

Rx- Thuốc kê đơn

PLONE-5

(Viên nén prednisolone 5mg)

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi viên nén có chứa:

Hoạt chất: Prednisolone..... 5mg

Tà dược: Lactose monohydrate, maize starch, maize starch (for paste), methyl hydroxybenzoate, povidone (K-30), propyl hydroxybenzoate, erythrosine supra, sodium starch glycolate, magnesium stearate, purified talc, colloidal anhydrous silica.

DẠNG BẢO CHẾ

Viên nén.

Mô tả dạng bào chế: Viên nén không bao màu hồng, hình tròn, hai mặt phẳng, một mặt có vạch chia liều.

CHỈ ĐỊNH

Prenisolon được chỉ định cho các trường hợp sau:

Dị ứng và sốc phản vệ: hen phế quản, phản ứng quá mẫn với thuốc, bệnh huyết thanh, phù mạch, sốc phản vệ, dị ứng không đáp ứng với điều trị thông thường

Viêm động mạch/ bệnh lan tỏa mô liên kết (collagenosis): viêm động mạch tế bào khổng lồ/ viêm đa khớp dạng thấp, bệnh mô liên kết hỗn hợp, viêm đa giác mạc, viêm đa cơ.

Rối loạn về máu: thiếu máu tan huyết (bệnh tự miễn), bệnh bạch cầu (u lympho bào cấp và mạn tính), ung thư hạch, u tủy đa nhân, xuất huyết giảm tiểu cầu tự miễn.

Rối loạn tim mạch: hội chứng nhồi máu cơ tim, sốt thấp khớp với viêm tim nặng.

Rối loạn nội tiết: suy thượng thận nguyên phát và thứ phát, tăng sản thượng thận bẩm sinh.

Rối loạn tiêu hóa: viêm ruột hồi đoạn cuối (bệnh Crohn), viêm loét đại tràng, hội chứng celiac (nhạy cảm hoặc không dung nạp gluten), viêm gan mạn tính tự miễn, bệnh đa hệ thống ảnh hưởng đến gan, viêm phúc mạc đường mật.

Tăng calci máu: bệnh u hạt (sarcoidosis), thừa vitamin D.

Nhiễm khuẩn (với hóa trị thích hợp): nhiễm giun sán, phản ứng Herheimer, tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm khuẩn, lao kê, quai bị (người lớn), lao màng não, bệnh rickettsia.

Rối loạn cơ: viêm đa cơ, viêm da cơ.

Rối loạn thần kinh: co thắt cơ ở trẻ em, hội chứng Shy-Drager, bệnh đa dây thần kinh bán cấp tính.

Bệnh về mắt: viêm màng cứng, viêm màng bồ đào sau, viêm mạch máu võng mạc, khối u vô căn, viêm động mạch tế bào khổng lồ, bệnh Graves (hay còn gọi là bệnh basedow).

Rối loạn thận: viêm thận lupus, viêm thận kê, viêm cầu thận thay đổi tối thiểu, hội chứng thận hư.

Bệnh hô hấp: viêm phổi dị ứng, hen, rối loạn chức năng đường thở, bệnh phổi do aspergillosis, xơ hóa phổi, viêm phế nang, dị vật đường thở, bệnh hô hấp do trào ngược dạ dày, bệnh u hạt, thuốc gây ra bệnh phổi, suy hô hấp ở người trưởng thành, viêm thanh quản co thắt, lao phổi cấp và mạn tính sử dụng kết hợp với liệu pháp điều trị lao.

Rối loạn khớp: viêm khớp dạng thấp, viêm đa khớp dạng thấp, viêm khớp mạn tính ở trẻ vị thành niên, vảy nến, lupus ban đỏ hệ thống, xơ cứng bì, bệnh mô liên kết hỗn hợp.

Rối loạn da: bệnh pemphigus vulgaris, viêm da tróc vảy, pemphigoid bong nước, lupus ban đỏ hệ thống, viêm da mũ hoại thư.

Khác: bệnh u hạt (sarcoicosis), chứng sốt cao, bệnh Behcets, ức chế miễn dịch trong ghép tạng.

LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG

Liều dùng:

Người lớn và người cao tuổi: Liều thấp nhất có hiệu quả nên được sử dụng trong thời gian ngắn nhất.

Trẻ em: Prenisolone chỉ nên được sử dụng khi thật sự cần thiết, dùng liều thấp nhất có hiệu quả, trong thời gian ngắn nhất.

Liều cần thiết của prednisolone có thể thay đổi từ 5 đến 60mg phụ thuộc vào tình trạng người bệnh. Có thể chia liều sử dụng hàng ngày. Mỗi ngày nên sử dụng một liều duy nhất vào buổi sáng, nếu quên nên dùng thuốc vào sáng ngày hôm sau để tránh ức chế vô thượng thận. Một số bệnh nhân có thể không bị ảnh hưởng đến vô thượng thận như bệnh nhân mắc viêm khớp dạng thấp kết hợp cứng khớp rõ rệt vào buổi sáng có thể sử dụng thêm 1 liều vào buổi tối.

