

Một vài loại thức ăn như cần tây, mùi tây cũng chứa psoralen và nếu ăn với một lượng lớn có thể làm tăng nguy cơ độc tính với ánh sáng của methoxsalen.

Methoxsalen có thể ức chế CYP1A2 nên làm giảm chuyển hóa của theophyllin và làm giảm tốc độ thải trừ của theophyllin.

Quá liều và xử trí

Quá liều methoxsalen hoặc tiếp xúc với tia UVA quá nhiều sau khi dùng methoxsalen có thể gây bỏng nặng hoặc phỏng rộp da nghiêm trọng.

Nếu ngộ độc cấp methoxsalen bằng đường uống, cần nhanh chóng gây nôn để làm rỗng dạ dày, tốt nhất trong 2 - 3 giờ đầu sau khi uống. Bệnh nhân cần được đặt vào phòng tối trong ít nhất 24 giờ hoặc cho đến khi các tổn thương ở da dịu đi và các phương pháp điều trị cho bệnh nhân bỏng cần phải được áp dụng.

Cập nhật lần cuối: 2020.

METHYLDOPA

(Methyldopat hydroclorid)

Tên chung quốc tế: Methyldopa (Methyldopate hydrochloride).

Mã ATC: C02AB01, C02AB02.

Loại thuốc: Thuốc chống tăng huyết áp thuộc loại kích thích α_2 -adrenergic.

Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nén bao phim: 125 mg, 250 mg và 500 mg (dạng methyldopa).

Hỗn dịch uống: 250 mg/5 ml (dạng methyldopa secquihidrat).

Dung dịch tiêm: 50 mg/ml (methyldopat hydroclorid).

Hàm lượng và liều lượng dạng uống tính theo methyldopa.

Dược lực học

Cơ chế tác dụng của methyldopa còn cần được xác minh, nhưng tác dụng hạ huyết áp của methyldopa có lẽ do thuốc được chuyển hóa tại hệ TKTW thành alpha methyl norepinephrin, chất này kích thích các thụ thể α_2 -adrenergic dẫn đến giảm trương lực giao cảm và giảm huyết áp. Vì vậy methyldopa được coi là thuốc liệt giao cảm có tác động trung ương. Methyldopa cũng làm giảm hoạt tính renin trong huyết tương nên góp phần vào tác dụng hạ huyết áp của thuốc. Methyldopa ức chế sự khử nhóm carboxyl của dihydroxyphenylalanin (dopa) (là tiền chất của norepinephrin) và của 5-hydroxytryptophan (là tiền chất của serotonin) nên làm giảm nồng độ serotonin, dopamin, norepinephrin và epinephrin trong các mô ở TKTW và các tổ chức ngoại biên. Sự ức chế decarboxylase, cũng như tác dụng trên thần kinh giao cảm ngoại vi và ảnh hưởng đến các chất trung gian hóa học của thuốc góp một phần vào tác dụng hạ huyết áp theo cơ chế ngoại biên.

Methyldopa làm giảm huyết áp cả ở tư thế đứng và tư thế nằm. Thuốc không ảnh hưởng trực tiếp tới chức năng thận và tim. Cung lượng tim và tần số tim thường được duy trì; tuy nhiên, trong một số trường hợp, có thể thấy nhịp tim chậm. Dòng máu đến thận và tốc độ lọc của cầu thận không bị ảnh hưởng hoặc tăng, như vậy tác dụng giảm huyết áp có thể được duy trì cả ở những người bệnh suy thận. Hiếm gặp các triệu chứng hạ huyết áp tư thế, hạ huyết áp trong lúc hoạt động và thay đổi huyết áp nhiều trong ngày.

Vì tác dụng của methyldopa thông qua chất chuyển hóa alpha-methyl-norepinephrin, nên nồng độ trong huyết tương của methyldopa ít có giá trị dự đoán hiệu lực của thuốc.

Dược động học

Hấp thu: Thuốc hấp thu không hoàn toàn từ đường tiêu hóa. Sinh khả dụng trung bình chỉ đạt được 50% liều dùng và thay đổi rất

nhieu giữa các người bệnh cũng như trong cùng một người bệnh. C_{max} đạt được trong vòng 3 - 6 giờ sau khi uống, tác dụng chống tăng huyết áp đạt tối đa sau 4 - 6 giờ. Sau tiêm tĩnh mạch, tác dụng hạ huyết áp xuất hiện sau 4 - 6 giờ và duy trì trong 10 - 16 giờ.

