

Rx-Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Tên thuốc: KAPREDIN

(Methylprednisolone 16mg)

“Để thuốc xa tầm tay trẻ em”

“Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng”

“Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc”

1. THÀNH PHẦN, CÔNG THỨC THUỐC:

Mỗi viên nén chứa:

Thành phần hoạt chất: Methylprednisolone 16mg

Thành phần tá dược: Hydroxypropylcellulose, Sodium lauryl sulfate, Lactose monohydrate, Microcrystalline cellulose M101, Polacrillin Potassium, Saccharine sodium, Croscarmellose sodium, Colloidal silicon dioxide, Magnesium stearate, Màu quinolin, Màu đỏ Allura, Hương sữa.

2. DẠNG BÀO CHẾ:

Viên nén.

Mô tả sản phẩm: Viên nén hình vỏ sò màu hồng, vị ngọt, hương sữa.

3. CHỈ ĐỊNH:

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

4. CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG:

- **Liều dùng:**

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

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

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

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

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

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

* Liều lượng khuyến cáo tham khảo trong một số trường hợp:

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

* *Ghi chú:* trường hợp cần dùng liều 4mg, 6mg, 8mg, 12mg, 20mg thì chọn dùng viên có hàm lượng thích hợp.

- **Cách dùng:** Dùng đường uống.

Không có yêu cầu đặc biệt về xử lý thuốc sau khi sử dụng.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Quá mẫn với methylprednisolone hay bất kì thành phần nào của thuốc.

Nhiễm nấm toàn thân.

Bệnh nhân nhiễm trùng toàn thân trừ khi có biện pháp chống nhiễm trùng đặc biệt.

Chống chỉ định sử dụng vắc-xin sống hoặc sống giảm độc lực cho bệnh nhân đang dùng các liều corticosteroid ức chế miễn dịch.

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Tác dụng ức chế miễn dịch/Tăng độ nhạy cảm với các bệnh nhiễm khuẩn: Corticosteroid có thể làm tăng độ nhạy cảm với nhiễm khuẩn, che lấp một số dấu hiệu nhiễm khuẩn, và các nhiễm khuẩn mới có thể xảy ra khi dùng corticosteroid. Điều này có thể làm giảm sự đề kháng và mất khả năng khu trú nơi nhiễm khuẩn khi sử dụng corticosteroid.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Ngoài ra, thiếu năng thượng thận còn dẫn tới tử vong nếu ngừng dùng glucocorticoid đột ngột.

Thiếu năng vỏ thượng thận thứ phát do thuốc có thể giảm thiểu bằng cách giảm dần liều.

Kiểu thiếu năng thượng thận này có thể tồn tại nhiều tháng sau khi ngừng thuốc; do đó, trong bất kỳ tình trạng stress xảy ra trong thời kỳ này, nên bắt đầu lại liệu pháp hooc môn. Vì chức năng bài tiết corticoid khoáng có thể bị giảm, nên chỉ định dùng đồng thời với muối và/hoặc một corticoid khoáng.

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

Do glucocorticoid có thể gây ra hoặc làm nặng thêm hội chứng Cushing, không dùng glucocorticoid cho bệnh nhân bị bệnh Cushing.

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

Chuyển hóa và dinh dưỡng: Các corticosteroid bao gồm methylprednisolone có thể làm tăng glucose huyết, làm cho bệnh tiểu đường đã có nặng thêm và nếu dùng corticosteroid trong thời gian dài có thể dẫn tới bị bệnh tiểu đường.

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

Khả năng gặp các tác dụng không mong muốn về tâm thần nặng có thể xảy ra khi dùng steroid theo đường toàn thân. Các triệu chứng đặc biệt xuất hiện trong vài ngày hoặc vài tuần đầu thời gian điều trị. Hầu hết các phản ứng mất đi khi giảm liều hoặc ngừng thuốc, mặc dù cần phải có những điều trị đặc hiệu.

