

## SUCCICORT

**Đề xa tầm tay trẻ em**

**Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng**

**1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC:** Mỗi 1 lọ chứa:

*Thành phần dược chất:* Hydrocortison natri succinat (dưới dạng Hydrocortison natri succinat bufered 5% (sterile)) 134 mg tương đương hydrocortison 100 mg.

*Thành phần tá dược:* Không có.

**2. DẠNG BÀO CHẾ:** Thuốc bột pha tiêm

Mô tả sản phẩm: Bột thuốc màu trắng đến trắng ngà, không mùi.

**3. CHỈ ĐỊNH:**

Thuốc chống viêm.

SUCCICORT được chỉ định cho bất kỳ trường hợp cần tác dụng nhanh và mạnh của corticosteroid như:

Rối loạn nội tiết: suy thượng thận nguyên phát hoặc thứ phát.

Các bệnh chất tạo keo (collagen disease): lupus ban đỏ toàn thân.

Các bệnh ngoài da: ban đỏ dạng nặng (hội chứng Steven-Johnson).

Các tình trạng dị ứng: hen phế quản, các phản ứng phản vệ.

Các bệnh đường tiêu hóa: viêm ruột gây loét, bệnh Crohn.

Các bệnh đường hô hấp: Bệnh lý hô hấp do hít sặc dịch dạ dày.

Các trường hợp cấp cứu nội khoa: thuốc được chỉ định trong điều trị choáng thứ phát do thiếu năng vỏ thượng thận hoặc choáng không đáp ứng với điều trị thông thường khi có thể có thiếu năng vỏ thượng thận.

**4. CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG:**

**Liều dùng:**

Thuốc có thể dùng theo đường tiêm vào tĩnh mạch, truyền tĩnh mạch hoặc tiêm vào bắp, trong cấp cứu đầu tiên phương pháp nên chọn là tiêm vào tĩnh mạch. Sau đợt cấp cứu đầu tiên cần cân nhắc dùng một thuốc tiêm có tác dụng lâu hơn hoặc một thuốc uống.

Tùy theo tình trạng nặng nhẹ của bệnh liều dùng có thể từ 100 – 500mg tiêm tĩnh mạch trong vòng từ 1 đến 10 phút, tùy theo đáp ứng của bệnh nhân và điều kiện lâm sàng, có thể nhắc lại liều ở các khoảng cách là 2; 4 hoặc 6 giờ.

Nhìn chung, sử dụng corticosteroid liều cao chỉ được tiếp tục cho đến khi tình trạng của bệnh nhân được ổn định, thông thường không quá từ 48 - 72 giờ, nếu phải dùng hydrocortison quá 48 - 72 giờ thì có thể xảy ra tình trạng tăng natri huyết, vì vậy cần thay thuốc tiêm hydrocortison natri succinat bằng một corticosteroid như methylprednisolon natri succinat vì thuốc này không hoặc ít giữ natri. Mặc dù nếu điều trị trong thời gian ngắn với liều cao ít tác dụng phụ, nhưng có thể xảy ra loét dạ dày tá tràng. Có thể chỉ định dự phòng bằng thuốc kháng acid.

Những bệnh nhân bị căng thẳng nghiêm trọng (stress) nặng sau khi được điều trị bằng corticosteroid cần phải được theo dõi chặt chẽ các dấu hiệu và triệu chứng của suy vỏ tuyến thượng thận (adrenocortical insufficiency).

Sử dụng corticosteroid chỉ là biện pháp điều trị hỗ trợ chứ không thay thế được liệu pháp điều trị thông thường.

Bệnh nhân bị bệnh gan, tác dụng có thể tăng lên và cần xem xét giảm liều sử dụng.

*Bệnh nhân cao tuổi:* thuốc chủ yếu được sử dụng trong các tình trạng ngắn hạn cấp tính. Không có thông tin nào cho thấy rằng sự thay đổi liều dùng được bảo đảm ở người cao tuổi. Tuy nhiên, cần

lưu ý các biến chứng nghiêm trọng hơn của tác dụng phụ hay gặp do corticosteroid khi điều trị cho bệnh nhân cao tuổi và cần phải giám sát lâm sàng chặt chẽ.

**Bệnh nhi:** Mặc dù liều dùng có thể được giảm đối với trẻ sơ sinh và trẻ em nhưng được điều chỉnh liều tùy theo mức độ nghiêm trọng và đáp ứng của bệnh nhân hơn là theo độ tuổi hoặc cân nặng nhưng không nên ít hơn 25 mg mỗi ngày.

#### Cách dùng:

- Để tiêm tĩnh mạch và tiêm bắp, cần chuẩn bị dung dịch tiêm bằng cách cho không quá 2 ml nước pha tiêm vào lọ thuốc chứa 100 mg, lắc đều và hút ra để tiêm.

- Để truyền tĩnh mạch, đầu tiên cũng chuẩn bị dung dịch bằng cách thêm 2 ml nước pha tiêm vào lọ, sau đó cho thêm 100 - 1000 ml (nhưng không ít hơn 100 ml) dung dịch dextrose 5% (hoặc natri clorid 0,9% hoặc dextrose 5% trong natri clorid 0,9% nếu bệnh nhân không bị hạn chế dung nạp natri) đến nồng độ 0,1 đến 1 mg/ml và truyền chậm trong 30 đến 60 phút tùy theo liều lượng. sử dụng dung dịch trong suốt ngay sau khi chuẩn bị.

- Tiêm tĩnh mạch cho trẻ em: tiêm tĩnh mạch, pha loãng với dextrose 5% hoặc natri clorid 0,9% để truyền ngắt quãng trong 20 - 30 phút

Hạn dùng dung dịch sau khi hoàn nguyên: không được dùng sau khi pha quá 72 giờ và bảo quản ở nhiệt độ 2 - 8°C; không được dùng sau khi pha quá 24 giờ và bảo quản ở nhiệt độ 25°C.

Khi hoàn nguyên như trên, pH dung dịch sẽ vào khoảng 7,0 - 8,0.

Không khuyến cáo sử dụng tiêm trong tủy sống hoặc ngoài màng cứng.