Phân bố: Methyldopa và các chất chuyển hóa liên kết yếu với protein huyết tương. Thuốc có qua hàng rào máu - não và nhau thai. Thuốc phân bố vào sữa mẹ, nồng độ thuốc tự do cao nhất đạt được trong sữa xấp xỉ 20 - 35% nồng độ trong huyết tương mẹ; lượng thuốc trẻ bú ước tính chỉ chiếm 0,02% liều dùng ở người mẹ. **Chuyển hóa và thải trừ:** Methyldopa bị chuyển hóa ở đường tiêu hóa và ở gan tạo thành dạng liên hợp methyldopa mono-O-sulfat, chất này có thể có tác dụng sinh học. Thuốc thải trừ vào nước tiểu chủ yếu theo cơ chế lọc cầu thận, chủ yếu dưới dạng thuốc nguyên vẹn và chất liên hợp mono-O-sulfat.

Nồng độ thuốc trong huyết tương giảm theo dược động học hai pha. Trên người bình thường, 95% thuốc thanh thải trong pha đầu tiên, với nửa đời thải trừ 1,8 giờ; pha hai diễn ra chậm hơn nhiều. Độ thanh thải của thuốc giảm trên bệnh nhân suy thận. Ở người bệnh suy thận nặng, khoảng 50% thuốc thải trong pha đầu tiên, với nửa đời thải trừ 3,6 giờ. Thuốc có thể mất qua thẩm tách máu và thẩm tách màng bụng.

Chỉ định

Tăng huyết áp.

Tăng huyết áp kịch phát (dùng đường tiêm tĩnh mạch) nhưng hiện nay ít sử dụng.

Chống chỉ định

Mẫn cảm với thuốc.

Bệnh gan đang hoạt động như viêm gan cấp và xơ gan đang tiến triển.

Rối loạn chức năng gan liên quan đến điều trị bằng methyldopa trước đây.

Rối loạn chuyển hóa porphyrin cấp.

Thiếu máu huyết tán với xét nghiệm Coombs trực tiếp dương tính.

U tế bào ưa crôm.

Người bệnh đang sử dụng thuốc IMAO.

Người bệnh trầm cảm.

Thận trọng

Methyldopa có thể gây dương tính giả test Coombs (tỷ lệ 10 - 20%), phụ thuộc liều (tỷ lệ thấp hơn khi dùng liều bằng hoặc dưới 1g/ngày). Test Coombs dương tính giả hiếm khi xảy ra trong 6 tháng đầu dùng thuốc; nếu tình trạng này không xảy ra trong 12 tháng đầu dùng thuốc thì thường ít xảy ra sau đó.

Tình trạng thiếu máu tan huyết có thể xảy ra (hiếm gặp). Nếu các triệu chứng gợi ý thiếu máu, cần kiểm tra hemoglobin và/hoặc hematocrit. Nếu có thiếu máu, cần kiểm tra tan máu; cần ngừng methyldopa nếu tình trạng tan máu xảy ra. Có thể dùng corticosteroid để quản lý. Một số trường hợp tử vong đã được báo cáo với tỷ lệ hiếm gặp.

Giảm bạch cầu (chủ yếu bạch cầu hạt) có thể xảy ra và hồi phục được khi ngừng điều trị. Tình trạng giảm tiểu cầu hồi phục được có thể xảy ra, tuy nhiên hiếm.

Sốt có thể xảy ra trong 3 tuần đầu dùng thuốc, có thể kèm tăng bạch cầu ái toan hoặc bất thường enzym gan. Tình trạng vàng da có thể xảy ra, kèm sốt hoặc không, thường xảy ra trong 2 - 3 tháng đầu dùng thuốc. Một số trường hợp hoại tử gan dẫn đến tử vong đã được ghi nhận. Khuyến nghị cần kiểm tra chức năng gan, bạch cầu trước khi sử dụng và định kỳ trong 6 - 12 tuần đầu điều trị, hoặc bất kỳ khi nào sốt không rõ nguyên nhân xảy ra. Khi sốt, bất thường enzym gan, vàng da xảy ra, cần ngừng thuốc. Các trị số này sẽ về bình thường khi ngừng thuốc. Không nên tái dùng lại methyldopa.

Bệnh nhân có thể cần được giảm liều thuốc gây mê khi đang dùng methyldopa. Nếu hạ huyết áp xảy ra trong gây mê, có thể dùng thuốc vận mạch để duy trì huyết áp. Các receptor adrenergic vẫn nhạy cảm khi điều trị bằng methyldopa.