Anh hưởng về tâm thần đã được báo cáo khi ngừng corticosteroid; không biết được tần suất. Bệnh nhân/nhân viên y tế nên lưu ý nếu như những biểu hiện tâm thần xuất hiện ở bệnh nhân, đặc biệt nếu nghi ngờ bệnh nhân bị trầm cảm hay có ý định tự sát. Nên cảnh báo bệnh nhân/nhân viên y tế về khả năng có thể bị rối loạn tâm thần xảy ra trong thời gian điều trị hay ngay sau khi giảm liều hay ngừng dùng steroid theo đường toàn thân.

Hệ thần kinh: Thận trọng khi dùng corticosteroid trên những bệnh nhân có rối loạn động kinh.

Thận trọng khi dùng corticosteroid trên những bệnh nhân nhược cơ nặng.

Mặc dù các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng đã cho thấy corticosteroid có hiệu quả tác dụng nhanh trong điều trị đa xơ cứng đợt cấp, các thử nghiệm này cho thấy corticosteroid không ảnh hưởng đến kết quả cuối cùng hoặc diễn biến tự nhiên của bệnh. Các nghiên cứu cho thấy cần sử dụng liều corticosteroid tương đối cao mới có tác dụng rõ rệt.

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

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

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

Liệu pháp corticosteroid đã có liên quan đến bệnh hắc vông mạc trung tâm thanh dịch, có thể dẫn đến bong võng mạc.

Tim: Các tác dụng bất lợi của glucocorticoid đối với hệ tim mạch, như rối loạn mỡ máu và tăng huyết áp, có thể khiến bệnh nhân đang được điều trị và hiện có các yếu tố nguy cơ tim mạch phải chịu thêm các tác dụng khác trên tim mạch, nếu điều trị bằng liều cao và kéo dài.

Vì vậy, cần sử dụng corticosteroid thận trọng ở những bệnh nhân này và cần chú ý thực hiện các biện pháp giảm nguy cơ và theo dõi thêm cho tim nếu cần thiết. Dùng liều thấp và cách nhật có thể làm giảm tỷ lệ biến chứng trong liệu pháp corticosteroid.

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

Mạch: Thận trọng khi dùng corticosteroid trên những bệnh nhân cao huyết áp.

Tiêu hóa: Không có khái niệm phổ biến là chính corticosteroid chịu trách nhiệm về loét đường tiêu hóa trong quá trình điều trị, tuy nhiên, dùng glucocorticoid có thể che lấp những triệu chứng của loét đường tiêu hóa, khiến gặp phải thủng hoặc chảy máu mà không có kèm đau đớn rõ rệt. Gia tăng nguy cơ phát triển loét đường tiêu hóa khi dùng kết hợp với thuốc kháng viêm không steroid (NSAID).

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

Gan mật: Corticosteroid liều cao có thể làm viêm tụy cấp.

Cơ xương: Đã có báo cáo về bệnh cơ cấp tính khi sử dụng corticosteroid liều cao, thường xảy ra ở bệnh nhân bị các rối loạn dẫn truyền thần kinh cơ (ví dụ nhược cơ nặng) hay trên bệnh nhân đang dùng các thuốc kháng cholinergic như thuốc ức chế thần kinh cơ (ví dụ pancuronium). Bệnh cơ cấp tính này lan rộng, có thể liên quan đến các cơ mắt, cơ hô hấp và có thể dẫn tới liệt chi. Tình trạng tăng creatinine kinase có thể xảy ra. Để có tiến triển về mặt lâm sàng hay hồi phục, cần dừng thuốc trong vòng vài tuần đến vài năm.

Loãng xương là tác dụng có hại chung, nhưng ít được nhận thấy xảy ra khi dùng glucocorticoid liều cao và kéo dài.

Thận và tiết niệu: Thận trọng khi sử dụng corticosteroid trên bệnh nhân suy thận.

Chấn thương, nhiễm độc và các biến chứng phẫu thuật: Không nên dùng liều cao corticosteroid theo đường toàn thân để điều trị vết thương do chấn thương não.