Thuốc chỉ sử dụng một lần, bất kỳ dung dịch nào không sử dụng nên được bỏ đi. Chỉ sử dụng các dung dịch trong suốt không màu, không nhìn thấy tiểu phân

#### 5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Bệnh nhân quá mẫn cảm với hydrocortison natri succinat hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Bệnh nhân có nhiễm nấm toàn thân trừ khi đã dùng liệu pháp chống nhiễm khuẩn đặc hiệu.

Chống chỉ định dùng vắc xin sống hoặc vắc xin sống đã giảm độc lực ở những bệnh nhân dùng liều corticosteroid ức chế miễn dịch.

#### 6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

##### Cảnh báo và thận trọng

1. Bệnh nhân nên đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trong hộp thuốc.

2. Có thể hạn chế những tác dụng không mong muốn bằng cách sử dụng liều dùng thấp nhất có hiệu quả trong thời hạn ngắn nhất. Cần phải theo dõi bệnh nhân một cách chặt chẽ để điều chỉnh liều lượng thích hợp đối với tình trạng nặng nhẹ của bệnh.

3. Suy vỏ thượng thận thứ phát khi điều trị kéo dài và có thể tồn tại trong nhiều tháng sau khi ngừng điều trị. Ở những bệnh nhân đã dùng thuốc cao hơn liều sinh lý của corticosteroid toàn thân (khoảng 30 mg hydrocortison) trong hơn 3 tuần thì không nên ngừng thuốc đột ngột. Quá trình giảm liều được thực hiện phụ thuộc phần lớn vào khả năng bệnh có tái phát sau khi giảm liều corticosteroid toàn thân hay không. Đánh giá lâm sàng về tình trạng của bệnh có thể cần thiết trong thời gian ngừng thuốc. Nếu không có khả năng bệnh tái phát khi ngừng điều trị bằng corticosteroid toàn thân, nhưng không chắc chắn về việc ức chế trục vùng dưới đồi - tuyến yên - vỏ thượng thận (HPA) thì liều corticosteroid đường toàn thân có thể giảm nhanh xuống liều sinh lý. Khi đạt đến liều 30 mg hydrocortison/ngày, nên giảm liều chậm hơn để trục HPA phục hồi.

Ngưng đột ngột corticosteroid sau khi dùng liên tục trong thời gian 3 tuần chỉ thích hợp sau khi đã cân nhắc chắc chắn những rối loạn sẽ không quay lại. Ngưng thuốc đột ngột ở mức liều 160 mg hydrocortison trong 3 tuần ở đa số bệnh nhân thì không có khả năng dẫn đến ức chế trục HPA có thể có liên quan về mặt lâm sàng. Ở những bệnh nhân sau đây, ngưng điều trị bằng corticosteroid một cách từ từ cần được **cân nhắc** ngay cả khi liệu trình kéo dài dưới 3 tuần:

+ Bệnh nhân đã dùng corticosteroid toàn thân, đặc biệt là khi dùng nhiều hơn 3 tuần.



Corticosteroid nên được sử dụng thận trọng cho những bệnh nhân bị herpes simplex ở mắt vì nguy cơ thủng giác mạc.

Sử dụng corticosteroid kéo dài có thể gây ra đục thủy tinh thể dưới bao sau và đục thủy tinh thể hạt nhân (đặc biệt là ở trẻ em), ngoại nhãn hoặc tăng nhãn áp, có thể dẫn đến bệnh tăng nhãn áp với khả năng tổn thương các dây thần kinh thị giác. Sự hình thành các bệnh nhiễm trùng do vi-rút và nấm thứ phát ở mắt cũng có thể tăng lên ở những bệnh nhân dùng glucocorticoid.

Rối loạn thị giác có thể được báo cáo khi sử dụng corticosteroid toàn thân và tại chỗ. Nếu bệnh nhân có các triệu chứng như nhìn mờ hoặc các rối loạn thị giác khác, bệnh nhân nên được xem xét chuyển đến bác sĩ nhãn khoa để đánh giá các nguyên nhân có thể xảy ra bao gồm đục thủy tinh thể, tăng nhãn áp hoặc các bệnh hiếm gặp như bệnh lý hắc võng mạc trung tâm thanh dịch (CSCR) đã từng báo cáo sau khi sử dụng corticosteroid toàn thân và tại chỗ. Bệnh lý hắc võng mạc trung tâm thanh dịch có thể dẫn đến bong võng mạc.

13. Đã có báo cáo về các biến cố y khoa nghiêm trọng liên quan đến các đường dùng thuốc trong tùy sống/ngoài màng cứng. Đã có báo cáo về tích mỡ ngoài màng cứng ở những bệnh nhân dùng corticosteroid, diễn hình là khi sử dụng lâu dài với liều lượng cao.

14. Huyết khối bao gồm huyết khối tĩnh mạch đã được báo cáo là xảy ra với corticosteroid. Do đó, nên thận trọng khi sử dụng corticosteroid ở những bệnh nhân có hoặc có thể dễ có khuynh hướng rối loạn huyết khối tắc mạch.

15. Vai trò của corticosteroid trong sốt nhiễm khuẩn còn nhiều tranh cãi, các nghiên cứu ban đầu báo cáo cả tác dụng có lợi và bất lợi. Gần đây, corticosteroid được bổ sung là có lợi ở những bệnh nhân bị sốt nhiễm khuẩn có biểu hiện suy tuyến thượng thận. Tuy nhiên, sử dụng thường xuyên trong sốt nhiễm khuẩn không được khuyến khích. Một đánh giá có hệ thống dùng corticosteroid liều cao ngắn ngày không ủng hộ việc sử dụng. Tuy nhiên, các phân tích tổng hợp và tổng quan cho thấy rằng các liệu trình dài hơn (5-11 ngày) corticosteroid liều thấp có thể làm giảm tỷ lệ tử vong, đặc biệt ở những bệnh nhân bị sốt nhiễm khuẩn phụ thuộc vào thuốc vận mạch.

