



TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Rx: Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.

Viên nén VOTSY

Khuyến cáo:

- Để xa tầm tay trẻ em.
- Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
- Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Thành phần hoạt chất

Deflazacort 30 mg

Thành phần tá dược: Lactose anhydrous, pregelatinized starch, colloidal silicon dioxide, magnesium stearate.

DẠNG BÀO CHẾ

Viên nén.

Mô tả

Viên nén tròn, màu trắng, hai mặt khum tròn, cạnh và thành viên lành lặn.

CHỈ ĐỊNH

VOTSY được chỉ định để điều trị bệnh loạn dưỡng cơ Duchenne (DMD) ở bệnh nhân từ 2 tuổi trở lên.

LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG

Liều dùng

Liều dùng khuyến cáo của VOTSY là khoảng 0,9 mg/kg/ngày, một lần mỗi ngày. Có thể phối hợp các hàm lượng khác nhau của VOTSY để đạt liều phù hợp cho bệnh nhân.

* *Ngừng dùng thuốc*

Liều dùng VOTSY phải giảm dần nếu sử dụng thuốc dài ngày.

* *Điều chỉnh liều dùng của thuốc khi sử dụng chung với các chất ức chế và cảm ứng CYP3A4*

Các chất ức chế CYP3A4

Chỉ dùng một phần ba liều lượng deflazacort khuyến cáo khi chỉ định VOTSY chung với các chất ức chế CYP3A4 trung bình hoặc mạnh. Ví dụ, liều 36 mg mỗi ngày nên giảm xuống còn 12 mg mỗi ngày khi dùng cùng các chất ức chế CYP3A4 trung bình hoặc mạnh.

Các chất cảm ứng CYP3A4



Tránh dùng chung VOTSY với các chất cảm ứng CYP3A4 trung bình hoặc mạnh.

*** Sử dụng thuốc cho trẻ em**

Sự an toàn và hiệu quả của deflazacort trong điều trị DMD đã được kiểm chứng ở bệnh nhân từ 2 tuổi trở lên nhưng chưa được thiết lập ở bệnh nhân nhi dưới 2 tuổi.

*** Sử dụng thuốc cho người cao tuổi**

DMD đa phần là bệnh của trẻ em và thanh niên. Do đó, việc sử dụng deflazacort ở người cao tuổi chưa được kiểm chứng.

*** Bệnh nhân suy thận**

Không cần điều chỉnh liều VOTSY ở bệnh nhân suy thận nhẹ, trung bình hoặc nặng.

*** Bệnh nhân suy gan**

Không cần điều chỉnh liều VOTSY ở bệnh nhân suy gan nhẹ hoặc trung bình. Không có kinh nghiệm lâm sàng ở bệnh nhân suy gan nặng và không có liều khuyến cáo cho các bệnh nhân này.

Cách dùng

Có thể uống VOTSY trong hoặc ngoài bữa ăn. Không dùng chung deflazacort với nước bưởi chùm.

Có thể uống nguyên viên VOTSY hoặc nghiền viên ra và uống ngay sau khi trộn với sốt táo.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Không dùng VOTSY ở những bệnh nhân quá mẫn với deflazacort hoặc bất kì thành phần nào của thuốc. Các trường hợp quá mẫn, bao gồm phản ứng phản vệ, có xảy ra ở những bệnh nhân đang điều trị bằng corticosteroid.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Thay đổi chức năng nội tiết

Corticosteroid, như deflazacort, có thể gây ra những thay đổi nghiêm trọng và đe dọa đến tính mạng trong chức năng nội tiết, đặc biệt khi sử dụng lâu dài. Theo dõi bệnh nhân dùng deflazacort về hội chứng Cushing, tăng đường huyết và suy tuyến thượng thận sau khi ngừng thuốc.

Ngoài ra, bệnh nhân bị suy tuyến yên, suy tuyến thượng thận nguyên phát hoặc tăng sản tuyến thượng thận bẩm sinh, thay đổi chức năng tuyến giáp hoặc u tủy thượng thận có thể tăng nguy cơ cho các tác dụng bất lợi đến hệ nội tiết.