Cảnh báo khác: Do biến chứng khi điều trị bằng glucocorticoid phụ thuộc vào liều và thời gian điều trị, quyết định điều trị phải dựa trên sự cân nhắc giữa nguy cơ/ích lợi với từng trường hợp riêng và thời gian điều trị cũng phải được cân nhắc hoặc dùng hàng ngày hoặc dùng cách quãng. Phối hợp với các chất ức chế CYP3A, gồm các sản phẩm chứa cobicistat, sẽ làm tăng nguy cơ phản ứng phụ toàn thân. Nên tránh phối hợp trừ khi lợi ích lớn hơn nguy cơ. Trong trường hợp đó, bệnh nhân cần được theo dõi tác dụng phụ corticosteroid toàn thân.

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

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

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

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

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

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

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

Sử dụng cho người cao tuổi: các tác dụng phụ thường gặp của corticosteroid đường toàn thân có thể nghiêm trọng hơn do tuổi cao, đặc biệt là chứng loãng xương, cao huyết áp, hạ kali máu, tiểu đường, dễ bị nhiễm trùng và làm mỏng da. Cần phải giám sát lâm sàng chặt chẽ.

* **Cảnh báo tá dược:** Thuốc có chứa tá dược lactose monohydrate, bệnh nhân bị mắc các rối loạn di truyền hiếm gặp về dung nạp galactose, chứng thiếu hụt lactose lapp hoặc rối loạn hấp thu glucose-galactose không nên sử dụng thuốc này.

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

Khả năng sinh sản: Không có bằng chứng nào cho thấy corticosteroid có tác dụng làm giảm khả năng sinh sản.

Phụ nữ có thai: Một số nghiên cứu trên động vật cho thấy corticosteroid dùng cho mẹ với liều cao có thể gây quái thai. Tuy nhiên, có vẻ như corticosteroid không gây dị tật bẩm sinh khi dùng cho phụ nữ có thai.

Mặc dù có những kết quả như vậy trên động vật, có vẻ như ít có khả năng gây nguy hại đến bào thai khi dùng thuốc trong thời gian mang thai. Chưa có những nghiên cứu đầy đủ trên người với corticosteroid. Vì chưa có chứng cứ đầy đủ về độ an toàn cho người mang thai, nên chỉ dùng thuốc này cho người mang thai khi thật sự cần thiết. Một số corticosteroid dễ dàng qua được nhau thai. Một nghiên cứu dạng hồi cứu cho thấy có sự tăng tỷ lệ trẻ sinh thiếu cân ở những bà mẹ dùng corticosteroid. Trẻ sơ sinh từ người mẹ đã dùng corticosteroid với liều đáng kể trong thời kỳ mang thai cần được theo dõi và đánh giá cẩn thận về các dấu hiệu suy thượng thận, dù hiếm gặp các trường hợp suy thượng thận ở trẻ sơ sinh bị phơi nhiễm với corticosteroid ngay từ trong tử cung.

Chưa biết tác dụng của corticosteroid với quá trình trở dạ và sinh con. Đục thủy tinh thể đã được quan sát thấy ở trẻ sơ sinh từ bà mẹ được điều trị kéo dài bằng corticosteroid trong khi mang thai.

Phụ nữ cho con bú: Corticosteroid bài tiết được qua sữa mẹ. Sự phân bố của corticosteroid vào sữa mẹ có thể ức chế sự tăng trưởng và gây cản trở việc sản xuất glucocorticoid nội sinh ở trẻ đang bú. Do chưa có những nghiên cứu đầy đủ trên người về ảnh hưởng của glucocorticoid với khả năng sinh sản, chỉ dùng thuốc cho phụ nữ đang cho con bú nếu xét thấy lợi ích cho mẹ hơn hẳn nguy cơ đối với con.

8. ẢNH HƯỞNG ĐẾN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC

Ảnh hưởng của corticosteroid lên khả năng lái xe và vận hành máy móc chưa được đánh giá một cách có hệ thống. Các tác dụng không mong muốn, như choáng váng, chóng mặt, rối loạn thị giác và mệt mỏi có thể xảy ra sau khi điều trị bằng corticosteroid. Nếu bị ảnh hưởng, bệnh nhân không nên lái xe hay vận hành máy móc.

9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC:

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

Các chất ức chế CYP3A4: Những thuốc ức chế hoạt tính CYP3A4 nhìn chung làm giảm độ thanh thải của gan và tăng nồng độ của các thuốc là cơ chất của CYP3A4 như methylprednisolone

trong huyết tương. Nếu có các chất ức chế CYP3A4, nên chuẩn liều methylprednisolone để tránh bị ngộ độc steroid.