16. Bệnh cơ tim phì đại được báo cáo sau khi dùng hydrocortison cho trẻ sinh non, do đó cần tiến hành đánh giá chẩn đoán và theo dõi chức năng và cấu trúc tim.

16. Tác dụng trên hệ nội tiết:

Những bệnh nhân đang điều trị bằng corticosteroid bị căng thẳng bất thường, chỉ định tăng liều corticosteroid tác dụng nhanh trước, trong và sau khi tình trạng căng thẳng. Liều được lý của corticosteroid dùng trong thời gian dài có thể dẫn đến ức chế vùng dưới đồi-tuyến yên-thượng thận (HPA) (suy vỏ thượng thận thứ phát). Mức độ và thời gian suy vỏ thượng thận được tạo ra có thể thay đổi ở các bệnh nhân và phụ thuộc vào liều lượng, tần suất, thời gian dùng thuốc và thời gian điều trị bằng glucocorticoid. Ngoài ra, suy thượng thận cấp tính dẫn đến tử vong có thể xảy ra nếu đột ngột ngưng glucocorticoid. Do đó, suy vỏ thượng thận thứ phát có thể được giảm xuống bằng cách giảm dần liều sử dụng. Kiểu suy vỏ thượng thận này có thể tồn tại nhiều tháng sau khi ngừng điều trị, do đó trong thời gian này, nếu xảy ra bất kỳ trường hợp stress nào, nên bắt đầu sử dụng lại liệu pháp hormon. "Hội chứng ngưng" steroid, dường như không liên quan đến suy vỏ thượng thận, cũng có thể xảy ra sau khi ngừng sử dụng glucocorticoid đột ngột. Hội chứng này bao gồm các triệu chứng như: chán ăn, buồn nôn, nôn, hôn mê, nhức đầu, sốt, đau khớp, bong vảy, đau cơ, sụt cân và/hoặc hạ huyết áp. Những tác dụng phụ này được cho là do sự thay đổi đột ngột nồng độ glucocorticoid hơn là do nồng độ corticosteroid thấp. Vì glucocorticoid có thể tạo ra hoặc làm trầm trọng thêm hội chứng Cushing, nên tránh dùng glucocorticoid ở những bệnh nhân mắc bệnh Cushing. Có tăng cường tác dụng của corticosteroid trên bệnh nhân suy giáp.

17. Tác dụng trên hệ tim mạch:

Tác dụng có hại của glucocorticoid trên hệ tim mạch như rối loạn lipid máu và tăng huyết áp, có thể khiến những bệnh nhân được điều trị có các yếu tố nguy cơ tim mạch có thêm các tác dụng tim mạch nếu sử dụng liều cao và kéo dài. Do đó, corticosteroid nên được sử dụng thận trọng cho những bệnh

nhân này và cần chú ý đến điều chỉnh nguy cơ và theo dõi tìm thêm nếu cần. Sử dụng liều thấp có thể làm giảm tỷ lệ biến chứng khi điều trị bằng corticosteroid. Nên dùng corticosteroid toàn thân một cách thận trọng và chỉ khi thật cần thiết trong trường hợp suy tim sung huyết.

### **Đặc biệt thận trọng**

Cần xem xét đặc biệt thận trọng khi sử dụng corticosteroid toàn thân và thường xuyên theo dõi những bệnh nhân có các tình trạng sau:

1. Loãng xương liên quan đến việc sử dụng glucocorticoid trong thời gian dài và liều cao. Corticosteroid nên được sử dụng thận trọng cho những bệnh nhân bị loãng xương (phụ nữ sau mãn kinh đặc biệt có nguy cơ).
2. Tăng huyết áp.
3. Đang có hoặc có tiền sử rối loạn cảm xúc nghiêm trọng (đặc biệt là rối loạn tâm thần do steroid trước đây).
4. Corticosteroid bao gồm hydrocortison có thể làm tăng lượng đường trong máu, làm trầm trọng thêm bệnh đái tháo đường đã có từ trước và khiến những người đang điều trị bằng corticosteroid lâu dài mắc bệnh đái tháo đường (hoặc tiền sử gia đình mắc bệnh đái tháo đường).
5. Tiền sử bệnh lao.
6. Bệnh tăng nhãn áp (hoặc tiền sử gia đình mắc bệnh tăng nhãn áp).
7. Bệnh cơ do corticosteroid trước đây.
8. Suy gan hoặc xơ gan.
9. Thận trọng khi dùng corticosteroid cho bệnh nhân suy thận.
10. Bệnh động kinh.
11. Viêm loét dạ dày tá tràng.
12. Chỗ nối ruột mới.
13. Có khuynh hướng viêm tắc tĩnh mạch.
14. Áp xe hoặc các bệnh nhiễm trùng sinh mù khác.
15. Viêm loét đại tràng.
16. Viêm túi thừa.
17. Bệnh nhược cơ.
18. Nhồi máu cơ tim gần đây (đã báo cáo vỡ cơ tim).
19. Sarcoma Kaposi đã được báo cáo là xảy ra ở những bệnh nhân đang điều trị bằng corticosteroid. Ngừng sử dụng corticosteroid có thể làm thuyên giảm bệnh về mặt lâm sàng.
20. Rối loạn u tủy thượng thận có thể gây tử vong đã được báo cáo sau khi dùng corticosteroid toàn thân. Corticosteroid chỉ nên được dùng cho những bệnh nhân nghi ngờ hoặc đã xác định được bệnh u tủy thượng thận sau khi đã đánh giá nguy cơ/lợi ích thích hợp.
21. Nghiên cứu:  
Hydrocortison có thể gây tăng huyết áp, giữ muối và nước và tăng bài tiết kali. Có thể cần hạn chế muối trong chế độ ăn uống và bổ sung kali. Tất cả các corticosteroid đều làm tăng đào thải canxi.
22. Tác dụng trên hệ thần kinh - tâm thần:  
Bệnh nhân và/hoặc người chăm sóc nên được cảnh báo có thể xảy ra các phản ứng có hại về tâm thần nghiêm trọng với steroid toàn thân. Các triệu chứng thường xuất hiện trong vài ngày hoặc vài tuần sau khi bắt đầu điều trị. Nguy cơ có thể cao hơn khi tiếp xúc với liều cao/toàn thân có thể làm tăng nguy cơ tác dụng phụ, mặc dù mức liều không cho phép dự đoán về sự khởi phát, loại, mức độ nghiêm trọng hoặc thời gian của phản ứng. Hầu hết các phản ứng hồi phục sau khi giảm liều hoặc ngừng thuốc, mặc dù có thể cần phải điều trị cụ thể. Bệnh nhân/người chăm sóc nên được khuyến khích tìm kiếm lời khuyên y tế nếu các triệu chứng tâm lý lo lắng phát triển, đặc biệt nếu tâm trạng chán nản hoặc nghi ngờ ý định tự tử. Bệnh nhân/người chăm sóc nên cảnh giác với các rối loạn tâm thần có thể xảy ra trong hoặc ngay sau khi giảm liều/ngừng sử dụng steroid toàn thân, mặc dù các phản ứng như vậy đã được báo cáo không thường xuyên.