Ở bệnh nhân bị bệnh mạch máu não hai bên mức độ nặng, các biểu hiện cử động múa giật không tự chủ (hiếm gặp) có thể xảy ra. Cần ngừng thuốc nếu có các dấu hiệu này.

Methyldopa có thể gây buồn ngủ, vì vậy không nên lái xe hoặc vận hành máy khi dùng thuốc.

Thẩm tách máu có thể loại bỏ methyldopa, do vậy huyết áp có thể tăng sau thẩm tách.

Chế phẩm methyldopa dạng tiêm có thể chứa sulfite nên khi dùng có thể gặp sốc phản vệ hoặc hen khí phế quản.

Thời kỳ mang thai

Methyldopa có qua hàng rào nhau thai. Các dữ liệu hiện có cho thấy sử dụng thuốc trong thời kỳ mang thai không gây dị tật thai nhi hay gây hại cho thai nhi. Tuy nhiên, đã có báo cáo về các trường hợp trẻ sơ sinh bị hạ huyết áp do mẹ dùng methyldopa lúc mang thai. Lưu ý rằng tình trạng tăng huyết áp trong thai kỳ kéo dài có thể dẫn tới tăng nguy cơ dị tật, trẻ nhẹ cân, sinh non, tử vong sơ sinh; ngoài ra có thể làm tăng các nguy cơ khác ở người mẹ như mất máu sau sinh, tiểu đường thai kỳ, nhồi máu cơ tim, tiền sản giật, đột quỵ, các biến chứng khi sinh. Do vậy, nếu điều trị tăng huyết áp mạn tính trong thời kỳ mang thai là cần thiết và cân nhắc lợi ích điều trị vượt trội nguy cơ, có thể sử dụng methyldopa. Mặc dù vậy, có thể cân nhắc các thuốc khác dựa trên tính an toàn và hiệu quả.

Thời kỳ cho con bú

Methyldopa bài tiết vào sữa mẹ với lượng nhỏ. Lượng methyldopa mà trẻ bú mẹ nhận được chỉ khoảng 0,02% lượng thuốc mà người mẹ dùng. Do đó, rất khó để methyldopa gây ảnh hưởng cho trẻ. Viện Nhi khoa Hoa Kỳ còn cho rằng methyldopa thích hợp dùng điều trị tăng huyết áp ở phụ nữ đang nuôi con bú. Tuy nhiên, vẫn cần thận trọng khi dùng thuốc cho phụ nữ đang nuôi con bú và theo dõi chặt chẽ trẻ bú mẹ để đề phòng các ADR nếu có (giảm hô hấp, hạ huyết áp, giảm tinh táo).

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Khi điều trị bằng methyldopa kéo dài, 10 - 20% số người bệnh có phản ứng Coombs dương tính. Một số hiếm trường hợp có thể kết hợp với thiếu máu tan huyết dẫn đến tử vong.

Các ADR gặp nhất là an thần (ít nhất 30%); chóng mặt (18%) và khô miệng (10%). Nhức đầu khi mới điều trị (10%), sau đó sẽ hết hẳn.

Thường gặp

Toàn thân: nhức đầu, chóng mặt, sốt.

Tuần hoàn: hạ huyết áp tư thế, hạ huyết áp khi đứng, phù.

TKTW: an thần.

Nội tiết: giảm tinh dục.

Tiêu hóa: khô miệng, buồn nôn, nôn, ỉa chảy.

Hô hấp: ngạt mũi.

Ít gặp

Toàn thân: suy nhược.

Thần kinh: giảm sự nhạy bén trí tuệ, dị cảm.

Tâm thần: ác mộng, trầm cảm.

Hiếm gặp

Máu: suy tủy xương, giảm bạch cầu, mất bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu, thiếu máu tan huyết, thiếu máu nguyên hồng cầu khổng lồ.

Tuần hoàn: chậm nhịp tim, làm trầm trọng thêm đau thắt ngực, suy tim, hội chứng suy nút xoang.

TKTW: liệt mặt, cử động dạng múa vờn không tự chủ, hội chứng thiếu năng tuần hoàn não, triệu chứng giống Parkinson.

Nội tiết: vô kinh, to vú đàn ông, tiết sữa.

Tiêu hóa: viêm đại tràng, viêm tuyến nước bọt, lưỡi đen, đầy hơi, viêm tụy.

Da: ngoại ban, hoại tử biểu bì nhiễm độc.