Nguy cơ suy thương thân sau khi ngừng corticosteroid

Corticosteroid tạo ra sự ức chế trục có thể đảo ngược hạ đồi-tuyến yên-tuyến thượng thận (HPA), với khả năng phát triển suy thượng thận thứ phát sau khi ngừng điều trị bằng corticosteroid. Suy thượng thận cấp có thể xảy ra nếu ngưng dùng corticosteroid đột ngột, và có thể gây tử vong. Mức độ và thời gian bị suy thượng thận là khác nhau giữa các bệnh nhân và phụ thuộc vào liều lượng, tần suất và thời gian điều trị bằng corticosteroid. Giảm thiểu rủi ro bằng cách giảm dần liều corticosteroid khi ngừng điều trị. Tình trạng này có thể tồn tại trong nhiều tháng sau khi ngừng điều trị kéo dài; do đó, trong bất kì tình huống căng thẳng nào xảy ra suốt thời gian ngừng

thuốc, nên điều trị lại bằng corticosteroid. Đối với những bệnh nhân đã sử dụng corticosteroid trong thời kì căng thẳng, có thể phải tăng liều.

Một hội chứng ngừng steroid khác, không liên quan đến suy thượng thận, cũng có thể xảy ra sau khi ngừng sử dụng corticosteroid đột ngột, bao gồm các triệu chứng như chán ăn, buồn nôn, nôn, thờ ơ, nhức đầu, sốt, đau khớp, tróc vảy, đau cơ và/hoặc giảm cân. Những triệu chứng này là do sự thay đổi đột ngột nồng độ corticosteroid hơn là vì nồng độ thấp của corticosteroid.

Hội chứng Cushing

Hội chứng Cushing mắc phải khi tiếp xúc lâu dài với corticosteroid ngoại sinh, bao gồm deflazacort. Các triệu chứng bao gồm tăng huyết áp, béo phì và chân tay gầy, tròn mặt, sung huyết mặt, yếu cơ, dễ dàng và thường xuyên bị bầm tím với làn da mỏng manh, lắng đọng mỡ sau cổ, loãng xương, mụn trứng cá, vô kinh, rụng lông và tâm thần bất thường.

Tăng đường huyết

Corticosteroid có thể làm tăng đường huyết, làm trầm trọng thêm bệnh đái tháo đường từ trước, khiến cho những người mắc bệnh phải điều trị lâu dài, và có thể làm giảm tác dụng của thuốc trị đái tháo đường. Theo dõi đường huyết đều đặn. Đối với bệnh nhân bị tăng đường huyết, thuốc trị đái tháo đường nên được bắt đầu hoặc điều chỉnh cho phù hợp.

Cần nhắc sử dụng ở bệnh nhân rối loạn chức năng tuyến giáp

Sự thanh thải qua chuyển hóa của corticosteroid bị giảm ở bệnh nhân suy giáp và tăng ở bệnh nhân cường giáp. Sự thay đổi tình trạng tuyến giáp của bệnh nhân có thể cần một liều điều chỉnh corticosteroid. Khi cần dùng đồng thời corticosteroid và levothyroxin, nên sử dụng corticosteroid trước khi bắt đầu điều trị với levothyroxin để giảm nguy cơ suy tuyến thượng thận cấp.

Cơn u tủy thượng thận

Đã có báo cáo cơn u tủy thượng thận dẫn đến tử vong khi sử dụng corticosteroid toàn thân. Ở những bệnh nhân nghi ngờ hoặc bị u tủy thượng thận, cần nhắc khi sử dụng corticosteroid.

Ức chế miễn dịch và tăng nguy cơ nhiễm trùng

Corticosteroid, bao gồm deflazacort, ức chế hệ thống miễn dịch và làm tăng nguy cơ nhiễm bất kì mầm bệnh nào, bao gồm virus, vi khuẩn, nấm, động vật nguyên sinh hoặc giun sán. Corticosteroid làm giảm sức đề kháng với nhiễm trùng mới, làm trầm trọng thêm các bệnh nhiễm trùng hiện có, tăng nguy cơ mắc các loại nhiễm trùng phổ biến, làm tăng nguy cơ tái nhiễm và che dấu một số dấu hiệu nhiễm trùng. Những nhiễm trùng này có thể nghiêm trọng, và đôi khi gây tử vong. Mức độ về liều lượng, lộ trình và thời gian dùng corticosteroid tương quan với các rủi ro cụ thể của nhiễm trùng không đặc trưng; tuy nhiên, tỷ lệ sự xuất hiện của các biến chứng nhiễm trùng tăng lên khi tăng liều corticosteroid.

Theo dõi tình trạng nhiễm trùng và xem xét ngừng hoặc giảm liều corticosteroid khi cần thiết.