Hướng dẫn cho tất cả liệu trình có sử dụng corticosteroid:

Liều thấp nhất nên được sử dụng để đáp ứng điều trị. Liều đầu tiên cần được điều chỉnh cho đến khi

bệnh nhân có đáp ứng lâm sàng. Liệu duy trì nên giảm từ từ cho đến liều thấp nhất mà vẫn duy trì được đáp ứng. Theo một hướng dẫn, liều hàng ngày nên giảm từ 2,5-5mg trong mỗi 2 đến 5 ngày (có thể giảm nhanh hơn khi liều ban đầu cao) cho đến khi đạt được mức liều thấp nhất mà vẫn duy trì được đáp ứng người bệnh. Tốt nhất không nên dùng quá 10mg mỗi ngày. Sử dụng liều thấp nhất giúp giảm thiểu tác dụng không mong muốn do tỉ lệ mắc tác dụng phụ tăng theo liều dùng và thời gian điều trị.

Những bệnh nhân sử dụng hơn 7,5mg prednisolone mỗi ngày hoặc điều trị liên tục hơn 3 tuần nên được chăm sóc đặc biệt do những bệnh nhân này có nguy cơ ức chế trục vùng dưới đồi- tuyến yên- tuyến thượng thận (HPA) cao hơn những bệnh nhân khác. Tốc độ giảm liều phụ thuộc vào khả năng tái diễn bệnh. Sau khi điều trị kéo dài, liều giảm dần cho đến khi nhỏ hơn 7,5mg (được coi là tương đương với mức độ sinh lý glucocorticoid) nên được tiến hành thận trọng.

Việc dừng thuốc được thực hiện dưới 3 tuần là phù hợp nếu bệnh không có khả năng tái diễn. Giảm liều tối đa 40mg mỗi ngày của prednisolone dùng toàn thân được thực hiện dưới 3 tuần không có khả năng dẫn đến ức chế HPA trên lâm sàng. Trong các nhóm bệnh nhân sau đây, việc ngừng điều trị corticosteroid toàn thân nên được xem xét khi liệu trình điều trị kéo dài hơn 3 tuần hoặc ít hơn:

- Bệnh nhân đã lập đi lập lại các đợt điều trị bằng corticosteroid toàn thân, đặc biệt nếu dùng hơn 3 tuần.
- Khi liệu trình ngắn được quy định trong vòng 1 năm sau khi ngừng điều trị dài hạn (nhiều tháng hoặc nhiều năm).
- Những bệnh nhân có thể bị suy thượng thận do sử dụng liệu pháp corticosteroid ngoại sinh.
- Bệnh nhân đang dùng liều corticosteroid toàn thân lớn hơn 40mg một ngày.
- Bệnh nhân liên tục dùng thuốc vào buổi tối.

Trong đợt điều trị kéo dài, đôi khi phải tăng liều trong trường hợp bệnh nhân căng thẳng hoặc triệu chứng trầm trọng hơn.

Nếu không có đáp ứng lâm sàng với prednisolone, bệnh nhân nên dừng thuốc và chuyển sang sử dụng những liệu trình thay thế.

Phác đồ không liên tục: Sử dụng một liều duy nhất vào buổi sáng vào mỗi ngày hoặc xen kẽ giữa nhiều ngày được chấp nhận đối với một số bệnh nhân. Khi sử dụng liệu pháp này, mức độ ức chế tuyến yên-tuyến thượng thận có thể được giảm thiểu.

Hướng dẫn liều lượng cụ thể: Những khuyến cáo dưới đây cho một số rối loạn được điều trị corticosteroid chỉ là tham khảo. Những trường hợp cấp tính hoặc trường hợp nặng có thể yêu cầu liều khởi đầu cao hơn sau đó giảm dần đến liều thấp nhất có đáp ứng điều trị. Liều giảm không nên quá 5-7,5mg mỗi ngày đối với bệnh mạn tính.

Rối loạn dị ứng và da: liều khởi đầu 5-15mg mỗi ngày.

Viêm động mạch: liều khởi đầu 20-30mg mỗi ngày thường có hiệu quả. Trong những trường hợp nặng có thể dùng liều cao hơn.

Viêm khớp dạng thấp: Liều khởi đầu thường từ 10-15mg mỗi ngày. Liều thấp nhất nên duy trì tương ứng với khả năng chịu đựng của bệnh nhân.

Rối loạn máu và huyết học: Liều khởi đầu 15-60mg mỗi ngày, sau đó giảm dần đến khi bệnh nhân vẫn có đáp ứng trên lâm sàng. Liều cao hơn có thể cần thiết để làm giảm trong bệnh bạch cầu.

Đôi tượng đặc biệt

Người cao tuổi: Đối với bệnh nhân cao tuổi, đặc biệt trong điều trị dài ngày nên tiến hành thận trọng vì những tác dụng không mong muốn nghiêm trọng của corticosteroid thường xuất hiện cao hơn ở người cao tuổi.

Trẻ em: Liều lượng sẽ được xác định bởi đáp ứng lâm sàng như người lớn. Sử dụng thuốc cách ngày sẽ tốt hơn nếu có thể.

Cách dùng: Thuốc dùng theo đường uống, sau ăn để giảm kích ứng dạ dày.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Mẫn cảm với prednisolone hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Nhiễm trùng toàn thân, trừ khi dùng liệu pháp điều trị cụ thể.

Herpes simplex mắt vì có thể gây đục thủy tinh thể.

Bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm gặp về không dung nạp galactose, thiếu Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Bệnh nhân hoặc người chăm sóc bệnh nhân nên được cảnh báo về những tác dụng không mong muốn nghiêm trọng về thần kinh khi bệnh nhân sử dụng steroid. Các triệu chứng thường xuất hiện trong vòng một vài ngày hoặc vài tuần kể từ khi bắt đầu điều trị. Nguy cơ có thể cao hơn khi dùng liều cao hoặc dùng đường toàn thân, mặc dù khó dự đoán về mức liều, về thời gian khởi phát, mức độ nghiêm trọng xảy ra phản ứng phụ. Phần lớn phản ứng phụ trên thần kinh phục hồi sau khi giảm liều hoặc ngừng thuốc.

Bệnh nhân hoặc người chăm sóc bệnh nhân cần hỏi ý kiến bác sĩ nếu các triệu chứng trở nên nặng hơn, đặc

biệt nếu tâm trạng bệnh nhân thường xuyên chán nản hoặc bệnh nhân xuất hiện ý định tự tử. Ngoài ra, những rối loạn tâm thần cũng có thể xảy ra trong hoặc ngay sau khi giảm/ngừng thuốc, mặc dù phản ứng như vậy được báo cáo không thường xuyên.

Cần có sự chăm sóc đặc biệt ở những bệnh nhân sử dụng corticosteroid toàn thân có tiền sử hoặc có dấu hiệu rối loạn thần kinh trước đó bao gồm trầm cảm, hưng cảm và rối loạn tâm thần do dùng thuốc steroid trước đó.

U bướu: khả năng hình thành khối u của glucocorticoid chưa được biết đến, nhưng nguy cơ hình thành khối u ác tính ở những bệnh nhân bị ức chế miễn dịch với prednisolone hoặc các thuốc corticosteroid khác sẽ diễn ra nhanh hơn.

Vôi hóa mạch máu hiếm khi xảy ra ở bệnh nhân điều trị bằng corticosteroid. Mặc dù vôi hóa mạch máu thường được thấy ở những bệnh nhân bị suy thận giai đoạn cuối, tuy nhiên cũng đã được báo cáo ở bệnh nhân dùng corticosteroid bị suy thận nhẹ hoặc không suy thận có mức calci bình thường. Bệnh nhân hoặc người chăm sóc bệnh nhân nên hỏi ý kiến bác sĩ nếu thấy các triệu chứng tiến triển.

Xơ cứng bì: Những bệnh nhân mắc bệnh hệ thống cần thận trọng vì tỉ lệ xơ cứng (có thể gây tử vong) ở bệnh xơ cứng bì nặng dẫn đến tăng huyết áp và giảm nước tiểu, phát hiện khi sử dụng liều 15mg prednisolone trở lên.

Do đó, huyết áp và chức năng thận (mức thanh thải creatinin) nên được kiểm tra thường xuyên. Khi nghi ngờ chức năng thận suy giảm, cần phải kiểm tra huyết áp đầy đủ.

Điều trị phối hợp với các thuốc ức chế CYP3A, bao gồm các thuốc có chứa cobicistat, dự đoán sẽ làm tăng nguy cơ xảy ra tác dụng phụ toàn thân. Nên tránh phối hợp, trừ khi lợi ích vượt trội hơn so với nguy cơ.

Cần thận trọng và theo dõi bệnh nhân khi sử dụng corticosteroid đường uống trong những trường hợp sau:

- Bệnh lao: Những bệnh nhân có tiền sử bệnh lao hoặc kết quả X-quang lao thay đổi cần thận trọng. Tuy nhiên, thể lao hoạt động có thể được ngăn chặn bằng cách sử dụng phác đồ điều trị dự phòng trong điều trị chống lao.
- Viêm đường ruột: Các triệu chứng sẽ tái phát ở bệnh nhân mắc bệnh Crohn khi thay đổi từ dạng viên nén sang dạng viên nén bao tan trong ruột của prednisolone. Do đó chỉ nên sử dụng dạng bào chế không phải viên bao tan trong ruột ở bệnh nhân mắc bệnh Crohn, đồng thời khi sử dụng dạng viên bao tan trong ruột nên thận trọng vì có thể dẫn đến tiêu chảy.
- Tăng huyết áp.
- Suy tim sung huyết.
- Suy gan.
- Bệnh gan: Ở bệnh nhân viêm gan cấp hay viêm gan hoạt động, liên kết giữa protein huyết tương và glucocorticoid giảm và nồng độ đỉnh của glucocorticoid sẽ tăng. Khả năng thải trừ thuốc cũng giảm. Do đó sẽ làm tăng hiệu quả của corticosteroid ở bệnh nhân xơ gan.
- Suy thận.
- Đái tháo đường hoặc gia đình có tiền sử mắc đái tháo đường.
- Loãng xương: Điều này rất quan trọng, đặc biệt ở phụ nữ mãn kinh vì có nguy cơ cao.
- Bệnh nhân có tiền sử rối loạn cảm xúc hoặc bệnh nhân sử dụng thuốc loạn thần.
- Ngoài ra, sự bất ổn về cảm xúc hoặc khuynh hướng loạn thần có thể nặng hơn khi dùng corticosteroid bao gồm prednisolone.
- Động kinh, và/hoặc rối loạn co giật.
- Loét dạ dày.
- Bệnh viêm đa cơ
- Glucocorticoid nên thận trọng khi sử dụng ở những bệnh nhân nhược cơ khi điều trị bằng kháng cholinesterase.
- Vì cortison đã được báo cáo hiếm khi làm tăng khả năng đông máu và giảm huyết khối trong mạch máu, tĩnh mạch sâu và tĩnh mạch, corticosteroid nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân bị rối loạn huyết khối.
- Chứng loạn dưỡng cơ Duchenne: tiêu cơ vân nhẹ hoặc nhược cơ có thể xảy ra sau khi hoạt động thể chất mạnh. Tuy nhiên điều này chưa được xác định rõ do prednisolone hay do hoạt động thể chất.
- Tác dụng không mong muốn có thể được giảm thiểu bằng cách sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả trong thời gian tối thiểu và sử dụng thuốc một liều duy nhất vào buổi sáng hàng ngày hoặc xen kẽ giữa các ngày. Cần thường xuyên kiểm tra để xác định mức liều thích hợp với bệnh nhân.