Các nhà sản xuất thận trọng khi xem xét việc sử dụng corticosteroid toàn thân ở những bệnh nhân có tiền sử mắc chứng rối loạn cảm xúc nghiêm trọng hiện tại hoặc trước đó ở bệnh nhân hoặc người thân cấp độ một của họ. Chúng bao gồm bệnh trầm cảm hoặc hưng cảm và rối loạn tâm thần do steroid trước đó.

### 23. Tác dụng trên hệ tiêu hóa:

Liều cao của corticosteroid có thể gây ra viêm tụy cấp. Chưa có sự thống nhất chung về việc liệu mỗi loại corticosteroid có gây ra loét dạ dày tá tràng gặp phải trong quá trình điều trị hay không; tuy nhiên, liệu pháp glucocorticoid có thể che lấp các triệu chứng của loét dạ dày tá tràng gây thủng hoặc xuất huyết có thể xảy ra mà không gây đau đớn đáng kể. Liệu pháp glucocorticoid có thể che lấp tình trạng viêm phúc mạc hoặc các dấu hiệu hoặc triệu chứng khác liên quan đến rối loạn tiêu hóa như thủng, tắc nghẽn hoặc viêm tụy. Khi kết hợp với thuốc chống viêm không steroid (NSAID) nguy cơ phát triển loét đường tiêu hóa sẽ tăng lên.

### 24. Ảnh hưởng khác:

Các biến chứng khi điều trị bằng glucocorticoid phụ thuộc vào liều lượng và thời gian điều trị, nên cần đưa ra quyết định về nguy cơ/lợi ích trong từng trường hợp cụ thể về liều lượng và thời gian điều trị cũng như nên sử dụng liệu pháp này hàng ngày hay ngắt quãng.

Liều corticosteroid thấp nhất có thể nên được sử dụng để kiểm soát tình trạng đang điều trị và nên giảm liều từ từ khi có thể.

Điều trị đồng thời với các chất ức chế CYP3A bao gồm các sản phẩm có chứa cobicistat được cho là sẽ làm tăng nguy cơ mắc các tác dụng phụ toàn thân. Nên tránh phối hợp thuốc trừ khi lợi ích mang lại cao hơn nguy cơ tăng tác dụng phụ corticosteroid toàn thân, trong trường hợp này bệnh nhân cần được theo dõi về tác dụng phụ corticosteroid toàn thân.

Aspirin và các thuốc chống viêm không steroid nên được sử dụng thận trọng cùng với corticosteroid. Thận trọng sử dụng corticosteroid cho những bệnh nhân bị rối loạn co giật.

Sử dụng thuốc ở trẻ em: Corticosteroid gây chậm phát triển ở trẻ sơ sinh, trẻ em và thanh thiếu niên, có thể không hồi phục. Điều trị nên được giới hạn ở liều lượng thấp nhất trong thời gian ngắn nhất có thể. Steroid nên được sử dụng hạn chế trong các chỉ định khẩn cấp nhất. Cần theo dõi cẩn thận sự tăng trưởng và phát triển của trẻ sơ sinh và trẻ em khi điều trị bằng corticosteroid kéo dài. Quá trình tăng trưởng có thể bị kìm hãm ở trẻ em được điều trị bằng glucocorticoid ở liều dài hạn, chia nhỏ liều dùng hàng ngày. Phác đồ này nên được hạn chế, nên dùng đối với các chỉ định khẩn cấp. Trẻ sơ sinh và trẻ em điều trị bằng corticosteroid kéo dài có nguy cơ đặc biệt do tăng áp lực nội sọ. Liều cao của corticosteroid có thể gây ra viêm tụy ở trẻ em.

Bệnh cơ tim phì đại được báo cáo sau khi dùng hydrocortison cho trẻ sinh non, do đó cần tiến hành đánh giá chẩn đoán và theo dõi chức năng và cấu trúc tim thích hợp.

Sử dụng ở người cao tuổi: Các tác dụng ngoại ý thường gặp của corticosteroid toàn thân có thể gây ra hậu quả nghiêm trọng hơn ở người cao tuổi, đặc biệt là loãng xương, tăng huyết áp, hạ kali máu, đái tháo đường, dễ bị nhiễm trùng và mỏng da. Cần giám sát lâm sàng chặt chẽ để tránh các phản ứng đe dọa tính mạng.

Corticosteroid toàn thân không được chỉ định và không được dùng để điều trị chấn thương sọ não hoặc đột quỵ vì không có lợi và thậm chí có thể gây hại. Đối với chấn thương sọ não, một nghiên cứu trung tâm cho thấy tỷ lệ tử vong tăng lên ở thời điểm 2 tuần và 6 tháng sau chấn thương ở những bệnh nhân dùng methylprednisolon natri succinat so với giả dược. Mọi liên quan thông thường với việc điều trị bằng methylprednisolon natri succinat chưa được thiết lập.

### Cảnh báo tá dược:

Thuốc có chứa natri, thận trọng cho bệnh nhân đang có chế độ ăn kiêng natri.