Nhiễm virus varicella-zoster và virus sởi

Thủy đậu do virus varicella-zoster và sởi có thể gây ra tình trạng nghiêm trọng hoặc thậm chí tử vong ở trẻ em không được miễn dịch hoặc người lớn đang dùng corticosteroid, bao gồm

deflazacort. Trẻ em hoặc người lớn không mắc các bệnh này, cần đặc biệt thận trọng để tránh phơi nhiễm. Nếu một bệnh nhân bị phơi nhiễm thủy đậu, điều trị dự phòng bằng varicella-zoster miễn dịch globulin (VZIG) có thể được chỉ định. Nếu một bệnh nhân bị phơi nhiễm với bệnh sởi, điều trị dự phòng bằng immunoglobulin (IG) có thể được chỉ định. Nếu bệnh thủy đậu trở nặng, nên xem xét điều trị bằng thuốc kháng virus.

Tái kích hoạt virus viêm gan B

Sự tái hoạt động của virus viêm gan B có thể xảy ra ở những bệnh nhân mang mầm bệnh viêm gan B điều trị bằng thuốc ức chế miễn dịch bao gồm corticosteroid. Tái kích hoạt cũng có thể xảy ra ở những bệnh nhân dường như đã được trị khỏi bệnh viêm gan B.

Nhiễm nấm

Corticosteroid có thể làm trầm trọng thêm tình trạng nhiễm nấm toàn thân và do đó không nên sử dụng cho các bệnh nhân này. Đối với bệnh nhân đang dùng corticosteroid mà trở nên nhiễm nấm toàn thân, nên ngừng hoặc giảm liều corticosteroid.

Bệnh do amíp

Corticosteroid có thể kích hoạt bệnh do amíp tiềm ẩn. Vì vậy, nên trị dứt điểm bệnh do amíp tiềm ẩn hoặc bệnh do amíp đang hoạt động trước khi bắt đầu điều trị với corticosteroid ở bất kỳ bệnh nhân nào đã từng đến vùng nhiệt đới, hoặc bất kỳ bệnh nhân nào bị tiêu chảy không rõ nguyên nhân.

Nhiễm giun lươn

Ở những bệnh nhân đã nhiễm hoặc nghi ngờ nhiễm Strongyloides (giun lươn), sự ức chế miễn dịch do corticosteroid có thể dẫn đến nhiễm và lan truyền Strongyloides với sự di chuyển của ấu trùng lan rộng, thường đi kèm với viêm ruột nặng và có khả năng nhiễm trùng gram âm gây tử vong. Đối với bệnh nhân đang dùng corticosteroid trở nên nhiễm hoặc nghi ngờ nhiễm Strongyloides (giun lươn), nên ngừng hoặc giảm liều corticosteroid.

Thay đổi chức năng tim mạch/thận

Corticosteroid, bao gồm deflazacort, có thể gây tăng huyết áp, giữ muối và nước, và tăng bài tiết kali và calci. Theo dõi huyết áp và đánh giá các dấu hiệu và triệu chứng của sự quá tải về thể tích. Theo dõi nồng độ kali huyết thanh. Hạn chế muối trong chế độ ăn uống và cân bổ sung kali. Nên thận trọng khi dùng deflazacort cho bệnh nhân suy tim sung huyết, tăng huyết áp hoặc suy thận.

Các tài liệu báo cáo cho thấy sự liên quan giữa việc sử dụng corticosteroid và hội chứng tim tan vỡ sau khi bị nhồi máu cơ tim gần đây; do đó, trị liệu bằng deflazacort nên được sử dụng rất thận trọng ở những bệnh nhân này.

Gây thủng đường tiêu hóa

Tăng nguy cơ thủng đường tiêu hóa khi sử dụng corticosteroid ở bệnh nhân rối loạn dạ dày - ruột như đang bị loét dạ dày hoặc tiềm ẩn nguy cơ, viêm túi thừa, và viêm loét đại tràng không đặc hiệu. Dấu hiệu thủng đường tiêu hóa, chẳng hạn như kích thích phúc mạc, có thể được bị che lấp

430
TY
AN
AM
DE
CHI

ở những bệnh nhân dùng corticosteroid. Tránh dùng corticosteroid nếu có xác suất thủng, áp xe hoặc nhiễm trùng mủ khác; viêm túi thừa; hoặc loét tiêu hóa tiến triển hoặc tiềm ẩn.