Suy võ thượng thận: Sử dụng corticosteroid trong thời gian dài có thể dẫn đến ức chế trục dưới-đồi-tuyến yên-tuyến thượng thận (HPA) (suy thượng thận thứ cấp). Mức độ và thời gian suy thượng thận là khác nhau giữa các bệnh nhân và phụ thuộc vào liều, tần suất, thời gian sử dụng và điều trị glucocorticoid.

Ngoài ra suy thượng thận cấp thứ phát có thể xảy ra nếu giảm liều glucocorticoid đột ngột. Do đó, suy

thượng thận thứ phát do thuốc có thể được giảm thiểu bằng cách giảm liều từ từ. Điều này giúp sự thiếu hụt hormone không ảnh hưởng sau khi ngừng điều trị nhiều tháng; do đó trong trường hợp cần thiết, liệu pháp hormone nên được sử dụng vì sự bài tiết mineralocorticoid của cơ thể có thể bị suy yếu. Trong thời gian điều trị kéo dài nếu có bất kỳ bệnh gì, chấn thương hoặc phẫu thuật, có thể cần phải tăng liều tạm thời; nếu đã ngừng điều trị kéo dài corticosteroid

thì có khả năng phải sử dụng lại.

Bệnh nhân nên được trang bị "Hướng dẫn điều trị Steroid" để có những hướng dẫn rõ ràng về các biện pháp phòng ngừa và giảm thiểu rủi ro, đồng thời được cung cấp thông tin chi tiết về thuốc, liều lượng, thời gian sử dụng.

Tác dụng chống viêm/ ức chế miễn dịch và chống nhiễm khuẩn: Phản ứng viêm và miễn dịch tăng lên khi nhiễm trùng. Biểu hiện lâm sàng thường không điển hình và nghiêm trọng như trong nhiễm trùng máu, bệnh lao, các dấu hiệu có thể không nhận biết được và sẽ tiến triển đến mức độ nặng trước khi được phát hiện khi sử dụng corticosteroid bao gồm prednisolone. Tác dụng ức chế miễn dịch của glucocorticoid có thể dẫn đến nhiễm trùng tiềm ẩn hoặc làm trầm trọng thêm triệu chứng nhiễm trùng hiện tại.

Thủy đậu: thủy đậu được quan tâm đặc biệt vì nó có thể gây tử vong khi bệnh nhân bị ức chế miễn dịch. Bệnh nhân (hoặc cha/mẹ của trẻ) chưa từng bị thủy đậu được khuyến cáo tránh gần gũi, tiếp xúc với bệnh nhân bị thủy đậu hoặc herpes, và nếu tiếp xúc họ nên tham khảo lời khuyên từ bác sĩ. Tiêm phòng thủy đậu (VZIG) là cần thiết đối với những bệnh nhân sử dụng corticosteroid toàn thân hoặc từng sử dụng 3 tháng trước đó; nên thực hiện trong vòng 10 ngày kể từ ngày tiếp xúc với bệnh nhân thủy đậu. Nếu chẩn đoán bệnh nhân sử dụng corticosteroid bị thủy đậu, bệnh nhân cần đảm bảo được chăm sóc và điều trị đặc biệt. Corticosteroid không nên ngừng và có thể tăng liều nếu cần.

Sởi: Bệnh nhân nên tránh tiếp xúc với người bị sởi và gặp bác sĩ ngay lập tức nếu có tiếp xúc. Điều trị dự phòng bằng immunoglobulin tiêm bắp nếu cần.

Sử dụng vaccin giảm độc lực: vaccin giảm độc lực không nên sử dụng đơn độc ở những bệnh nhân dùng corticosteroid liều cao, do có nguy cơ suy giảm miễn dịch. Vaccin giảm độc lực nên được sử dụng ít nhất 3 tháng sau khi ngừng dùng corticosteroid.

Ảnh hưởng trên mắt: Việc sử dụng corticosteroid kéo dài có thể gây ra đục thủy tinh thể dưới bao sau và đục nhân thể thủy tinh (đặc biệt ở trẻ em), lồi mắt hoặc tăng áp lực nội nhãn, từ đó có thể bị tăng nhãn áp hoặc tổn thương dây thần kinh thị giác. Nhiễm trùng mắt thứ cấp do nấm và virus có thể hình thành ở bệnh nhân đang dùng glucocorticoid.

