế sử dụng corticosteroid trong bệnh lao hoạt động, ở các trường hợp lao rải rác hoặc bao phát, trong đó corticosteroid được dùng để quản lý bệnh, kết hợp với chế độ chống lao thích hợp. Khi corticosteroid được chỉ định ở bệnh nhân lao tiềm tàng hoặc phản ứng với tuberculin, cần quan sát rất chặt chẽ vì bệnh có thể tái phát. Nếu dùng corticosteroid kéo dài thì những bệnh nhân này cần dùng dự phòng các thuốc kháng lao.

Đã có báo cáo về Sarcom Kaposi ở bệnh nhân dùng liệu pháp corticosteroid. Khi ngừng corticosteroid có thể sẽ thuyên giảm về lâm sàng.

Vai trò của corticosteroid trong sốc nhiễm khuẩn còn chưa rõ ràng.

Hệ miễn dịch

Có thể xảy ra phản ứng dị ứng (ví dụ phù mạch).

Vì một số hiếm các trường hợp dị ứng trên da và phản ứng phản vệ/dạng phản vệ xảy ra ở bệnh nhân được điều trị bằng liệu pháp corticosteroid, cần thực hiện các biện pháp phòng ngừa thích hợp trước khi cho điều trị đặc biệt là đối với những bệnh nhân có tiền sử dị ứng với bất kỳ loại thuốc nào.

Nội tiết

Ở bệnh nhân đang trong thời gian điều trị corticosteroid mà phải chịu áp lực bất thường, cần chỉ định tăng liều loại corticosteroid tác dụng nhanh trước, trong và sau khi chịu áp lực đó.

Khi sử dụng corticosteroid ở liều dùng có tác dụng được lý trong thời gian dài có thể dẫn tới ức chế trục dưới đồi – tuyến yên – thượng thận (HPA) (thiếu năng vỏ thượng thận thứ phát). Mức độ và thời gian suy thượng thận thứ cấp khác nhau giữa các bệnh nhân và phụ thuộc vào liều, tần số, thời gian sử dụng và khoảng thời gian điều trị bằng liệu pháp glucocorticoid. Tác dụng này có thể được giảm thiểu bằng cách sử dụng liệu pháp điều trị xen kẽ. Ngoài ra, thiếu năng thượng thận còn dẫn tới tử vong nếu ngừng dùng glucocorticoid đột ngột.

Thiếu năng vỏ thượng thận thứ phát do thuốc có thể giảm thiểu bằng cách giảm dần liều. Kiểu thiếu năng thượng thận này có thể tồn tại nhiều tháng sau khi ngưng thuốc; do đó, trong bất kỳ tình trạng stress xảy ra trong thời kỳ này, nên bắt đầu lại liệu pháp hormon. Vì chức năng bài tiết corticoid khoáng có thể bị giảm, nên chỉ định dùng đồng thời với muối và/hoặc một corticoid khoáng.

“Hội chứng ngừng đột ngột” steroid không liên quan đến tình trạng suy vỏ thượng thận có thể xuất hiện sau khi ngừng sử dụng glucocorticoid đột ngột. Hội chứng này bao gồm các triệu chứng như: chán ăn, buồn nôn, nôn ói, hôn mê, đau đầu, sốt, đau khớp, bong da, đau cơ, sụt cân và/hoặc hạ huyết áp. Những ảnh hưởng này được cho là do sự thay đổi đột ngột nồng độ glucocorticoid hơn là nồng độ corticosteroid thấp. Do glucocorticoid có thể gây ra hoặc làm nặng thêm hội chứng Cushing, không dùng glucocorticoid cho bệnh nhân bị bệnh Cushing.

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

Các nhóm bệnh nhân sau cần xem xét giảm liều từ từ corticosteroid toàn thân ngay sau những đợt điều trị kéo dài 3 tuần hoặc ít hơn:

- Những bệnh nhân có các đợt điều trị corticosteroid toàn thân được lặp lại, đặc biệt nếu đã có đợt điều trị trong thời gian hơn 3 tuần.