Các chất cảm ứng CYP3A4: Những thuốc gây cảm ứng CYP3A4 nhìn chung làm tăng độ thanh thải của gan, dẫn tới làm giảm nồng độ các thuốc là cơ chất của CYP3A4. Có thể cần phải tăng liều methylprednisolone khi dùng cùng các thuốc này để đạt được kết quả điều trị như mong muốn.

Các chất là cơ chất của CYP3A4: Nếu có các chất là cơ chất của CYP3A4, quá trình thanh thải qua gan của methylprednisolone có thể bị ảnh hưởng, do đó cần có sự điều chỉnh tương ứng liều dùng của methylprednisolone. Có thể các phản ứng có hại khi dùng riêng mỗi thuốc của một trong hai thuốc sẽ dễ xảy ra hơn khi dùng đồng thời.

- **Chất cảm ứng CYP3A4:** thuốc kháng sinh, kháng lao (rifampin, rifabutin), thuốc chống co giật (phenobarbital, phenytoin, primidone).

- **Chất cảm ứng và cơ chất CYP3A4:** thuốc chống co giật (carbamazepine)

- **Chất ức chế CYP3A4:** kháng sinh nhóm macrolid (troleandomycin), nước ép bưởi, thuốc ức chế thụ thể H_2 (cimetidin), thuốc kháng khuẩn (isoniazid).

- **Chất ức chế và cơ chất CYP3A4:** thuốc chống nôn (aprepitant, fosaprepitant), thuốc kháng nấm (itraconazol, ketoconazol), thuốc chẹn kênh calci (diltiazem), thuốc tránh thai dạng uống (ethinylestradiol, norethindron), thuốc ức chế miễn dịch (cyclosporin), kháng sinh nhóm macrolid (clarithromycin, erythromycin), các thuốc ức chế HIV-protease.

- **Cơ chất của CYP3A4:** thuốc ức chế miễn dịch (cyclophosphamid và tacrolimus).

*** Các tương tác khác không qua trung gian CYP3A4:**

- **NSAID, aspirin liều cao:** Tỷ lệ chảy máu và loét dạ dày có thể tăng khi dùng methylprednisolone cùng với các thuốc NSAID. Methylprednisolone có thể làm tăng độ thanh thải của aspirin liều cao, dẫn đến giảm nồng độ salicylat huyết thanh. Ngừng điều trị bằng methylprednisolone có thể làm tăng nồng độ salicylat trong huyết thanh, dẫn đến tăng nguy cơ ngộ độc salicylat.

- **Thuốc kháng cholinergic (chẹn thần kinh cơ):** Các corticoid có thể làm ảnh hưởng đến tác dụng của các thuốc kháng cholinergic. Đã có báo cáo về tính đối kháng về tác dụng ức chế thần kinh cơ của pancuronium và vecuronium trên bệnh nhân dùng corticosteroid. Tương tác này có thể xảy ra với tất cả các chất chẹn thần kinh cơ có tính cạnh tranh.

- **Thuốc ức chế enzym cholinesterase:** Steroid có thể làm giảm các tác dụng của thuốc ức chế enzym cholinesterase dùng trong điều trị chứng nhược cơ.

- **Thuốc chống tiểu đường:** vì corticosteroid có thể làm tăng nồng độ glucose trong máu, cần điều chỉnh liều lượng thuốc chống tiểu đường.

- **Thuốc chống đông (dạng uống):** Tác dụng của methylprednisolone trên thuốc chống đông đường uống biến đổi. Đã có nhiều báo cáo về việc tăng hay giảm tác dụng của thuốc chống đông khi dùng chung với corticosteroid. Chính vì vậy, phải kiểm tra các chỉ số đông máu để duy trì tác dụng mong muốn của thuốc chống đông.

- **Thuốc làm giảm kali:** khi sử dụng corticosteroid đồng thời với các thuốc làm giảm kali (như thuốc lợi tiểu thiazid hay lợi tiểu quai), bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ sự xuất hiện của chứng hạ kali huyết. Nguy cơ hạ kali huyết cũng tăng khi sử dụng đồng thời corticosteroid với amphotericin B, các xanthin hay thuốc chủ vận β_2 .