Gan: vàng da, viêm gan, hoại tử vi thể từng vùng.

Cơ xương: đau khớp có hoặc không sưng khớp, đau cơ.

Khác: viêm cơ tim, viêm màng ngoài tim, bệnh giống lupus ban đỏ.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Cần ngừng thuốc khi xảy ra các tình trạng sau: thiếu máu tan huyết; giảm bạch cầu hạt; sốt, bất thường enzym gan, vàng da; bệnh nhân bị bệnh mạch máu não hai bên mức độ nặng có biểu hiện cử động múa vờn không tự chủ.

Nếu phù xảy ra khi dùng methyldopa, cần ngừng thuốc nếu phù nặng hoặc có dấu hiệu của suy tim. Đối với phù nhẹ, có thể kiểm soát bằng liệu pháp lợi tiểu sử dụng đồng thời.

Tác dụng an thần có thể xảy ra khi bắt đầu dùng thuốc hoặc khi tăng liều, nhưng tác dụng này sẽ hết khi điều trị duy trì.

Nếu hạ huyết áp xảy ra trong gây mê ở bệnh nhân đang dùng methyldopa, có thể dùng thuốc vận mạch để duy trì huyết áp. Các receptor adrenergic vẫn nhạy cảm khi điều trị bằng methyldopa.

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng: Thuốc dùng theo đường uống hoặc đường tĩnh mạch. Đối với đường uống, bắt đầu tăng liều vào buổi tối để giảm thiểu tác dụng an thần của thuốc. Đối với đường tĩnh mạch, nên truyền từ 30 - 60 phút.

Liều dùng

Người lớn:

Đường uống: Liều bắt đầu thông thường 250 mg/lần, 2 - 3 lần/ngày. Có thể điều chỉnh tăng hoặc giảm liều sau 48 giờ dựa trên đáp ứng lâm sàng. Liều tối đa 3 g/ngày. Liều thông thường 250 - 1 000 mg/ngày, chia thành 2 lần. Lưu ý, khi phối hợp cùng thuốc điều trị tăng huyết áp khác (trừ lợi tiểu), liều ban đầu không nên quá 500 mg/ngày.

Đường tĩnh mạch: 250 - 1 000 mg/lần, 3 - 4 lần/ngày. Liều tối đa 1 g/lần, 3 lần/ngày.

Suy thận: Liều gợi ý khi suy thận: $Cl_{cr} > 50$ ml/phút: dùng mỗi 8 giờ; $Cl_{cr} 10 - 50$ ml/phút: dùng mỗi 8 - 12 giờ; $Cl_{cr} < 10$ ml/phút: dùng mỗi 12 - 24 giờ.

Bệnh nhân thẩm tách máu ngắt quãng: Thuốc thẩm tách ở mức độ trung bình (tới 60% với cuộc lọc 6 giờ), do vậy tại ngày lọc nên dùng thuốc sau khi kết thúc lọc.

Bệnh nhân thẩm tách màng bụng: Dùng liều mỗi 12 - 24 giờ.

Bệnh nhân lọc máu liên tục: Dùng liều mỗi 8 - 12 giờ.

Người suy gan: Không cần hiệu chỉnh liều thuốc. Tuy nhiên thuốc chống chỉ định khi có bệnh gan hoạt động.

Người cao tuổi: Nên khởi đầu bằng liều thấp nhất có thể, không quá 250 mg/ngày. Có thể bắt đầu liều 125 mg/lần, 2 lần/ngày. Tăng liều rất từ từ nếu cần thiết trên lâm sàng, tuy nhiên không quá liều tối đa 2g/ngày. Ở người cao tuổi có thể xảy ra ngất khi dùng có thể do tăng nhạy cảm với thuốc hoặc do bệnh xơ vữa động mạch tiến triển. Điều này có thể tránh được bằng dùng liều thấp hơn.

Trẻ em: Liều bắt đầu là 10 mg/kg /ngày, chia làm 2 - 4 lần. Tăng hoặc giảm dần liều tới khi đạt được đáp ứng lâm sàng đầy đủ. Liều tối đa là 65 mg/kg hoặc 3 g/ngày, tùy theo liều nào thấp hơn.

Tương tác thuốc

Các phối hợp làm tăng tác dụng hạ huyết áp

Thuốc lợi tiểu, thuốc điều trị tăng huyết áp khác (thuốc chẹn kênh calci, thuốc chẹn beta...), các nitrat.