## 7. SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

### Thai kỳ mang thai



Kinh đường của corticosteroid đi qua nhau thai tùy các loại thuốc khác nhau, tuy nhiên, hydrocortison dễ dàng đi qua nhau thai.

Sử dụng corticosteroid cho động vật mang thai có thể gây ra các bất thường về phát triển của bào thai bao gồm hở hàm ếch, chậm phát triển trong tử cung và ảnh hưởng đến sự tăng trưởng và phát triển của não. Không có bằng chứng cho thấy corticosteroid làm tăng tỷ lệ mắc các dị tật bẩm sinh, chẳng hạn như hở hàm ếch ở nam giới, tuy nhiên, khi sử dụng trong thời gian dài hoặc nhiều lần trong thời kỳ mang thai, corticosteroid có thể làm tăng nguy cơ chậm phát triển trong tử cung. Về lý thuyết, suy tuyến thượng thận có thể xảy ra ở trẻ sơ sinh sau khi tiếp xúc với corticosteroid trước khi sinh nhưng thường tự khỏi sau khi sinh và hiếm khi quan trọng về mặt lâm sàng. Như với tất cả các loại thuốc, corticosteroid chỉ nên được kê đơn khi lợi ích cho mẹ và con lớn hơn nguy cơ. Tuy nhiên, nếu dùng corticosteroid là cần thiết, bệnh nhân có thai bình thường có thể được điều trị như không trong thai kỳ.

Một số corticosteroid dễ dàng đi qua nhau thai. Một số nghiên cứu hồi cứu đã phát hiện ra sự gia tăng tỷ lệ thiếu cân ở trẻ sinh ra từ các bà mẹ dùng corticosteroid. Ở người, nguy cơ thiếu cân dường như liên quan đến liều lượng và có thể được giảm thiểu bằng cách sử dụng liều corticosteroid thấp hơn. Dự trữ tinh thể đã được quan sát thấy ở trẻ sinh ra từ những bà mẹ được điều trị bằng corticosteroid lâu dài trong thai kỳ.

### **Cho con bú**

Corticosteroid được bài tiết qua sữa mẹ, mặc dù chưa có dữ liệu về hydrocortison. Liều dùng lên đến 160 mg hydrocortison hàng ngày không có khả năng gây ra các tác dụng toàn thân ở trẻ sơ sinh. Trẻ sơ sinh của các bà mẹ dùng liều cao hơn mức này có thể bị ức chế tuyến thượng thận, nhưng lợi ích của cho con bú sữa mẹ có thể vượt trội hơn bất kỳ rủi ro trên lý thuyết. Thuốc này chỉ nên được sử dụng trong thời kỳ cho con bú sau khi đã đánh giá cẩn thận giữa lợi ích vượt trội- nguy cơ tim ảnh hưởng với bà mẹ và trẻ sơ sinh.

### **Khả năng sinh sản**

Corticosteroid đã được chứng minh là làm giảm khả năng sinh sản trong các nghiên cứu trên động vật. Tác dụng phụ đối với khả năng sinh sản ở chuột bằng corticosterone chỉ được quan sát thấy ở chuột đực và có thể đảo ngược được. Sự liên quan lâm sàng của thông tin này là không chắc chắn.

## **8. ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC:**

Chưa đánh giá được một cách có hệ thống về ảnh hưởng của các corticosteroid tới khả năng lái xe và vận hành máy móc. Các tác dụng không mong muốn như ngất, chóng mặt và co giật có thể gặp sau khi điều trị bằng corticosteroid. Nếu bị ảnh hưởng, bệnh nhân nên dừng lái xe hoặc vận hành máy móc.

## **9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC:**

### **Tương tác của thuốc**

1. Hydrocortison được chuyển hóa bởi 11 $\beta$ -hydroxysteroid dehydrogenase loại 2 (11 $\beta$ -HSD2) và enzym cytochrome P450 (CYP) 3A4. Enzym CYP3A4 xúc tác 6 $\beta$ -hydroxyl hóa steroid, chuyển hóa giai đoạn I cần thiết cho cả corticosteroid nội sinh và tổng hợp. Nhiều hợp chất khác cũng là cơ chất của CYP3A4, một số trong số đó đã được chứng minh là làm thay đổi chuyển hóa glucocorticoid bằng cách cảm ứng (điều hòa) hoặc ức chế enzym CYP3A4.
2. **ỨC CHẾ CYP3A4** - Có thể làm giảm độ thanh thải của gan và làm tăng nồng độ hydrocortison trong huyết tương. Khi có chất ức chế CYP3A4 (ví dụ ketoconazol, itraconazol, clarithromycin và nước ép bưởi), cần giảm liều hydrocortison để tránh độc tính của steroid.
3. **CẢM ỨNG CYP3A4** - Có thể làm tăng độ thanh thải ở gan và giảm nồng độ hydrocortison trong huyết tương. Khi có chất cảm ứng CYP3A4 (ví dụ rifampin, carbamazepin, phenobarbital và phenytoin), cần tăng liều hydrocortison để đạt được kết quả điều trị mong muốn.
4. **CƠ CHẤT CYP3A4** - Khi có 1 cơ chất khác của CYP3A4, quá trình thanh thải ở gan của hydrocortison có thể bị ảnh hưởng, do đó cần điều chỉnh liều lượng tương ứng. Các tác dụng không mong muốn có thể liên quan đến việc sử dụng một trong hai loại thuốc riêng lẻ dễ xảy ra hơn khi dùng đồng thời.
5. **TÁC DỤNG KHÔNG QUA TRUNG GIAN CYP3A4** - Các tác dụng và tương tác khác xảy ra với hydrocortison như bảng bên dưới:

Nhóm thuốc hoặc loại thuốc - THUỐC hoặc DƯỢC CHẤT	Tương tác/tác dụng
Thuốc kháng khuẩn - ISONIAZID	ỨC CHẾ CYP3A4
Thuốc kháng sinh, kháng lao - RIFAMPIN	CẢM ỨNG CYP3A4
Thuốc chống đông máu (đường uống)	Tác dụng của corticosteroid đối với thuốc chống đông máu đường uống là thay đổi. Đã có báo cáo về tác dụng tăng cũng như giảm của thuốc chống đông máu khi dùng kết hợp với corticosteroid. Do đó, cần theo dõi các chỉ số đông máu để duy trì tác dụng chống đông máu mong muốn.
Thuốc chống co giật - CARBAMAZEPIN	CẢM ỨNG (và là CƠ CHẤT) CYP3A4
Thuốc chống co giật - PHENOBARBITAL - PHENYTOIN	CẢM ỨNG CYP3A4
Thuốc kháng cholinergic - Thuốc chẹn thần kinh cơ	Corticosteroid có thể ảnh hưởng đến tác dụng của thuốc kháng cholinergic. 1) Bệnh cơ cấp tính đã được báo cáo khi sử dụng đồng thời liều cao corticosteroid và thuốc kháng cholinergic như thuốc ức chế thần kinh cơ. 2) Sự đối kháng của tác dụng chẹn thần kinh cơ của pancuronium và vecuronium đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng corticosteroid. Tương tác này có thể xảy ra với tất cả các thuốc chẹn thần kinh cơ cạnh tranh.
Thuốc kháng cholinesterases	Steroid có thể làm giảm tác dụng của thuốc kháng cholinesterase trong bệnh nhược cơ.
Thuốc điều trị đái tháo đường	Vì corticosteroid có thể làm tăng nồng độ glucose trong máu, nên có thể phải điều chỉnh liều lượng thuốc trị đái tháo đường.
Thuốc chống nôn - APREPITANT - FOSAPREPITANT	ỨC CHẾ (và là CƠ CHẤT) CYP3A4
Thuốc kháng nấm - ITRACONAZOL - KETOCONAZOL	ỨC CHẾ (và là CƠ CHẤT) CYP3A4
Thuốc kháng virus -Ức chế HIV-PROTEASE	ỨC CHẾ (và là CƠ CHẤT) CYP3A4 1) Các chất ức chế protease như indinavir và ritonavir có thể làm tăng nồng độ corticosteroid trong huyết tương. 2) Corticosteroid có thể gây ra sự chuyển hóa của chất ức chế HIV-protease, dẫn đến giảm nồng độ thuốc trong huyết tương.
Thuốc tăng dược động học COBICISTAT	ỨC CHẾ CYP3A4
Thuốc ức chế men aromatase AMINOGLUTETHIMID	Ức chế tuyến thượng thận do aminoglutethimid có thể làm trầm trọng thêm những thay đổi nội tiết do điều trị glucocorticoid kéo dài.
Thuốc chẹn kênh canxi DILTIAZEM	ỨC CHẾ (và là CƠ CHẤT) CYP3A4
Thuốc glycosid tim DIGOXIN	Sử dụng đồng thời corticosteroid với thuốc glycosid tim có thể làm tăng khả năng loạn nhịp tim hoặc nhiễm độc digitalis liên



	quan đến hạ kali máu. Ở tất cả các bệnh nhân đang dùng bất kỳ thuốc nào kết hợp điều trị, cần theo dõi chặt chẽ điện giải trong huyết thanh, đặc biệt là nồng độ kali.
Thuốc tránh thai (đường uống) ETHINYLESTRADIOL/ NORETHINDRONE	ỨC CHẾ (và là CƠ CHẤT) CYP3A4
Các oestrogen (bao gồm cả thuốc tránh thai có chứa oestrogen)	ỨC CHẾ (và là CƠ CHẤT) CYP3A4 Oestrogen có thể làm tăng tác dụng của hydrocortison bằng cách tăng nồng độ transcortin và làm giảm lượng hydrocortison có sẵn để chuyển hóa. Cần phải điều chỉnh liều lượng của hydrocortison nếu có thêm hoặc ngưng dùng oestrogen khỏi chế độ liều lượng ổn định.
Nước ép bưởi	ỨC CHẾ CYP3A4
Thuốc ức chế miễn dịch CICLOSPORIN	ỨC CHẾ (và là CƠ CHẤT) CYP3A4 Tăng hoạt tính của cả ciclosporin và corticosteroid có thể xảy ra khi hai thuốc này được dùng đồng thời. Đã có báo cáo co giật khi sử dụng đồng thời.
Thuốc ức chế miễn dịch - CYCLOPHOSPHAMID - TACROLIMUS	CƠ CHẤT CYP3A4
Kháng khuẩn nhóm macrolid - CLARITHROMYCIN - ERYTHROMYCIN	ỨC CHẾ (và là CƠ CHẤT) CYP3A4
Kháng khuẩn nhóm macrolid TROLEANDOMYCIN	ỨC CHẾ CYP3A4
Thuốc chống viêm không steroid (NSAIDs) ASPIRIN liều cao (acetylsalicylic acid)	1) Có thể tăng tỷ lệ xuất huyết và loét đường tiêu hóa khi dùng corticosteroid cùng với NSAID. 2) Corticosteroid có thể làm tăng độ thanh thải của aspirin liều cao, có thể dẫn đến giảm nồng độ salicylat trong huyết thanh. Ngừng điều trị bằng corticosteroid có thể làm tăng nồng độ salicylat trong huyết thanh dẫn đến tăng nguy cơ ngộ độc salicylat.
Thuốc hạ kali	Khi corticosteroid sử dụng đồng thời với các thuốc hạ kali (thuốc lợi tiểu), bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ vì sự tiến triển của hạ kali máu. Cũng có nguy cơ hạ kali máu khi sử dụng đồng thời corticosteroid với amphotericin B, xanthines, hoặc chất chủ vận beta2. Đã có báo cáo những trường hợp trong đó sử dụng đồng thời amphotericin B và hydrocortison dẫn đến chứng to tim và suy tim sung huyết.

### Tương kỵ của thuốc

Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác ngoài trừ các thuốc đã được đề cập trong mục *Cách dùng*.