- Khi điều trị ngắn hạn được chỉ định trong vòng một năm sau kết thúc đợt điều trị dài ngày (trong nhiều tháng hoặc nhiều năm).

- Bệnh nhân có nguyên nhân do thiếu năng vỏ thượng thận trừ liệu pháp corticosteroid ngoại sinh. Thiếu năng thượng thận cấp có thể dẫn đến tử vong nếu ngừng đột ngột glucocorticoid.

- Bệnh nhân dùng liều corticosteroid toàn thân methylprednisolone trên 32 mg/ngày.

- Bệnh nhân dùng liều lặp lại vào buổi tối.

Chuyển hóa và dinh dưỡng

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

Tâm thần

Loạn tâm thần có thể xuất hiện khi dùng corticosteroid, từ sáng khoái, mất ngủ, thay đổi tâm trạng, dao động tính khí và trầm uất nặng cho đến những biểu hiện tâm thần thực sự. Cảm xúc không ổn định hay khuynh hướng tâm thần cũng có thể nặng nề hơn bởi corticosteroid.

Khả năng gặp các tác dụng không mong muốn về tâm thần nặng có thể xảy ra khi dùng steroid theo đường toàn thân. Các triệu chứng đặc biệt xuất hiện trong vài ngày hoặc vài tuần đầu thời gian điều trị. Hầu hết các phản ứng mất đi khi giảm liều hoặc ngừng thuốc, mặc dù cần phải có những điều trị đặc hiệu. Ảnh hưởng về tâm thần đã được báo cáo khi ngừng corticosteroid; không biết được tần suất. Bệnh nhân/ nhân viên y tế nên lưu ý nếu như những biểu hiện tâm thần xuất hiện ở bệnh nhân, đặc biệt nếu nghi ngờ bệnh nhân bị trầm cảm hay có ý định tự sát. Nên cảnh báo bệnh nhân/ nhân viên y tế về khả năng có thể bị rối loạn tâm thần xảy ra trong thời gian điều trị hay ngay sau khi giảm liều hay ngừng dùng steroid theo đường toàn thân.

Hệ thần kinh

Thận trọng khi dùng corticosteroid trên những bệnh nhân có rối loạn động kinh, bệnh nhân nhược cơ nặng.

Đã có những báo cáo về chứng tích mỡ ngoài màng cứng ở bệnh nhân đang sử dụng corticosteroid, thường sử dụng liều cao trong thời gian dài.

Mắt

Thận trọng khi dùng corticosteroid trên bệnh nhân bị *Herpes simplex* ở mắt vì có thể gây thủng giác mạc.

Sử dụng corticosteroid trong thời gian dài có thể gây đục thủy tinh thể dưới bao sau và đục thủy tinh thể ở trung tâm (đặc biệt ở trẻ em), lồi mắt, hoặc tăng áp lực nội nhãn có thể dẫn tới bệnh tăng nhãn áp có thể kèm hủy hoại hệ thần kinh thị giác. Trên những bệnh nhân dùng glucocorticoid có thể tăng bị nhiễm nấm hoặc virus thứ phát ở mắt. Liệu pháp corticosteroid đã có liên quan đến bệnh hắc võng mạc trung tâm thanh dịch, có thể dẫn đến bong võng mạc.

Tim

Các tác dụng bất lợi của glucocorticoid đối với hệ tim mạch, như rối loạn mỡ máu và tăng huyết áp, có thể khiến bệnh nhân đang được điều trị và hiện có các yếu tố nguy cơ tim mạch phải chịu thêm các tác dụng khác trên tim mạch, nếu điều trị bằng liều cao và kéo dài. Vì vậy, cần sử dụng corticosteroid thận trọng ở những bệnh nhân này và cần chú ý thực hiện các biện pháp giảm nguy cơ và theo dõi thêm cho tim nếu cần thiết. Dùng liều thấp và cách ngắt có thể làm giảm tỷ lệ biến chứng trong liệu pháp corticosteroid.