Thuốc gây mê. Cân nhắc giảm liều của thuốc gây mê; nếu hạ huyết áp trong khi gây mê có thể dùng thuốc co mạch để kiểm soát huyết áp.

Thuốc chống trầm cảm.

Thuốc chống loạn thần. Ngoài ra phối hợp còn làm tăng nguy cơ hội chứng ngoại tháp.

Thuốc giãn cơ (baclofen, tizanidin).

Rượu.

Các tương tác khác

Thuốc chủ vận hệ dopaminergic: Đối kháng tác dụng chống parkinson của các thuốc này. Levodopa hoặc entacapon có thể làm tăng tác dụng hạ huyết áp của methyl dopa.

Thuốc có chứa sắt: Sắt làm giảm hấp thu methyl dopa dẫn đến giảm nồng độ methyl dopa trong huyết tương và làm giảm tác dụng điều trị tăng huyết áp của methyl dopa. Một vài nghiên cứu đã chỉ ra sắt sulfat hay sắt gluconat làm giảm sinh khả dụng của methyl dopa. Do vậy, không dùng đồng thời methyl dopa cùng với các chế phẩm chứa sắt.

Lithi: Methyl dopa làm tăng độc tính của lithi. Độc tính trên thần kinh khi dùng lithi có thể xảy ra mà không phải liên quan đến tăng nồng độ lithi.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Quá liều cấp có thể gây hạ huyết áp cấp tính kèm rối loạn chức năng của não và hệ tiêu hóa (an thần quá mức, yếu, nhịp tim chậm, chóng mặt, choáng váng, táo bón, đầy hơi, ỉa chảy, buồn nôn, nôn).

Xử trí: Trường hợp quá liều, cần phải để bệnh nhân nằm, điều trị triệu chứng và hỗ trợ. Khi mới uống thuốc quá liều có thể rửa dạ dày hoặc gây nôn. Nếu thuốc đã được hấp thu, có thể truyền dịch để tăng thải trừ thuốc qua nước tiểu. Cần theo dõi chặt tần số tim, cung lượng tim, thể tích tuần hoàn, cân bằng điện giải, nhu động dạ dày - ruột và hoạt động của não. Có thể dùng thuốc có tác dụng giống giao cảm như: levarterenol, norepinephrin, dopamin, metaraminol để cấp cứu tụt huyết áp.

Thuốc có thể được loại khỏi tuần hoàn bằng thẩm tách máu và thẩm phân màng bụng.

Cập nhật lần cuối: 2021.

METHYLPREDNISOLON

Tên chung quốc tế: Methylprednisolone.

Mã ATC: H02AB04.

Loại thuốc: Thuốc glucocorticoid tổng hợp.

Dạng thuốc và hàm lượng

Dưới dạng methylprednisolon natri succinat:

Bột đông khô pha tiêm: 40 mg, 125 mg, 500 mg, 1 g, 2 g.

Dưới dạng methylprednisolon acetat:

Hỗn dịch tiêm: 20 mg/ml, 40 mg/ml, 80 mg/ml.

Dưới dạng methylprednisolon:

Viên nén: 2 mg, 4 mg, 8 mg, 16 mg, 32 mg, 100 mg.

(Hàm lượng trong các dạng thuốc được tính theo methylprednisolon).

Dược lực học

Methylprednisolon là một glucocorticoid tổng hợp, dẫn xuất methyl của prednisolon. Thuốc chủ yếu được dùng để chống viêm hoặc ức chế miễn dịch. Tác dụng chống viêm của methylprednisolon mạnh gấp 5 lần hydrocortison và có hoạt tính mineralcorticoid thấp.

Khi vào trong cơ thể, thuốc khuếch tán thụ động qua màng tế bào, gắn với các receptor glucocorticoid nhân. Phức hợp này tương tác với các vị trí đặc hiệu của DNA, kết quả tăng cường hoặc ức chế việc sao chép các gen đặc biệt. Phức hợp methylprednisolon - receptor glucocorticoid gắn và ức chế các vị trí khởi động cho các gen tiền viêm, tăng biểu hiện các gen chống viêm và ức chế tổng

hợp các cytokin, chủ yếu thông qua ức chế chức năng các yếu tố sao chép như NF-κB.