Rối loạn hành vi và tâm thần

Phản ứng có hại nghiêm trọng về tâm thần có thể xảy ra khi dùng corticosteroid toàn thân, bao gồm deflazacort. Các triệu chứng thường xuất hiện trong vài ngày hoặc vài tuần kể từ khi bắt đầu điều trị và có thể liên quan đến liều dùng. Những phản ứng này có thể cải thiện sau khi giảm liều hoặc ngừng thuốc, mặc dù điều trị được lý có thể cần thiết. Phản ứng tâm thần bất lợi thường liên quan đến các triệu chứng hưng cảm hoặc hưng cảm nhẹ (ví dụ: hưng phấn, mất ngủ, tâm trạng thay đổi) trong quá trình điều trị và trầm cảm sau khi ngừng điều trị. Thông báo cho bệnh nhân hoặc người chăm sóc về khả năng thay đổi hành vi, tâm trạng và khuyến khích họ tìm kiếm sự chăm sóc y tế nếu các triệu chứng tâm thần phát triển, đặc biệt là nếu tâm trạng chán nản hoặc ý tưởng tự tử xuất hiện.

Ảnh hưởng trên hệ xương

Giảm mật độ xương

Corticosteroid, bao gồm deflazacort, làm giảm sự hình thành xương và tăng khả năng tái hấp thu xương thông qua tác dụng điều hòa calci (giảm hấp thu và tăng bài tiết) và ức chế chức năng tế bào tạo xương. Cùng với việc giảm thứ phát khung protein của xương đến tăng dị hóa protein và giảm sản xuất hormone sinh dục, có thể dẫn đến ức chế sự phát triển xương ở bệnh nhi và tăng sự mất xương ở mọi lứa tuổi. Mất xương có thể khiến bệnh nhân bị gãy đốt sống và gãy xương dài. Cần nhắc nguy cơ loãng xương ở bệnh nhân trước khi bắt đầu điều trị bằng corticosteroid. Theo dõi mật độ xương ở bệnh nhân đang điều trị lâu dài bằng deflazacort.

Hoại tử vô mạch

Corticosteroid, bao gồm deflazacort, có thể gây hoại tử vô mạch.

Ảnh hưởng trên nhãn khoa

Sử dụng corticosteroid, bao gồm deflazacort, có thể gây ra đục thủy tinh thể dưới bao sau. Corticosteroid cũng có thể gây tăng nhãn áp làm tổn thương các dây thần kinh thị giác và có thể làm tăng nguy cơ nhiễm trùng mắt thứ phát do vi khuẩn, nấm hoặc virus. Corticosteroid không được khuyến cáo cho bệnh nhân bị herpes simplex nhãn cầu.

Áp lực nội nhãn có thể tăng lên ở một số bệnh nhân dùng corticosteroid. Nếu điều trị bằng deflazacort được tiếp tục trong hơn 6 tuần, theo dõi áp lực nội nhãn.

Chủng ngừa

Quản lý tất cả các loại chủng ngừa theo hướng dẫn tiêm chủng trước khi bắt đầu điều trị bằng deflazacort. Không khuyến cáo tiêm vaccin sống hoặc vaccin sống giảm độc lực trên bệnh nhân đang dùng corticosteroid, bao gồm deflazacort. Khuyến cáo sử dụng vaccin sống hoặc vaccin sống giảm độc lực tối thiểu từ 4 đến 6 tuần trước khi bắt đầu sử dụng VOTSY. Bệnh nhân đang điều trị bằng VOTSY có thể được tiêm vaccin đồng thời, ngoại trừ vaccin sống hoặc vaccin sống giảm độc lực.

Phát ban da nghiêm trọng

Hoại tử thượng bì nhiễm độc đã được báo cáo khi sử dụng deflazacort với các triệu chứng bắt đầu trong vòng 8 tuần kể từ khi bắt đầu điều trị. Ngừng dùng thuốc ở dấu hiệu phát ban đầu tiên, trừ khi phát ban rõ ràng không liên quan đến thuốc.

Ảnh hưởng đến tăng trưởng và phát triển

Sử dụng lâu dài corticosteroid, bao gồm deflazacort, có thể có tác động tiêu cực đến sự tăng trưởng và phát triển ở trẻ em.

Bệnh cơ

Bệnh nhân đang dùng corticosteroid, bao gồm deflazacort điều trị đồng thời với chất ức chế thần kinh cơ (ví dụ: pancuronium) hoặc bệnh nhân bị rối loạn dẫn truyền thần kinh cơ (ví dụ: nhược cơ) có thể tăng nguy cơ tiến triển bệnh cơ cấp tính. Bệnh cơ cấp tính này một cách khái quát, có thể liên quan đến mắt và các cơ hô hấp, có thể dẫn đến liệt tứ chi. Creatine kinase có thể tăng cao. Cải thiện lâm sàng hoặc sự phục hồi sau khi ngừng corticosteroid cần vài tuần đến vài năm.