Trong trường hợp bị suy tim sung huyết, nên thận trọng khi sử dụng corticosteroid đường toàn thân và chỉ sử dụng khi đặc biệt cần thiết.

40017
IG TY CO
MEPHA
HÒA - T

Cần cảnh báo về các phản ứng xảy ra khi dùng corticosteroid toàn thân cho bệnh nhân vừa bị nhồi máu cơ tim (vỡ tim đã được báo cáo) và cần theo dõi bệnh nhân thường xuyên.

Cần thận trọng cho bệnh nhân đang sử dụng thuốc trợ tim như digoxin do steroid gây ra sự mất cân bằng điện giải/ mất kali.

Mạch

Cần chăm sóc đặc biệt và theo dõi bệnh nhân thường xuyên khi xem xét sử dụng corticosteroid toàn thân trên những bệnh nhân mắc các bệnh sau: tăng huyết áp, nguy cơ huyết khối, huyết khối bao gồm huyết khối tĩnh mạch đã được báo cáo xảy ra với corticosteroid. Do đó, nên sử dụng thận trọng corticosteroid cho những bệnh nhân đang có hoặc có thể có nguy cơ rối loạn huyết khối.

Tiêu hóa

Dùng corticosteroid có thể che lấp những triệu chứng của loét đường tiêu hóa, khiến gặp phải thủng hoặc chảy máu mà không có kèm đau đớn rõ rệt. Gia tăng nguy cơ phát triển loét đường tiêu hóa khi dùng kết hợp với thuốc kháng viêm không steroid (NSAID).

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

Gan mật

Corticosteroid liều cao có thể gây viêm tụy cấp. Cần chăm sóc đặc biệt khi xem xét sử dụng corticosteroid toàn thân cho bệnh nhân suy gan hoặc xơ gan và cần theo dõi bệnh nhân thường xuyên. Rối loạn gan mật ít khi được báo cáo, trong đó số các trường hợp này đều được hồi phục sau khi ngừng điều trị. Do đó, cần theo dõi thích hợp.

Cơ xương

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

Thận và tiết niệu

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

Các nghiên cứu

Liều trung bình và liều cao của hydrocortison hoặc cortison có thể gây tăng huyết áp, tích lũy muối và nước và làm tăng đào thải kali. Những tác dụng này ít gặp hơn, nếu dùng corticoid loại tổng hợp, trừ khi dùng liều cao. Có thể cần phải hạn chế ăn muối và bổ sung thêm kali. Mọi corticosteroid đều làm tăng đào thải calci.

Chấn thương, nhiễm độc và các biến chứng phẫu thuật

Không nên dùng liều cao corticosteroid theo đường toàn thân để điều trị vết thương do chấn thương não.

Cảnh báo khác

Do biến chứng khi điều trị bằng glucocorticoid phụ thuộc vào liều và thời gian điều trị, quyết định điều trị phải dựa trên sự cân nhắc giữa nguy cơ/lợi ích của từng trường hợp riêng và thời gian điều trị cũng được cân nhắc hoặc dùng hàng ngày hoặc dùng cách quãng.

Nên dùng liều thấp nhất của corticoid để kiểm soát tình hình điều trị, và khi có thể giảm liều thì nên giảm dần.

Aspirin và các thuốc kháng viêm không steroid cần được sử dụng thận trọng khi kết hợp với corticosteroid.

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

Sử dụng cho trẻ em

Nên theo dõi cẩn thận sự phát triển và tăng trưởng của trẻ khi sử dụng liệu pháp corticosteroid kéo dài.

Trẻ em có thể chậm lớn khi dùng glucocorticoid hàng ngày trong thời gian dài. Việc sử dụng liệu pháp này với liều chia nhỏ nên hạn chế, chỉ cho chỉ định khẩn cấp nhất.