Corticosteroid nên thận trọng trong sử dụng ở những bệnh nhân mắc herpes ở mắt vì có thể gây ra thủng. Điều trị bằng glucocorticoid toàn thân có thể làm nặng hơn chứng bong vông mạc xuất tiết và làm mất thị giác kéo dài ở những bệnh nhân mắc viêm màng não trung ương vô căn.

Hội chứng Cushing: Glucocorticoid gây ra hoặc làm nặng thêm triệu chứng ở hội chứng Cushing, do đó glucocorticoid phải tránh ở những bệnh nhân gặp hội chứng này.

Tăng áp lực nội sọ: Tăng áp lực nội sọ và phù não ở bệnh nhân điều trị glucocorticoid đã được báo cáo ở cả trẻ em và người lớn. Thường khởi phát sau khi ngừng điều trị.

Rối loạn thị giác: Có báo cáo về rối loạn thị giác khi sử dụng corticosteroid đường toàn thân và tại chỗ. Nếu bệnh nhân có triệu chứng như mờ mắt hoặc các triệu chứng rối loạn thị giác khác, bệnh nhân nên tham khảo ý kiến bác sĩ để đánh giá những trường hợp có thể xảy ra khi sử dụng corticosteroid toàn thân và tại chỗ như đục thủy tinh thể, tăng nhãn áp hoặc bệnh hiểm gặp như hắc võng mạc trung tâm.

Người cao tuổi: Điều trị ở bệnh nhân cao tuổi, đặc biệt là điều trị lâu dài, nên tiến hành thận trọng do những tác dụng phụ nghiêm trọng thường gặp ở người già, đặc biệt là loãng xương, tiểu đường, tăng huyết áp, hạ kali máu, dễ nhiễm trùng và móng da. Giám sát chặt chẽ bệnh nhân để tránh những phản ứng phụ đe dọa đến tính mạng.

Trẻ em: Corticosteroid gây chậm phát triển ở trẻ sơ sinh, trẻ em và trẻ vị thành niên, do đó nên tránh điều trị kéo dài. Nếu bắt buộc điều trị kéo dài, phác đồ nên giới hạn ở mức thấp nhất để tránh ức chế trục tuyến yên-tuyến thượng thận. Sự tăng trưởng và phát triển của trẻ sơ sinh và trẻ em cần được theo dõi chặt chẽ. Nên sử dụng phác đồ dùng 1 liều duy nhất xen kẽ giữa các ngày.

Tá dược: thuốc có chứa lactose, bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm gặp về không dung nạp galactose, thiếu Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ mang thai: Khả năng vượt qua hàng rào nhau thai khác nhau giữa các thuốc, tuy nhiên 88% prednisolone bị bất hoạt khi qua nhau thai. Thí nghiệm trên động vật mang thai cho thấy, corticosteroid có thể gây ra bất thường trong sự phát triển của thai nhi bao gồm sút môi, chậm phát triển trong tử cung, ảnh hưởng đến sự tăng trưởng và phát triển não bộ. Không có bằng chứng cho thấy corticosteroid làm tăng tỉ lệ mắc các bất thường bẩm sinh, chẳng hạn như sút môi/ hở vòm miệng ở người. Tuy nhiên khi dùng trong thời gian dài hoặc lặp đi lặp lại trong thai kì, corticosteroid có thể làm tăng nguy cơ chậm phát triển trong tử

cung. Suy vô thượng thận có thể xảy ra ở trẻ sơ sinh sau khi tiếp xúc với corticosteroid nhưng thường tự khỏi sau khi sinh và hiếm khi quan trọng về mặt lâm sàng. Dực thủy tinh thể cũng ít khi được báo cáo. Như vậy corticosteroid chỉ nên được kê đơn khi lợi ích cho mẹ lớn hơn nguy cơ cho con. Tuy nhiên khi việc sử dụng corticosteroid là cần thiết, bệnh nhân có thai bất thường có thể được điều trị như bệnh nhân thông thường.

Bệnh nhân bị tiền sản giật hoặc vô niệu cần theo dõi chặt chẽ.

Phụ nữ đang cho con bú: Corticosteroid được bài tiết một lượng nhỏ qua sữa mẹ, do đó có thể kim hãm sự phát triển và giảm khả năng sản xuất glucocorticoid nội sinh ở trẻ bú mẹ. Vì các nghiên cứu không được thực hiện đầy đủ ở người sử dụng glucocorticoid, những thuốc này chỉ nên được dùng cho các bà mẹ đang cho con bú nếu như lợi ích lớn hơn nguy cơ.

Nồng độ steroid trong sữa có thể trong khoảng 5 đến 25%.

Không có báo cáo đưa ra về độc tính ở trẻ sơ sinh sau khi tiếp xúc với corticosteroid trong thời gian bú mẹ, tuy nhiên nếu mẹ dùng liều lớn hơn 40mg/ngày, trẻ cần được theo dõi nguy cơ ức chế tuyến thượng thận.