Kaposi's Sarcoma

Kaposi's Sarcoma đã được báo cáo xảy ra ở những bệnh nhân đang điều trị thường xuyên bằng corticosteroid cho các tình trạng mạn tính. Ngưng dùng corticosteroid sẽ giúp cải thiện trên lâm sàng.

Vấn đề về huyết khối

Các nghiên cứu quan sát đã cho thấy tăng nguy cơ thuyên tắc huyết khối (bao gồm cả tĩnh mạch huyết khối) đặc biệt với liều corticosteroid tích lũy cao hơn. Không rõ nguy cơ có khác nhau không với liều hàng ngày hoặc thời gian sử dụng khác nhau. Sử dụng deflazacort thận trọng ở những bệnh nhân có hoặc có thể dễ bị rối loạn huyết khối.

Phản ứng phản vệ

Các trường hợp phản ứng phản vệ hiếm gặp đã xảy ra ở những bệnh nhân đang điều trị bằng corticosteroid, bao gồm deflazacort.

Lactose

Thuốc VOTSY có chứa tá dược lactose. Bệnh nhân có các vấn đề di truyền hiếm gặp về tình trạng không dung nạp galactose, thiếu hụt Lapp lactase hay kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

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

Phụ nữ có thai

Tóm tắt rủi ro

Corticosteroid chỉ nên được sử dụng trong thời kỳ mang thai nếu lợi ích vượt trội so với nguy cơ tiềm ẩn đối với thai nhi. Trẻ sơ sinh có mẹ dùng liều cao corticosteroid trong thời kỳ mang thai nên được theo dõi cẩn thận các dấu hiệu suy tuyến thượng thận. Không có nghiên cứu đầy đủ và được kiểm soát tốt với deflazacort trong suy tuyến thượng thận. Không có nghiên cứu đầy đủ và

được kiểm soát tốt với deflazacort ở phụ nữ mang thai để thông báo các nguy cơ liên quan đến thuốc.

Corticosteroid, bao gồm deflazacort, dễ dàng đi qua nhau thai. Các kết quả bất lợi về phát triển, bao gồm khe hở môi và vòm miệng (sứt môi, có hoặc không có hở hàm ếch), giảm tăng trưởng thai trong tử cung, giảm trọng lượng khi sinh, đã được báo cáo khi người mẹ sử dụng corticosteroid, bao gồm deflazacort, trong thời kỳ mang thai. Một số nghiên cứu dịch tễ học báo cáo có sự gia tăng nguy cơ khe hở môi và vòm miệng từ khoảng 1/1000 trẻ sơ sinh lên 3 – 5/1000 trẻ sơ sinh; tuy nhiên, nguy cơ đối với khe hở môi và vòm miệng không được quan sát thấy trong tất cả các nghiên cứu. Giảm tăng trưởng thai trong tử cung và giảm trọng lượng khi sinh dường như có liên quan đến liều lượng; tuy nhiên, tình trạng của người mẹ cũng có thể góp phần gây ra những rủi ro này.

Các nghiên cứu về khả năng sinh sản trên động vật chưa được thực hiện với deflazacort. Các nghiên cứu về khả năng sinh sản trên động vật được tiến hành với các corticosteroid khác ở chuột nhắt, chuột cống, chuột đồng và thỏ mang thai sử dụng liều phù hợp về mặt lâm sàng đã cho thấy tỷ lệ hở hàm ếch tăng lên. Sự gia tăng tỷ lệ chết phôi thai, chậm tăng trưởng thai trong tử cung và co thắt ống động mạch đã được quan sát thấy ở một số loài động vật.

Dữ liệu

Nhiều nghiên cứu thuần tập và nghiên cứu bệnh chứng ở người cho thấy rằng việc sử dụng corticosteroid ở người mẹ trong ba tháng đầu tiên của thai kỳ làm tăng tỷ lệ nứt môi, có hoặc không có hở hàm ếch, từ khoảng 1/1000 trẻ sơ sinh lên 3 – 5/1000 trẻ sơ sinh. Hai nghiên cứu tiền cứu bệnh chứng cho thấy cân nặng khi sinh giảm ở trẻ sơ sinh tiếp xúc với corticosteroid của mẹ trong tử cung.