Tác dụng này có thể tránh được hoặc giảm thiểu khi sử dụng liệu pháp corticosteroid cách ngày.

Trẻ sơ sinh và trẻ em được điều trị lâu dài bằng corticosteroid đặc biệt có nguy cơ tăng áp lực nội sọ.

Corticosteroid liều cao có thể dẫn đến chứng viêm tụy ở trẻ em.

Sử dụng ở bệnh nhân cao tuổi

Các tác dụng không mong muốn thường gặp của corticosteroid toàn thân có thể kết hợp với những hậu quả nghiêm trọng trong tuổi già, đặc biệt bệnh loãng xương, tăng huyết áp, hạ kali huyết, tiểu đường, dễ bị nhiễm khuẩn và làm mỏng da. Cần giám sát lâm sàng chặt chẽ để tránh phản ứng đe dọa tính mạng.

Thận trọng về thành phần tá dược có trong thành phẩm thuốc

Thuốc có chứa lactose. Những bệnh nhân có vấn đề di truyền về sự không dung nạp galactose, thiếu lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Bệnh nhân bị mẫn cảm với các thành phần thuốc.

Đang dùng vắc xin virus sống.

Thương tổn da do virus, nấm hoặc lao.

Nhiễm khuẩn nặng trừ sốc nhiễm khuẩn và lao màng não.

Nhiễm nấm toàn thân.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Methylprednisolon là cơ chất của enzyme cytochrom P450 (CYP) và chủ yếu được chuyển hóa bởi enzyme CYP3A4. Nó xúc tác cho quá trình 6 β -hydroxyl hóa steroid, giai đoạn I thiết yếu trong bước chuyển hóa cho cả corticosteroid nội sinh và tổng hợp. Cũng có rất nhiều chất khác cũng là cơ chất của CYP3A4, một số chất này (cũng như các thuốc khác) làm thay đổi sự chuyển hóa glucocorticoid bằng cách gây cảm ứng (điều hòa tăng) hoặc ức chế enzyme CYP3A4.

Các chất cảm ứng CYP3A4 (như thuốc kháng sinh, thuốc kháng lao (rifampin, rifabutin), thuốc chống co giật (primidon, phenobarbital, phenytoin)) - Những thuốc gây cảm ứng CYP3A4 nhìn chung làm tăng độ thanh thải của gan dẫn đến làm giảm nồng độ các thuốc là cơ chất của CYP3A4. Có thể cần phải tăng liều methylprednisolon khi dùng cùng các thuốc này để đạt được kết quả điều trị như mong muốn.

Các chất vừa là cơ chất vừa cảm ứng CYP3A4 (như thuốc chống co giật (carbamazepin)) - Trường hợp là chất cảm ứng CYP3A4, xem phần trên "**Các chất cảm ứng CYP3A4**". Trường hợp là cơ chất của CYP3A4, độ thanh thải qua gan của methylprednisolon có thể bị ảnh hưởng (ức chế hoặc cảm ứng), do đó cần có sự điều chỉnh liều dùng tương ứng của methylprednisolon. Có thể các phản ứng có hại khi dùng riêng mỗi thuốc của một trong hai thuốc sẽ dễ xảy ra hơn khi dùng đồng thời.

Các chất ức chế CYP3A4 (như thuốc kháng sinh họ macrolid (troleandomycin), nước ép bưởi, thuốc chẹn kênh calci (mibefradil), thuốc kháng thụ thể histamin H₂ (cimetidin), kháng sinh (isoniazid)) - Những thuốc ức chế hoạt tính CYP3A4 nhìn chung làm giảm độ thanh thải của gan và tăng nồng độ của các thuốc là cơ chất của CYP3A4 như methylprednisolon trong huyết tương. Nếu có các chất ức chế CYP3A4, nên chuẩn liều methylprednisolon để tránh bị ngộ độc steroid. Ngoài ra, methylprednisolon có thể làm tăng tốc độ axetyl hóa và độ thanh thải isoniazid.