Khả năng sinh sản: Corticosteroid có thể ảnh hưởng đến khả năng di chuyển cũng như số lượng tinh trùng ở nam giới.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Chưa có nghiên cứu về ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe và vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC

Vaccine	Không nên dùng một mình vaccin sống cho bệnh nhân bị suy giảm miễn dịch do đáp ứng với các vaccin có thể bị giảm.
Các kháng acid	Hấp thu prednisolone có thể giảm khi dùng liều lớn các antacid như magnesi trisilicat hay nhôm hydroxid.
Kháng sinh	Rifamicin làm tăng tốc độ chuyển hóa corticosteroid, từ đó có thể làm giảm tác dụng của thuốc. Erythromycin ức chế chuyển hóa methylprednisolone và các corticosteroid khác. Prednison có thể làm giảm nồng độ isoniazid trong huyết tương. Trong trường hợp giảm tác dụng khi sử dụng đồng thời 2 thuốc trên, có thể điều chỉnh liều của isoniazid.
Thuốc chống đông máu	Đáp ứng với thuốc chống đông có thể giảm hoặc không thường xuyên do ảnh hưởng của corticosteroid. Cần theo dõi chặt chẽ thời gian INR hoặc prothrombin để tránh chảy máu tự phát.
Thuốc chống đái tháo đường	Glucocorticoid có thể làm tăng đường huyết. Bệnh nhân đái tháo đường sử dụng insulin và/ hoặc đồng thời với các thuốc hạ đường huyết (ví dụ: metformin, sulphonamid) có thể phải điều chỉnh liều lượng thuốc đái tháo đường.
Thuốc chống động kinh	Carbamazepin, phenobarbital, phenytoin và primidon đẩy nhanh quá trình trao đổi chất của corticosteroid và có thể làm giảm tác dụng của thuốc.
Thuốc chống nấm	Nguy cơ hạ kali máu có thể tăng khi dùng amphotericin và nên tránh sử dụng với corticosteroid; ketoconazole ức chế chuyển hóa methylprednisolone và corticosteroid khác.
Thuốc chống động kinh (thuốc kháng cholinergic)	Prednisolone đã được chứng minh có tác dụng chống động kinh. Nếu sử dụng kết hợp với một thuốc chống động kinh khác có thể gây suy giảm trí nhớ và khả năng chú ý ở người cao tuổi.
Thuốc kháng giáp trạng	Độ thanh thải của prednisolone tăng lên khi sử dụng carbimazol và thiamazol.
Ciclosporin	Sử dụng đồng thời prednisolone và ciclosporin có thể làm giảm độ thanh thải của prednisolone (nghĩa là tăng nồng độ của prednisolone trong huyết tương). Do đó cần điều chỉnh liều thích hợp khi sử dụng đồng thời 2 thuốc này.
Thuốc chống ung thư	Tăng nguy cơ độc tính về huyết học với methotrexat
Thuốc cảm ứng enzym gan	Thuốc cảm ứng enzym cytocrom P-450 (CYP), isoenzym 3A4 như phenolbarbital, phenytoin, rifampicin, rifabutin, carbamazepin, primidon và aminoglutethimid có thể làm giảm hiệu quả điều trị của corticosteroid bằng cách tăng chuyển hóa thuốc. Đáp ứng của thuốc khi đó là không đủ và có thể phải tăng liều.
Thuốc ức chế enzym gan	Thuốc ức chế enzym cytocrom P-450 (CYP), isoenzym 3A4 (ví dụ ketoconazol, troleandomycin) có thể giảm độ thanh thải của glucocorticoid. Liều của glucocorticoid khi sử dụng đồng thời với các thuốc trên có thể giảm

	đề tránh gây tác dụng không mong muốn.
Thuốc tránh thai bán chất hormon	Thuốc tránh thai đường uống làm tăng nồng độ prednisolone đến 131%. Có thể tăng AUC và giảm độ thanh thải của thuốc tránh thai có chứa ethinylestradiol, mestranol, desogestrel, levonorgestrel, norgestrel hoặc norethsteron.
Thuốc ức chế miễn dịch	Tác dụng hình thành khối u của glucocorticoid chưa được biết đến, nhưng nguy cơ gây ra những bệnh ác tính ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch sẽ nhanh hơn.
Cam thảo	Cam thảo có thể giảm độ thanh thải của prednisolon
Mifepriston	Tác dụng của corticosteroid có thể giảm khoảng 3-4 ngày sau khi sử dụng mifepriston.
Thuốc chống viêm không steroid	Sử dụng đồng thời các thuốc chống viêm như indomethacin đồng thời với corticosteroid có thể làm tăng nguy cơ loét dạ dày. Aspirin nên thận trọng khi sử dụng kết hợp với glucocorticoid ở bệnh nhân bị hạ đường huyết, mặc dù sử dụng đồng thời salicylat và corticosteroid không làm tăng tỉ lệ mắc hoặc mức độ nghiêm trọng của loét dạ dày. Nồng độ salicylat có thể giảm khi dùng đồng thời với corticosteroid. Độ thanh thải của salicylat được tăng lên bởi corticosteroid và khi ngừng sử dụng steroid có thể dẫn đến nhiễm độc salicylat. Salicylat và corticosteroid nên thận trọng khi sử dụng đồng thời. Bệnh nhân dùng đồng thời 2 loại thuốc này nên được theo dõi chặt chẽ sự xuất hiện tác dụng phụ của một trong hai.
Estrogen	Estrogen có thể làm tăng tác dụng của glucocorticoid và cần thiết điều chỉnh liều nếu estrogen được thêm hoặc bớt từ chế độ liều ổn định.
Thuốc ức chế protease	Ritonavir có thể làm tăng nồng độ trong huyết tương của prednisolone và các corticosteroid khác bằng cách giảm độ thanh thải của prednisolone thông qua ức chế P450 isoenzym CYP3A4.
Thuốc khác	Tác dụng của thuốc chống đái tháo đường (bao gồm insulin), thuốc chống tăng huyết áp và thuốc lợi tiểu bị đối kháng bởi corticosteroid. Tác dụng hạ kali máu của acetazolamid, amphotericin B (đường tiêm tĩnh mạch), thuốc lợi tiểu quai, thuốc lợi tiểu thiazid, carbenoxolon và theophyllin được tăng cường.
Somatropin	Có thể gây ức chế tăng trưởng
Thuốc kích thích hệ giao cam	Tăng nguy cơ hạ kali máu nếu dùng corticosteroid liều cao khi dùng liều cao các thuốc như bambuterol, fenoterol, formoterol, ritodrin, salbutamol, salmeterol và terbutalin.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Tác dụng không mong muốn trên tâm thần bao gồm các rối loạn cảm xúc (cáu kính, hưng cảm, trầm cảm, chán nản, có ý định tự tử), phản ứng tâm thần (hưng cảm, ảo tưởng, ảo giác, tâm thần phân liệt), rối loạn hành vi, cáu kính, lo lắng, rối loạn giấc ngủ, rối loạn chức năng nhận thức bao gồm nhầm lẫn và mất trí nhớ đã được báo cáo. Tác dụng không mong muốn trên rất phổ biến, xảy ra ở cả người lớn và trẻ em. Ở người lớn, tần suất của tác dụng không mong muốn ước tính là 5-6%. Ảnh hưởng trên tâm thần cũng được báo cáo khi ngừng corticosteroid. Tác dụng phụ ức chế tuyến yên-tuyến thượng thận có liên quan đến tác dụng của thuốc, liều dùng, thời gian dùng và thời gian điều trị. Đánh giá tác dụng không mong muốn dựa trên cơ sở sau:

Rất hay gặp: $\geq 1/10$; Hay gặp: $\geq 1/100$ đến $< 1/10$ Ít gặp: $\geq 1/1000$ đến $< 1/100$; Hiếm gặp: $\geq 1/10000$ đến $< 1/1000$; Rất hiếm gặp: $< 1/10000$; Không rõ: không thể ước tính từ dữ liệu sẵn có.

Hệ thống phân loại cơ quan	Tần suất	Tác dụng không mong muốn
Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng	Không rõ	Tăng độ nhạy cảm và mức độ nghiêm trọng của nhiễm khuẩn ¹ , nhiễm khuẩn cơ hội, tái phát thể lao không hoạt động ² , nấm candida ở thực quản
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	Không rõ	Chứng tăng bạch cầu
Rối loạn hệ miễn dịch	Không rõ	Quá mẫn, bao gồm sốc phản vệ
Rối loạn nội tiết	Không rõ	Ức chế trục dưới đồi-tuyến yên-tuyến thượng thận ³ , mắc hội chứng Cushing, giảm dung nạp carbohydrat.
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	Không rõ	Giữ nước và natri, hạ kali máu, nitrogen âm tính, cân bằng calci, không dung nạp glucose, dị hóa protein. Tăng cả cholesterol tỉ trọng thấp và cao. Tăng cảm giác thèm ăn ⁴ . Tăng cân, béo phì.

		tăng đường huyết, rối loạn lipid máu.
	Rất hiếm gặp	Calci hóa mạch máu ⁵
Rối loạn tâm thần	Hay gặp	Tâm trạng cầu kinh, chán nản và thiếu sức sống, có ý định tự tử, có phản ứng tâm thần, hưng cảm, ảo tưởng, ảo giác, tâm thần phân liệt, rối loạn hành vi, cấu gât, lo lắng, rối loạn giấc ngủ, rối loạn chức năng nhận thức bao gồm nhầm lẫn và mất trí nhớ.
	Không rõ	Hưng phấn, tâm lý phụ thuộc, phiền muộn
Rối loạn hệ thần kinh	Không rõ	Trầm cảm, mất ngủ, chóng mặt, nhức đầu. Tăng áp lực nội sọ với phù nề. Động kinh, u mỡ ngoài màng cứng, thiếu năng tuần hoàn cột sống ⁷ .
Rối loạn thị giác	Không rõ	Giảm thị lực, tăng nhãn áp, phù nề, đục thủy tinh thể dưới bao sau và đục nhân thể thủy tinh (đặc biệt ở trẻ em), lồi mắt, xơ cứng giác mạc hoặc củng mạc, làm nặng thêm nhiễm trùng mắt do virus hoặc nấm. Nặng hơn có thể bong võng mạc, hắc võng mạc trung tâm hoặc mất thị giác kéo dài ⁸ .
Rối loạn thính giác	Không rõ	Chóng mặt.
Rối loạn tim	Không rõ	Suy tim xung huyết, tăng huyết áp, tăng nguy cơ suy tim. Tăng nguy cơ bệnh tim mạch, bao gồm nhồi máu cơ tim ⁹ .
Rối loạn mạch máu	Không rõ	Huyết khối tĩnh mạch sâu
Rối loạn tiêu hóa	Không rõ	Khó tiêu, buồn nôn, loét hoặc xuất huyết dạ dày, đau bụng, tiêu chảy, loét thực quản, viêm tụy cấp.
Rối loạn da và mô dưới da	Không rõ	Chứng rụng lông ở phụ nữ, teo da, bầm tím, rạn da, chứng giãn mao mạch, mụn trứng cá, tăng tiết mồ hôi, viêm ngứa, phát ban, nổi mề đay.
Rối loạn cơ xương và mô liên kết	Không rõ	Bệnh cơ, loãng xương, gãy đốt sống và xương dài, hoại tử xương, đứt gân (đặc biệt là gân asin và gân bành chè), đau cơ, giảm tăng trưởng ở trẻ sơ sinh, trẻ em và trẻ vị thành niên.
Rối loạn thận và tiết niệu	Không rõ	Suy thận cấp tại thận ¹⁰
Rối loạn sinh sản	Không rõ	Kinh nguyệt không đều, vô kinh.
Rối loạn chung	Không rõ	Mệt mỏi, khó chịu, giảm đáp ứng điều trị