Phụ nữ cho con bú

Tóm tắt rủi ro

Corticosteroid dùng đường toàn thân xuất hiện trong sữa mẹ và có thể ngăn chặn sự phát triển, cản trở quá trình sản xuất corticosteroid nội sinh hoặc gây ra các tác dụng không mong muốn khác. Các lợi ích về sức khỏe và phát triển của việc cho con bú sữa mẹ nên được xem xét cùng với nhu cầu lâm sàng của người mẹ đối với deflazacort và bất kỳ tác dụng phụ tiềm ẩn nào đối với trẻ sơ sinh bú sữa mẹ. Không có dữ liệu về ảnh hưởng đến việc tạo sữa.

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

Chưa có dữ liệu về ảnh hưởng của thuốc trên khả năng lái xe và vận hành máy móc. Sử dụng deflazacort có thể gây ra chóng mặt. Nếu xảy ra tình trạng chóng mặt, bệnh nhân không nên lái xe và vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC

Tương tác của thuốc

Thực hiện các biện pháp phòng ngừa tương tự đối với các glucocorticoid khác. Deflazacort chuyển hóa qua gan. Nên tăng liều duy trì của deflazacort nếu dùng đồng thời với các thuốc cảm

ứng enzyme như: Rifampicin, rifabutin, carbamazepin, phenobarbital, phenytoin, primidon và aminoglutethimid. Đối với các thuốc ức chế enzyme như ketoconazol, có thể giảm liều duy trì của deflazacort.

Ở những bệnh nhân dùng estrogen, nhu cầu corticosteroid có thể giảm.

Tác dụng mong muốn của các thuốc hạ đường huyết (bao gồm insulin), thuốc điều trị tăng huyết áp và thuốc lợi tiểu đối kháng với corticosteroid và tăng tác dụng hạ kali máu của các thuốc: Acetazolamid, thuốc lợi tiểu quai, thuốc lợi tiểu thiazid, thuốc chủ vận thụ thể beta-2-adrenergic, xanthin và carbenoxolon.

Hiệu quả của thuốc chống đông coumarin có thể tăng nếu dùng đồng thời với corticosteroid và cần theo dõi chặt chẽ chỉ số INR hoặc thời gian prothrombin để tránh chảy máu tự phát.

Ở bệnh nhân sử dụng corticosteroid toàn thân, việc sử dụng thuốc giãn cơ không khử cực có thể dẫn đến tình trạng giãn cơ kéo dài và bệnh cơ cấp tính. Yếu tố nguy cơ có thể bao gồm: Điều trị corticosteroid liều cao, kéo dài và thời gian liệt cơ kéo dài. Tương tác này nhiều khả năng xảy ra hơn sau khi thông khí kéo dài.

Sự thanh thải qua thận của salicylat tăng lên khi dùng corticosteroid và việc ngừng sử dụng corticosteroid có thể dẫn đến nhiễm độc salicylat.

Glucocorticoid có thể ngăn chặn các phản ứng bình thường của cơ thể trước sự tấn công của vi sinh vật, đảm bảo rằng bất kỳ liệu pháp chống nhiễm trùng nào cũng có hiệu quả và nên theo dõi bệnh nhân chặt chẽ. Nên theo dõi chặt chẽ việc sử dụng đồng thời glucocorticoid và thuốc tránh thai vì nồng độ glucocorticoid trong huyết tương có thể tăng lên. Tác dụng này có thể là do thay đổi chuyển hóa hoặc liên kết với protein huyết thanh. Thuốc kháng acid có thể làm giảm sinh khả dụng, sử dụng deflazacort và thuốc kháng acid cách nhau ít nhất hai giờ.

Điều trị đồng thời với các chất ức chế CYP3A, bao gồm các thuốc chứa cobicistat, làm tăng tác dụng phụ toàn thân. Nên tránh phối hợp trừ khi lợi ích vượt trội so với nguy cơ làm tăng tác dụng phụ của corticosteroid toàn thân. Trong trường hợp đó, bệnh nhân nên được theo dõi tác dụng phụ của corticosteroid toàn thân.

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.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Tỷ lệ các tác dụng không mong muốn có thể dự đoán được, bao gồm: Ức chế hạ đồi-tuyến yên-tuyến thượng thận tương quan với hiệu lực tương đối của thuốc, liều dùng, thời điểm dùng thuốc và thời gian điều trị.

Tất cả các phản ứng có hại được liệt kê theo phân loại hệ cơ quan và tần suất: Rất thường gặp ($> 1/10$), thường gặp ($> 1/100$ tới $< 1/10$), ít gặp ($> 1/1.000$ tới $< 1/100$), hiếm gặp ($> 1/10.000$ tới $< 1/1.000$), rất hiếm gặp ($< 1/10.000$) và không rõ tần suất (không thể ước tính được từ các số liệu có sẵn).