### 10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Thuốc thường được sử dụng ngắn hạn nên không có khả năng xảy ra các tác dụng không mong muốn. Tuy nhiên, khả năng xảy ra các tác dụng phụ liên quan corticosteroid nên được ghi nhận. Các tác dụng không mong muốn này bao gồm:

Phân loại theo hệ cơ quan	Chưa rõ tần suất (Không thể đánh giá dựa trên dữ liệu sẵn có)
Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng	Nhiễm khuẩn cơ hội.

Các khối u lành tính, ác tính và không xác định (bao gồm các u và polyp)	Sarcoma Kaposi (đã được báo cáo xảy ra ở những bệnh nhân sử dụng corticosteroid)
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	Tăng bạch cầu
Rối loạn hệ miễn dịch	Quá mẫn với thuốc, phản ứng phản vệ, phản ứng dạng phản vệ.
Rối loạn nội tiết	Hội chứng Cushing, suy trục tuyến yên. Hội chứng ngưng steroid do triệu chứng ngưng thuốc: giảm liều corticosteroid quá nhanh sau khi điều trị dài hạn có thể dẫn đến suy thượng thận cấp tính, hạ huyết áp và tử vong. Tuy nhiên, trường hợp này xảy ra nhiều hơn đối với liệu pháp điều trị liên tục corticosteroid. Triệu chứng ngưng thuốc có thể xảy ra bao gồm: sốt, đau cơ, đau khớp, viêm mũi, viêm kết mạc, các nốt đau ngứa ở da và giảm cân.
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	Nhiễm toan chuyển hóa, giữ natri, giữ nước, giảm kiềm chuyển hóa do hạ kali máu, rối loạn mỡ máu, giảm khả năng dung nạp glucose, tăng nhu cầu insulin hoặc thuốc hạ đường huyết ở bệnh nhân tiểu đường, bệnh mỡ máu, tăng cảm giác thèm ăn, tăng cân.
Rối loạn tâm thần	Rối loạn cảm xúc (bao gồm tâm trạng trầm cảm, phấn khích, cảm xúc không ổn định, phụ thuộc vào thuốc, có ý định tự tử); rối loạn tâm lý (bao gồm hưng cảm, hoang tưởng, ảo giác và làm gia tăng bệnh tâm thần phân liệt), rối loạn tâm thần, thay đổi tính cách, trạng thái bối rối, lo lắng, tâm trạng lâng lâng, hành vi bất thường, mất ngủ, cáu gắt.
Rối loạn hệ thần kinh	Tích mỡ ngoài màng cứng, tăng áp lực nội sọ kèm phù gai ở trẻ em (giả u não) đã được ghi nhận thường là sau khi ngưng điều trị hydrocortison, tăng áp nội sọ lành tính, động kinh, chứng hay quên, rối loạn nhận thức, chóng mặt, đau đầu.
Rối loạn mắt	Bệnh hắc võng mạc trung tâm thanh dịch, đục thủy tinh thể, bệnh tăng nhãn áp, lồi mắt, nhìn mờ, tăng áp lực nội nhãn có thể gây tổn thương dây thần kinh thị giác, mỏng giác mạc hoặc kết mạc, đợt cấp của bệnh ở mắt do nấm hoặc virus.
Rối loạn tai và tai trong	Chóng mặt.
Rối loạn tim	Suy tim sung huyết (ở bệnh nhân mắc cảm), vỡ tim sau nhồi máu cơ tim, bệnh cơ tim phì đại ở trẻ sinh non.
Rối loạn mạch máu	Huyết khối bao gồm thuyên tắc huyết khối, cao huyết áp, huyết áp thấp.
Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất	Thuyên tắc phổi, tắc ruột.
Rối loạn tiêu hóa	Loét dạ dày (có thể thủng loét dạ dày và xuất huyết vết loét dạ dày), thủng ruột, xuất huyết dạ dày, viêm tụy, viêm loét thực quản, nhiễm nấm candida thực quản, chướng bụng, đau bụng, tiêu chảy, khó tiêu, buồn nôn.
Rối loạn da và mô dưới da	Phù mạch, rậm lông, đốm xuất huyết, vết bầm máu, teo da, ban đỏ da, tăng tiết mồ hôi, vết trên da, phát ban, ngứa, mày đay, mụn trứng cá, giảm sắc tố da, giãn tĩnh mạch mở rộng, tăng sắc tố da.
Rối loạn cơ xương và các mô liên kết	Yếu cơ, đau cơ, bệnh cơ, nhược cơ, bệnh loãng xương, u xương, gãy xương bệnh lý, bệnh khớp do thần kinh, đau khớp, chậm phát triển.
Rối loạn hệ sinh sản và vú	Kinh nguyệt không đều, mất kinh.

Rối loạn chức năng và rối loạn tại chỗ tiêm thuốc	Chậm lành vết thương, phù ngoại mạch, mệt mỏi, áp xe vô trùng, khó chịu, phản ứng tại vị trí tiêm thuốc.
Các chỉ số xét nghiệm/ kiểm tra	Giảm dung nạp carbohydrat, giảm kali máu, tăng canxi trong nước tiểu, tăng alanin aminotransferase, tăng aspartat aminotransferase, tăng phosphatase kiềm máu, tăng uric máu, ức chế phản ứng với các xét nghiệm trên da, tăng cân.
Các biến chứng do thủ thuật, chấn thương và ngộ độc	Gãy xương cột sống do chèn ép, đứt gân (đặc biệt là gân gót Achilles).

**Báo cáo các phản ứng có hại nghi ngờ**

Báo cáo những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc là rất quan trọng. Nó cho phép tiếp tục theo dõi cân bằng lợi ích / rủi ro của sản phẩm thuốc.

**11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ LÝ:**

Chưa gặp các hội chứng lâm sàng về quá liều cấp tính với hydrocortison. Có thể thẩm phân hydrocortison. Trong trường hợp quá liều, không có thuốc giải độc đặc hiệu mà chỉ điều trị hỗ trợ và điều trị triệu chứng.

**12. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:**

*Nhóm dược lý:* Nhóm glucocorticoid.

*Mã ATC:* H02AB09

Các glucocorticoid dưới dạng tự nhiên và tổng hợp là các steroid vỏ thượng thận.