- **Thuốc ức chế aromatase (Aminoglutethimid):** Ức chế thượng thận gây ra do aminoglutethimid có thể làm trầm trọng thêm những thay đổi về nội tiết phát sinh từ liệu pháp glucocorticoid kéo dài.

Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với thuốc khác.

10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Các tần suất được phân loại như sau: rất thường gặp ($\geq 1/10$), thường gặp ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$), ít gặp ($\geq 1/1000$ đến $< 1/100$), hiếm gặp ($\geq 1/10\ 000$ đến $< 1/1000$), rất hiếm gặp ($< 1/10\ 000$), không rõ tần suất.

- *Nhiễm trùng và lây nhiễm*: thường gặp: nhiễm trùng (gồm tăng tính nhạy cảm và mức độ nặng của sự nhiễm trùng bằng cách che giấu các triệu chứng và dấu hiệu lâm sàng). Tần suất không rõ: nhiễm trùng cơ hội, sự tái phát bệnh lao không hoạt động.
- *Các rối loạn về máu và hệ bạch huyết*: tần suất không rõ: chứng tăng bạch cầu.
- *Các rối loạn hệ miễn dịch*: tần suất không rõ: mẫn cảm với thuốc (bao gồm phản ứng phản vệ), giảm phản ứng với các test da.
- *Các rối loạn nội tiết*: thường gặp: hội chứng Cushing. Tần suất không rõ: chứng giảm năng tuyến yên, hội chứng ngừng đột ngột steroid.
- *Các rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng*: thường gặp: giữ natri, giữ nước. Tần suất không rõ: nhiễm kiềm hạ kali huyết, toan chuyển hóa, giảm dung nạp glucose, tăng nhu cầu với insulin hoặc các thuốc hạ đường huyết đường uống trong bệnh đái tháo đường, tăng ngon miệng (có thể dẫn tới tăng cân), chứng tích mỡ ngoài màng cứng.
- *Các rối loạn tâm thần*: thường gặp: rối loạn cảm xúc (chấn nản hay hưng phấn). Tần suất không rõ: rối loạn tâm thần (gồm chứng điên cuồng, ảo tưởng, ảo giác, tâm thần phân liệt (làm nặng thêm)), hành vi tâm thần, rối loạn cảm xúc (gồm cảm xúc không ổn định, phụ thuộc về tinh thần, có ý định tự sát), rối loạn tinh thần, thay đổi tính cách, tâm trạng lảng lảng, trạng thái lẫn lộn, cư xử bất thường, lo âu, mất ngủ, dễ cáu kỉnh.
- *Các rối loạn hệ thần kinh*: tần suất không rõ: co giật, tăng áp lực nội sọ (với bệnh phù gai thị giác (tăng áp lực nội sọ lành tính)), chứng quên, rối loạn nhận thức, chóng mặt, đau đầu.
- *Các rối loạn về mắt*: thường gặp: đục thủy tinh thể. Hiếm gặp: nhìn mờ. Tần suất không rõ: bệnh tăng nhãn áp, lồi mắt, làm mỏng giác mạc, mỏng màng cứng, bệnh võng mạc.
- *Các rối loạn tai và tai trong*: tần suất không rõ: hoa mắt.
- *Các rối loạn về tim*: tần suất không rõ: suy tim sung huyết (với bệnh nhân nhạy cảm), vỡ tim sau nhồi máu cơ tim.
- *Các rối loạn về mạch*: thường gặp: tăng huyết áp. Tần suất không rõ: hạ huyết áp, thuyên tắc động mạch, huyết khối.
- *Các rối loạn hệ hô hấp, ngực và trung thất*: tần suất không rõ: thuyên tắc phổi, nấc.
- *Các rối loạn tiêu hóa*: thường gặp: loét đường tiêu hóa (có khả năng thủng và xuất huyết đường tiêu hóa). Tần suất không rõ: thủng ruột, xuất huyết dạ dày, viêm tụy, viêm loét thực quản, chướng bụng, viêm thực quản, đau bụng, tiêu chảy, đầy bụng, buồn nôn.
- *Các rối loạn gan mật*: tần suất không rõ: tăng enzym gan (tăng alanin aminotransferase, tăng aspartat aminotransferase).
- *Các rối loạn trên da và mô dưới da*: thường gặp: teo da, mụn trứng cá. Tần suất không rõ: ban đỏ, phù mạch, ngứa, mề đay, vết bầm máu, đốm xuất huyết, phát ban, rậm lông, chứng tăng tiết mồ hôi, vằn da, chứng giãn mao mạch.
- *Các rối loạn cơ xương và mô liên kết*: thường gặp: yếu cơ, chậm phát triển. Tần suất không rõ: gãy xương bệnh lý, hoại tử xương, teo cơ, bệnh khớp do nguyên nhân thần kinh, các bệnh về cơ, loãng xương, đau khớp, đau cơ.
- *Các rối loạn hệ sinh sản và vú*: tần suất không rõ: kinh nguyệt không đều.