Rối loạn nội tiết

Ít gặp: Ước chế trục hạ đồi-tuyến yên-tuyến thượng thận, vô kinh, tròn mặt do hội chứng Cushing.
Không rõ tần suất: Ước chế sự phát triển ở trẻ sơ sinh, trẻ em và thanh thiếu niên; hội chứng ngưng thuốc steroid.

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng

Thường gặp: Tăng cân.

Ít gặp: Giảm dung nạp carbohydrat với nhu cầu điều trị đái tháo đường tăng lên, giữ nước và natri với tăng huyết áp, mất kali và nhiễm kiềm do hạ kali máu khi dùng đồng thời với các thuốc chủ vận thụ thể beta-2-adrenergic và xanthin.

Không rõ tần suất: Mất cân bằng protein và calci, gia tăng cảm giác thèm ăn. Các trường hợp của hội chứng ly giải khối u đã được báo cáo liên quan đến việc sử dụng deflazacort ở bệnh nhân có khối u huyết học ác tính.

Nhiễm trùng và nhiễm độc

Ít gặp: Tăng tính nhạy cảm và mức độ nghiêm trọng của nhiễm trùng với sự ức chế các triệu chứng và dấu hiệu lâm sàng, nhiễm trùng cơ hội, tái phát bệnh lao tiềm ẩn.

Không rõ tần suất: Nhiễm nấm Candida.

Rối loạn cơ xương và mô liên kết

Ít gặp: Loãng xương, gãy xương đốt sống và xương dài.

Hiếm gặp: Teo cơ.

Không rõ tần suất: Hoại tử vô mạch, viêm gân và đứt gân khi dùng đồng thời với quinolon, bệnh cơ (bệnh cơ cấp tính có thể tăng bởi thuốc giãn cơ không khử cực), mất cân bằng nitơ.

Rối loạn hệ sinh sản và tuyến vú

Không rõ tần suất: Kinh nguyệt không đều.

Rối loạn tim mạch

Không rõ tần suất: Suy tim, bệnh cơ tim phì đại ở trẻ sinh thiếu tháng.

Rối loạn hệ thần kinh

Ít gặp: Nhức đầu, chóng mặt.

Không rõ tần suất: Bồn chồn, tăng áp lực nội sọ với phù gai thị ở trẻ em (giả u não), thường là sau khi ngừng điều trị, làm trầm trọng thêm bệnh động kinh.

Rối loạn tâm thần

Ít gặp: Tâm trạng chán nản và không ổn định, rối loạn hành vi.

Không rõ tần suất: Cấu kinh, hưng phấn, xuất hiện ý nghĩ tự tử, phản ứng tâm thần (bao gồm hưng cảm, hoang tưởng, ảo giác, làm trầm trọng thêm bệnh tâm thần phân liệt), lo lắng, rối loạn giấc ngủ và rối loạn chức năng nhận thức bao gồm lú lẫn và mất trí nhớ.

Các phản ứng phổ biến và có thể xảy ra ở cả người lớn và trẻ em. Ở người lớn, tần suất của các phản ứng nghiêm trọng từ 5 – 6%. Các ảnh hưởng tâm thần đã được báo cáo khi ngừng corticosteroid với tần suất chưa biết.

Rối loạn mắt

Không rõ tần suất: Nhìn mờ, tăng nhãn áp, phù gai thị, đục thủy tinh thể dưới bao sau đặc biệt ở trẻ em, hắc võng mạc, mỏng giác mạc hoặc củng mạc, làm trầm trọng thêm các bệnh do virus hoặc nấm ở mắt.

Rối loạn tiêu hóa

Ít gặp: Khó tiêu, loét dạ dày, xuất huyết, buồn nôn.

Không rõ tần suất: Thủng ổ loét dạ dày tá tràng, viêm tụy cấp (đặc biệt ở trẻ em).

Rối loạn da và mô dưới da

Ít gặp: Rậm lông, rạn da, mụn trứng cá.

Hiếm gặp: Bầm tím.

Không rõ tần suất: Teo da, giãn mao mạch.

Các rối loạn chung và tình trạng dùng thuốc tại chỗ

Ít gặp: Phù nề.

Không rõ tần suất: Vết thương khó lành.

Rối loạn hệ thống miễn dịch

Ít gặp: Quá mẫn, bao gồm sốc phản vệ đã được báo cáo.

Rối loạn hệ tạo máu và bạch huyết

Không rõ tần suất: Tăng bạch cầu.