Glucocorticoid tự nhiên (hydrocortison và cortison), có tính chất giữ muối, được sử dụng như là một liệu pháp thay thế trong tình trạng suy thượng thận. Các dẫn xuất tổng hợp của chúng được sử dụng chủ yếu vì hiệu ứng chống viêm trong các rối loạn của nhiều hệ cơ quan.

Hydrocortison natri succinat có cùng tính chất chuyển hóa và kháng viêm tương tự hydrocortison. Khi được dùng song song với cùng phân tử lượng, hai hợp chất có hoạt tính sinh học tương đương nhau. Khả năng hòa tan trong nước cao của dạng ester natri succinat của hydrocortison cho phép tiêm tĩnh mạch ngay lập tức liều cao hydrocortison trong một lượng nhỏ dung môi và đặc biệt hữu ích khi cần đến nồng độ cao hydrocortison trong máu một cách nhanh chóng. Sau khi tiêm tĩnh mạch của hydrocortison natri succinat, hiệu quả có thể chứng minh rõ ràng trong vòng một giờ và kéo dài trong một thời gian nhất định.

Các glucocorticoid gây hiệu ứng chuyển hóa sâu sắc và đa dạng. Ngoài ra, chúng thay đổi đáp ứng miễn dịch đối với nhiều loại tác nhân khác nhau.

Hiệu lực tương đối của methylprednisolon natri succinat và hydrocortison natri succinat, như được chỉ ra bởi sự suy giảm số lượng bạch cầu ái toan, sau khi tiêm tĩnh mạch là từ năm đến một. Điều này phù hợp với hiệu lực đường uống tương đối của methylprednisolon và hydrocortison.

**13. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:**

Dược động học của hydrocortison ở các đối tượng nam khỏe mạnh đã chứng minh động học phi tuyến tính khi tiêm một liều hydrocortison natri succinat cao hơn 20 mg vào tĩnh mạch, và các thông số dược động học tương ứng của hydrocortison được trình bày trong bảng dưới đây.

*Bảng: Các thông số dược động học trung bình (SD) của hydrocortison sau khi tiêm tĩnh mạch liều đơn*

Liều lượng (mg)	Nam giới trưởng thành khỏe mạnh (21-29 tuổi; N = 6)			
	5	10	20	40
Tổng phơi nhiễm (AUC <sub>0-∞</sub> ; ngh/ml)	410 (80)	790 (100)	1480 (310)	2290 (260)
Độ thanh thải (CL; ml/phút/m <sup>2</sup> )	209 (42)	218 (23)	239 (44)	294 (34)
Khối lượng phân phối ở trạng thái ổn định (V <sub>dss</sub> , L)	20,7 (7,3)	20,8 (4,3)	26,0 (4,1)	37,5 (5,8)
Thời gian bán hủy thải trừ (t <sub>1/2</sub> ; giờ)	1,3 (0,3)	1,3 (0,2)	1,7 (0,2)	1,3 (0,3)

AUC<sub>0-∞</sub>: Diện tích dưới đường cong từ thời điểm 0 tới vô tận.



**Hấp thu**

Sau khi dùng các liều đơn hydrocortison natri succinat tiêm tĩnh mạch hàm lượng 5, 10, 20 và 40 mg ở người tình nguyện nam khỏe mạnh, nồng độ đỉnh (Cmax) trung bình trong máu đạt được sau 10 phút sau khi dùng thuốc lần lượt là 312, 573, 1095 và 1854 ng/ml. Hydrocortison natri succinat được hấp thu nhanh khi tiêm bắp.

#### **Phân bố**

Hydrocortison được phân bố rộng rãi vào các mô, vượt qua hàng rào máu não và được tiết qua sữa mẹ. Thể tích phân bố ở trạng thái ổn định đối với hydrocortison nằm trong khoảng từ 20 đến 40 lít. Hydrocortison liên kết với glycoprotein transcortin (globulin liên kết corticosteroid) và albumin. Liên kết với protein huyết tương của hydrocortison ở người là khoảng 92%.

#### **Chuyển hóa**

Hydrocortison (tức là cortisol) được chuyển hóa bởi 11 $\beta$ -HSD2 thành cortison, và xa hơn nữa thành dihydrocortison và tetrahydrocortison. Các chất chuyển hóa khác bao gồm dihydrocortisol, 5 $\alpha$ -dihydrocortisol, tetrahydrocortisol và 5 $\alpha$ - tetrahydrocortisol. Cortison có thể được chuyển đổi thành cortisol thông qua 11 $\beta$ -hydroxysteroid dehydrogenase loại 1 (11 $\beta$ -HSD1). Hydrocortison cũng được chuyển hóa bởi CYP3A4 thành 6 $\beta$ -hydroxycortisol (6 $\beta$ -OHF) và 6 $\beta$ -OHF thay đổi từ 2,8% đến 31,7% tổng số chất chuyển hóa được tạo ra thể hiện sự thay đổi lớn giữa các cá thể.

#### **Thải trừ**

Thuốc thải trừ gần như hoàn toàn trong vòng 12 giờ. Khi hydrocortison natri succinat được tiêm bắp và được bài tiết theo dạng tương tự như quan sát được sau khi tiêm tĩnh mạch.

#### **14. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI**

Hộp 1 lọ thủy tinh.

#### **15. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN**

Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C, nơi khô và tránh ánh sáng.

#### **16. HẠN DÙNG:**

Lọ thuốc: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Hạn dùng dung dịch sau khi hoàn nguyên: không được dùng sau khi pha quá 72 giờ và bảo quản ở nhiệt độ 2 – 8°C; không được dùng sau khi pha quá 24 giờ và bảo quản ở nhiệt độ 25°C.

#### **17. TIÊU CHUẨN:** Tiêu chuẩn nhà sản xuất

#### **18. TÊN VÀ ĐỊA CHỈ NHÀ SẢN XUẤT**

**VHB MEDI SCIENCES LIMITED**

Plot No. 20,-22 & 49,-51; Sector.5, Sidcul, Pant Nagar Distt, Udham Singh Nagar, Uttarakhand, Ấn Độ.