¹Không có triệu chứng lâm sàng và dấu hiệu.

²Xem phần cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc.

³Đặc biệt trong những lúc căng thẳng, chấn thương, phẫu thuật hoặc đang có bệnh.

⁴Có thể dẫn đến tăng cân.

⁵Xem phần cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc.

⁶Thường sau khi ngừng điều trị.

⁷Làm trầm trọng thêm bệnh viêm động mạch tế bào khổng lồ, với các dấu hiệu lâm sàng của đột quỵ.

⁸Xem phần cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc.

⁹Với phác đồ liều cao.

¹⁰Xuất hiện khác nhau giữa các bệnh nhân. Nguy cơ cao nhất được báo cáo ở những bệnh nhân xơ cứng bì. Nguy cơ thấp nhất được báo cáo ở những bệnh nhân xơ cứng hạn chế (2%) và bệnh xơ cứng hệ thống khởi phát tuổi vị thành niên (1%).

Ngưng thuốc quá nhanh sau khi điều trị kéo dài có thể dẫn đến suy thượng thận cấp tính, hạ huyết áp và tử vong bao gồm triệu chứng như: chán ăn, buồn nôn, nôn, hôn mê, nhức đầu, sốt, đau khớp, tróc da, đau cơ, viêm mũi, viêm kết mạc, đau ngứa da, và/hoặc hạ huyết áp. Những ảnh hưởng này được cho là do sự thay đổi đột ngột nồng độ glucocorticoid. Ngoài ra cũng có báo cáo về ảnh hưởng tâm lý khi ngừng glucocorticoid đột ngột.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Báo cáo về ngộ độc cấp và/hoặc tử vong khi sử dụng quá liều glucocorticoid là rất hiếm. Chưa có thuốc đối kháng đặc hiệu trong trường hợp quá liều ngoài biện pháp điều trị triệu chứng. Cần theo dõi và kiểm soát điện giải.

Sử dụng corticosteroid liều cao có thể dẫn đến các tác dụng phụ như rối loạn thần kinh (rối loạn tâm thần, trầm cảm, ảo giác), rối loạn nhịp tim và hội chứng Cushing.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm tác dụng dược lý: glucocorticoid steroid; Mã ATC: H02A B06

Tác dụng dược lý và cơ chế tác dụng: Glucocorticoid tự nhiên (hydrocortison và cortison) có đặc tính giữ muối, được sử dụng thay thế trong trường hợp suy vỏ thượng thận. Các chất tổng hợp chủ yếu sử dụng chống viêm ở nhiều cơ quan. Các glucocorticoid gây ra tác dụng mạnh và đa dạng trên chuyển hóa. Ngoài ra, thuốc làm thay đổi đáp ứng miễn dịch của cơ thể với các kích thích khác nhau.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu: Prednisolone hấp thu nhanh và gần như hoàn toàn sau khi uống. Thuốc đạt nồng độ cực đại trong huyết tương sau 1-3 giờ.

Phân bố: Mức độ liên kết với protein huyết tương quyết định đến khả năng phân bố và thải trừ của thuốc. Giảm liều là cần thiết ở những bệnh nhân hạ đường huyết.

Chuyển hóa: Prednisolone được chuyển hóa chủ yếu ở gan thành một hợp chất không có hoạt tính sinh học. Ở bệnh nhân suy gan, thời gian chuyển hóa của prednisolone bị kéo dài. Ở bệnh nhân hạ đường huyết, tỉ lệ liên kết với protein huyết tương của thuốc giảm có thể tăng nguy cơ xuất hiện tác dụng phụ.

Thải trừ: Prednisolone được thải trừ chủ yếu qua thận dưới dạng các chất chuyển hóa tự do hoặc liên hợp. Sự khác biệt đáng kể về dược động học của prednisolone xuất hiện ở phụ nữ mãn kinh, đó là giảm độ thanh thải chất chuyển hóa tự do của thuốc (30%), giảm tổng thanh thải và tăng thời gian chuyển hóa của prednisolone

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: BP.

BẢO QUẢN: Bảo quản dưới 30°C. Tránh ánh sáng.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 10 vỉ x 10 viên.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

TÊN, ĐỊA CHỈ CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC

BRAWN LABORATORIES LIMITED

Địa chỉ: 13, NIT., Industrial Area, Faridabad-121001, Haryana, India (Ấn Độ).