Các chất vừa là cơ chất vừa ức chế CYP3A4 (như thuốc chống nôn (aprepitant, fosaprepitant), thuốc kháng nấm (itraconazol, ketoconazol), thuốc chẹn kênh calci (diltiazem), thuốc tránh thai dạng uống (ethinylestradiol/norethindron), thuốc ức chế miễn dịch (cyclosporin), thuốc kháng sinh họ macrolid (clarithromycin, erythromycin), thuốc kháng virus (các thuốc ức chế HIV protease)) - Trường hợp là chất ức chế CYP3A4, xem phần trên "**Các chất ức chế CYP3A4**". Trường hợp là cơ chất của CYP3A4, độ thanh thải qua gan của methylprednisolon có thể bị ảnh hưởng (ức chế hoặc cảm ứng), do đó cần có sự điều chỉnh liều dùng tương ứng của methylprednisolon. Có thể các phản ứng có hại khi dùng riêng mỗi thuốc của một trong hai thuốc sẽ dễ xảy ra hơn khi dùng đồng thời.

Sự ức chế chuyển hóa lẫn nhau xảy ra khi sử dụng đồng thời cyclosporin và methylprednisolon dẫn đến làm tăng nồng độ của một trong hai thuốc hoặc của cả hai thuốc. Do đó, có thể các phản ứng có hại khi dùng riêng mỗi thuốc của một trong hai thuốc sẽ dễ xảy ra hơn khi dùng đồng thời.

Các thuốc ức chế HIV protease dẫn đến làm giảm nồng độ corticosteroid trong huyết tương. Các corticosteroid có thể cản ứng sự chuyển hóa của các thuốc ức chế HIV protease dẫn đến làm giảm nồng độ trong huyết tương.

Các chất là cơ chất của CYP3A4 (như thuốc ức chế miễn dịch (cyclophosphamid, tacrolimus)) - Nếu có các chất là cơ chất của CYP3A4, quá trình thanh thải qua gan của methylprednisolon có thể bị ảnh hưởng (ức chế hoặc cảm ứng), do đó cần có sự điều chỉnh liều dùng tương ứng của methylprednisolon. Có thể các phản ứng có hại khi dùng riêng mỗi thuốc của một trong hai thuốc sẽ dễ xảy ra hơn khi dùng đồng thời.

Những thuốc không có hiệu ứng qua trung gian CYP3A4 - Các tương tác và ảnh hưởng khác xảy ra với methylprednisolon được trình bày như sau:

- NSAIDs: Tỷ lệ chảy máu và loét dạ dày có thể tăng khi dùng methylprednisolon cùng với các thuốc NSAID (các thuốc kháng viêm không steroid).
- Aspirin: Methylprednisolon có thể làm tăng độ thanh thải của aspirin liều cao, dẫn đến giảm nồng độ salicylat huyết thanh. Ngừng điều trị bằng methylprednisolon có thể làm tăng nồng độ salicylat huyết thanh, dẫn đến tăng nguy cơ ngộ độc salicylat.
- Các thuốc kháng cholinergic: Đã có báo cáo về bệnh cơ cấp tính khi sử dụng liều cao các corticosteroid với các thuốc kháng cholinergic như các thuốc chẹn thần kinh cơ. Đã có báo cáo về tình đối kháng về tác dụng ức chế thần kinh cơ của pancuronium và vecuronium trên bệnh nhân dùng corticosteroid. Tương tác này có thể xảy ra với tất cả các chất chẹn thần kinh cơ có tính cạnh tranh.
- Steroid có thể làm giảm các tác dụng của thuốc ức chế enzyme cholinesterase dùng trong điều trị chứng nhược cơ.
- Corticosteroid có thể làm tăng nồng độ glucose trong máu, cần điều chỉnh liều lượng thuốc trị đái tháo đường.
- Chất chống đông đường uống: Hiệu quả của thuốc chống đông máu nhóm coumarin có thể tăng khi dùng chung với corticosteroid. Vì vậy, cần theo dõi sát các chỉ số đông máu như thời gian prothrombin (PT) và chỉ số bình thường hóa quốc tế (INR) để tránh chảy máu tự phát.
- Khi sử dụng corticosteroid đồng thời với các loại thuốc làm giảm kali (như là thuốc lợi tiểu), bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ sự xuất hiện của chứng hạ kali huyết. Nguy cơ hạ kali huyết cũng tăng khi sử dụng đồng thời corticosteroid với amphotericin B, các xanthen hoặc thuốc chủ vận beta 2.
- Ức chế thượng thận gây ra do aminoglutethimid có thể làm trầm trọng thêm những thay đổi về nội tiết phát sinh từ liệu pháp glucocorticoid kéo dài.

PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Thời kỳ mang thai: Dùng thuốc kéo dài cho người mẹ có thể dẫn đến giảm nhẹ thể trọng của trẻ sơ sinh. Cần cân nhắc lợi ích có thể đạt được so với nguy cơ có thể xảy ra cho mẹ và con khi dùng ở phụ nữ có thai.

Thời kỳ cho con bú: Thận trọng khi dùng ở phụ nữ cho con bú.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC KHI LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Chưa có bằng chứng về ảnh hưởng của thuốc đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Nhiễm trùng và lây nhiễm: Thường gặp: nhiễm trùng (gồm tăng tính nhạy cảm và mức độ nặng của sự nhiễm trùng bằng cách che dấu các triệu chứng và dấu hiệu lâm sàng). Tần suất không rõ: nhiễm trùng cơ hội, sự tái phát bệnh lao không hoạt động.

U lành tính, ác tính và không xác định (gồm các u nang và các bướu nhỏ (polyp)): Tần suất không rõ: Kaposi's sarcoma.

Các rối loạn về máu và hệ bạch huyết: Tần suất không rõ: chứng tăng bạch cầu.

Các rối loạn hệ miễn dịch: Tần suất không rõ: mẫn cảm với thuốc (bao gồm phản ứng phản vệ), giảm phản ứng với các test da.

Các rối loạn nội tiết: Thường gặp: hội chứng Cushing. Tần suất không rõ: chứng giảm năng tuyến yên, hội chứng ngưng đột ngột steroid.

Các rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng: Thường gặp: giữ natri, giữ nước. Tần suất không rõ: nhiễm kiềm hạ kali huyết, toan chuyển hóa, giảm dung nạp glucose, tăng nhu cầu với insulin hoặc các thuốc hạ đường huyết đường uống trong bệnh đái tháo đường, tăng ngon miệng (có thể dẫn tới tăng cân), chứng tích mỡ ngoài màng cứng.

Các rối loạn tâm thần: Thường gặp: rối loạn cảm xúc (bao gồm tâm trạng chán nản và sáng khoái). Tần suất không rõ: rối loạn tâm thần (gồm chứng điên cuồng, ảo tưởng, ảo giác, tâm thần phân liệt (làm nặng thêm)); hành vi tâm thần, rối loạn cảm xúc (gồm cảm xúc không ổn định, phụ thuộc về tình thần, có ý định tự sát); rối loạn tính thần; thay đổi tính cách; tâm trạng lâng lâng; trạng thái lẫn lộn; cư xử bất thường; lo âu, mất ngủ, dễ cáu kỉnh.

Các rối loạn hệ thần kinh: Tần suất không rõ: co giật, tăng áp lực nội sọ (với bệnh phù gai thị giác (tăng áp lực nội sọ lạnh tính)), chứng quên, rối loạn nhận thức, chóng mặt, đau đầu.