Rối loạn mạch máu

Không rõ tần suất: Thuyên tắc huyết khối đặc biệt ở những bệnh nhân có bệnh lý nền liên quan đến gia tăng huyết khối, tỷ lệ tăng áp lực nội sọ lạnh tính hiếm gặp.

Hiệu ứng nhóm

Cơn u tùy thượng thận đã được báo cáo khi dùng các corticosteroid toàn thân khác.

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Điều trị quá liều cấp tính bằng cách rửa dạ dày ngay lập tức hoặc theo dõi hỗ trợ và điều trị triệu chứng. Đối với quá liều mạn tính do tình trạng bệnh nghiêm trọng yêu cầu sử dụng steroid liên tục, có thể tạm thời giảm liều deflazacort hoặc thay đổi ngày điều trị.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Mã ATC: H02AB13.

Nhóm dược lý: Corticosteroid dùng toàn thân, glucocorticoid.

Cơ chế tác dụng

Deflazacort là một tiền chất corticosteroid, có chất chuyển hóa (21-desDFZ) hoạt động thông qua thụ thể glucocorticoid với tác dụng chống viêm và ức chế miễn dịch. Cơ chế mà deflazacort phát huy tác dụng điều trị ở bệnh nhân mắc DMD chưa được biết rõ.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Sau khi uống lúc đói, T_{max} trung bình của viên nén deflazacort là 1 giờ (trong khoảng 0,25 đến 2 giờ).

Ảnh hưởng của thực phẩm: Uống deflazacort đồng thời với bữa ăn nhiều chất béo làm giảm C_{max} khoảng 30% và làm chậm T_{max} trong một giờ, so sánh với khi uống thuốc lúc đói, nhưng không ảnh hưởng đến sự hấp thu toàn thân như khi xác định AUC. Uống deflazacort trong bữa ăn hoặc nghiền trong nước sốt táo không ảnh hưởng đến sự hấp thu và sinh khả dụng của deflazacort.

Phân bố

Ái lực của chất chuyển hóa hoạt động của deflazacort với protein là khoảng 40%.

Chuyển hóa

Deflazacort nhanh chóng được chuyển đổi thành chất chuyển hóa có hoạt tính 21-desDFZ bằng các esterase sau khi uống. 21-desDFZ tiếp tục được chuyển hóa bởi CYP3A4 thành một số chất không có hoạt tính khác.

Thải trừ

Bài tiết qua nước tiểu là con đường chủ yếu để thải trừ deflazacort (khoảng 68% liều). Thuốc được thải trừ gần như hoàn toàn sau 24 giờ từ khi dùng thuốc. Chất chuyển hóa có hoạt tính 21-desDFZ chiếm 18% lượng thuốc được thải trừ trong nước tiểu.

Đối tượng đặc biệt

Trẻ em

Vào ngày đầu sau khi sử dụng 0,9 mg/kg deflazacort ở trẻ em và thanh thiếu niên: C_{max} của 21-desDFZ lần lượt là 206 ng/ml và 381 ng/ml, trung bình nhân AUC của 21-desDFZ lần lượt là 400 ng·giờ/ml và 655 ng·giờ/ml.

Giới tính

Dược động học của 21-desDFZ giữa bệnh nhân nam và bệnh nhân nữ không có sự khác biệt.

Chủng tộc

Dược động học của 21-desDFZ không có sự khác biệt giữa các chủng tộc.

Bệnh nhân suy thận

Nồng độ 21-desDFZ giống nhau trong một nghiên cứu ($N = 16$) so sánh giữa bệnh nhân suy thận giai đoạn cuối ($Cl_{Cr} < 15$ ml/phút) và người khỏe mạnh.

Bệnh nhân suy gan

Chưa có dữ liệu ở bệnh nhân suy gan nặng. Nồng độ 21-desDFZ giống nhau trong một nghiên cứu (N = 16) so sánh giữa bệnh nhân suy gan trung bình (Child-Pugh loại B) và người khỏe mạnh.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 03 vỉ x 10 viên.

HẠN DÙNG

36 tháng (kể từ ngày sản xuất).

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

Điều kiện bảo quản: Nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C.

Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS.

CƠ SỞ ĐĂNG KÝ THUỐC

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM MEDBOLIDE

Phòng 09, lầu 10, tòa nhà The EverRich 1, số 968 đường Ba Tháng Hai, phường 15, quận 11, Tp. Hồ Chí Minh

CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM ME DI SUN

521 An Lợi, Hòa Lợi, Bến Cát, Bình Dương.

Tp. Hồ Chí Minh, ngày 10 tháng 11 năm 2023

Giám đốc



GIÁM ĐỐC
Bùi Minh Thành