Methylprednisolon cũng ức chế tổng hợp COX-2, giảm sản xuất các prostaglandin viêm trong các mô tổn thương. Bằng việc đảo ngược tính thấm của mao mạch, thuốc cũng ức chế sự xâm nhập các nguyên bào sợi và các bạch cầu đa nhân, kiểm soát tốc độ tổng hợp protein, ổn định màng lysosom, methylprednisolon có thể kiểm soát và ngăn ngừa đáp ứng viêm thông qua các phản ứng này. Methylprednisolon cũng ức chế chức năng miễn dịch qua trung gian tế bào, đặc biệt các chức năng phụ thuộc tế bào lympho. Thuốc cũng giảm khả năng gắn của bạch cầu với nội mạc mạch máu và giảm khả năng thoát mạch. Glucocorticoid làm suy giảm nhiều chức năng khác nhau tế bào lympho T, gây chết theo chu trình tế bào lympho T trong khi vẫn duy trì chức năng lympho B và sản xuất kháng thể.

Dược động học

Hấp thu: Thuốc được hấp thu tốt khi dùng theo đường uống, sinh khả dụng đường uống xấp xỉ 82 - 89%. Dạng muối succinat có độ tan lớn nên có tác dụng nhanh khi tiêm bắp và tiêm tĩnh mạch. Dạng muối acetat có độ tan thấp nên có tác dụng kéo dài khi tiêm bắp.

Thời gian khởi phát tác dụng với dạng thuốc tiêm tĩnh mạch (muối succinat) trong vòng 1 giờ, tiêm trong khớp (hỗn dịch tiêm) 1 tuần. Thời gian tác dụng phụ thuộc đường dùng: 1 - 4 tuần với tiêm bắp, 1 - 5 tuần đối với tiêm trong khớp. Thời gian đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương dạng uống là $2,1 \pm 0,7$ giờ, dạng tiêm tĩnh mạch muối succinat là 0,8 giờ.

Phân bố: Thể tích phân bố trung bình của thuốc là 1,4 lít/kg. Thuốc phân bố rộng khắp các mô, qua hàng rào máu - não và được bài tiết vào sữa mẹ. Thuốc liên kết với protein huyết tương xấp xỉ 77%.

Chuyển hóa: Methylprednisolon được chuyển hóa chủ yếu ở gan dưới tác dụng của CYP3A4 thành các chất chuyển hóa không có hoạt tính. Một số chất chuyển hóa chính như 20 alpha-hydroxymethylprednisolon và 20 beta-hydroxymethylprednisolon. Các chất chuyển hóa được bài tiết qua nước tiểu.

Thải trừ: Thuốc thải trừ qua nước tiểu 1,3% với dạng uống, 9,2% với dạng tiêm tĩnh mạch dưới dạng không đổi. Nửa đời thải trừ xấp xỉ $2,5 \pm 1,2$ giờ với dạng uống, $0,25 \pm 0,1$ giờ với dạng tiêm tĩnh mạch.

Chỉ định

Methylprednisolon được chỉ định trong các trường hợp cần đến tác dụng chống viêm, chống dị ứng và ức chế miễn dịch.

Dị ứng: Các trường hợp dị ứng nặng hoặc không đáp ứng với các biện pháp điều trị thông thường như viêm da dị ứng, các phản ứng quá mẫn với thuốc, viêm mũi dị ứng theo mùa, bệnh huyết thanh, các phản ứng tiêm truyền.

Các bệnh lý trên da: viêm da bóng nước, viêm da tiếp xúc, viêm da tróc vảy toàn thân/vảy nến đỏ da toàn thân, u sùi dạng nấm, pemphigus, hồng ban đa dạng (hội chứng Stevens-Johnson), vảy nến nặng, viêm da dầu nặng (seborrheic dermatitis).

Rối loạn nội tiết: tăng sản thượng thận bẩm sinh, tăng calci huyết do ung thư, viêm tuyến giáp không mưng mủ (nonsuppurative thyroiditis), suy thượng thận nguyên phát hoặc thứ phát (hydrocortison hoặc cortison là thuốc lựa chọn hàng đầu, các thuốc tổng hợp có thể dùng kết hợp với mineralocorticoid).

Các bệnh lý trên tiêu hóa: viêm ruột (bệnh Crohn), viêm loét đại tràng.

Rối loạn huyết học: thiếu máu tan huyết tự miễn, thiếu máu bất sản bẩm sinh (thiếu máu Diamond - Blackfan), giảm nguyên hồng cầu (thiếu máu nguyên hồng cầu), xuất huyết giảm tiểu cầu tự phát ở người lớn, bất sản hồng cầu đơn thuần, giảm tiểu cầu thứ phát.