Các rối loạn về mắt: Thường gặp: đục thủy tinh thể dưới bao. Tần suất không rõ: bệnh tăng nhãn áp, lồi mắt, làm mỏng giác mạc, mỏng màng cứng, bệnh võng mạc.

Các rối loạn tai và tai trong: Tần suất không rõ: hoa mắt.

Các rối loạn về tim: Tần suất không rõ: suy tim sung huyết (với bệnh nhân nhạy cảm), vỡ tim sau nhồi máu cơ tim.

Các rối loạn về mạch: Thường gặp: tăng huyết áp. Tần suất không rõ: hạ huyết áp, thuyên tắc động mạch, huyết khối.

Các rối loạn hệ hô hấp, ngực và trung thất: Tần suất không rõ: thuyên tắc phổi, nấc.

Các rối loạn tiêu hóa: Thường gặp: loét đường tiêu hóa (có khả năng thủng và xuất huyết đường tiêu hóa). Tần suất không rõ: thủng ruột, xuất huyết dạ dày, viêm tụy, viêm loét thực quản, chướng bụng, viêm thực quản, đau bụng, tiêu chảy, đầy bụng, buồn nôn.

Các rối loạn gan mật: Tần suất không rõ: tăng enzyme gan (tăng alanin aminotransferase, tăng aspartat aminotransferase).

Các rối loạn trên da và mô dưới da: Thường gặp: teo da, mụn trứng cá. Tần suất không rõ: ban đỏ, phù mạch, ngứa, mày đay, vết bầm máu, đốm xuất huyết, phát ban, rậm lông, chứng tăng tiết mồ hôi, vẩy da, chứng giãn mao mạch.

Các rối loạn cơ xương và mô liên kết: Thường gặp: yếu cơ, chàm phát triển. Tần suất không rõ: gãy xương bệnh lý, hoại tử xương, teo cơ, bệnh khớp do nguyên nhân thần kinh, các bệnh về cơ, loãng xương, đau khớp, đau cơ.

Các rối loạn hệ sinh sản và vú: Tần suất không rõ: kinh nguyệt không đều.

Các rối loạn chung và tại nơi điều trị: Thường gặp: chàm lạnh vết thương. Tần suất không rõ: mệt mỏi, khó ở, triệu chứng ngưng đột ngột (việc giảm nhanh liều corticosteroid sau khi điều trị kéo dài) có thể dẫn đến thiếu năng thượng thận cấp, hạ huyết áp và tử vong.

Các nghiên cứu: Thường gặp: giảm kali máu. Tần suất không rõ: tăng áp lực nội nhãn, giảm dung nạp carbohydrat, tăng alkanin phosphatase trong máu, tăng calci niệu.

Các biến chứng về phẫu thuật, vết thương, ngộ độc: Tần suất không rõ: đứt dây chằng (đặc biệt gân Achilles), gãy xương sống do chèn ép.

Thông báo cho thầy thuốc tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

QUÁ LIỀU VÀ XỬ TRÍ

Những triệu chứng khi sử dụng quá liều gồm biểu hiện hội chứng Cushing (toàn thân), loãng xương (toàn thân) và yếu cơ (toàn thân) tất cả chỉ xảy ra khi sử dụng glucocorticoid dài hạn.

Khi sử dụng liều quá cao trong thời gian dài, tăng năng vô tuyến thượng thận và ức chế tuyến thượng thận có thể xảy ra. Trong những trường hợp này cần cân nhắc để có thể quyết định dừng dần tạm ngừng hoặc ngừng hẳn việc dùng glucocorticoid.

HẠN DÙNG 36 tháng kể từ ngày sản xuất

BẢO QUẢN Nơi khô, mát (dưới 30°C). Tránh ánh sáng.

TIÊU CHUẨN Tiêu chuẩn cơ sở.

TRÌNH BÀY Hộp 03 vi, hộp 10 vi, vi 10 viên nén.



TU. CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG
Đỗ Minh Hùng