- *Các rối loạn chung và tại nơi điều trị:* thường gặp: chàm lạnh vết thương. Tần suất không rõ: mệt mỏi, khó ở, triệu chứng ngừng đột ngột (việc giảm nhanh liều corticosteroid sau khi điều trị kéo dài) có thể dẫn đến thiếu năng thượng thận cấp, hạ huyết áp và tử vong.
- *Các tác dụng không mong muốn khác:* thường gặp: giảm kali máu. Tần suất không rõ: tăng áp lực nội nhãn, giảm dung nạp carbohydrat, tăng alkaline phosphatase trong máu, tăng calci niệu.
- *Các biến chứng về phẫu thuật, vết thương, ngộ độc:* tần suất không rõ: đứt dây chằng (đặc biệt gân achilles), gãy xương sống do chèn ép.

11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Không nên ngừng sử dụng methylprednisolone một cách đột ngột mà phải giảm liều dần trong một khoảng thời gian. Cần thực hiện các biện pháp thích hợp để làm dịu các triệu chứng do tác dụng phụ có thể trở nên rõ rệt. Có thể cần phải hỗ trợ bệnh nhân dùng các corticosteroid thêm một thời gian khi bị bất cứ chấn thương nào xảy ra trong vòng hai năm sau khi bị quá liều.

Không có hội chứng lâm sàng về dùng quá liều methylprednisolone. Các báo cáo về ngộ độc cấp và/hoặc tử vong do dùng quá liều glucocorticoid là hiếm. Trong trường hợp dùng quá liều, không có thuốc giải độc đặc hiệu, điều trị hỗ trợ và triệu chứng, có thể dùng phương pháp thẩm tách để loại bỏ methylprednisolone.

12. THÔNG TIN VỀ DƯỢC LÝ, LÂM SÀNG:

a. Đặc tính dược lực học:

Nhóm dược lý: thuốc glucocorticoid tổng hợp, mã ATC: H02AB04.

Methylprednisolone là một glucocorticoid tổng hợp và là một dẫn chất methyl của prednisolon.

Methylprednisolone là một chất chống viêm mạnh với khả năng ức chế mạnh mẽ hệ miễn dịch.

Các glucocorticoid tác dụng chủ yếu bằng cách gắn kết và kích hoạt các thụ thể glucocorticoid nội bào. Kích hoạt các thụ thể glucocorticoid gắn kết với các vùng thúc đẩy của ADN (có thể kích hoạt hoặc ức chế sự phiên mã) và kích hoạt các yếu tố phiên mã dẫn đến bất hoạt các gen qua sự khử acetyl của các histone.

Sau khi dùng glucocorticoid, người ta thấy có sự trì hoãn vài giờ đối với các tác dụng lâm sàng do các thay đổi trong biểu hiện gen. Các tác dụng khác không liên quan đến biểu hiện gen có thể có ngay lập tức.

Corticosteroid ảnh hưởng đến thận, dịch và sự cân bằng chất điện giải, lipid, protein và chất chuyển hóa carbohydrat, cơ xương, hệ tim mạch, hệ miễn dịch, hệ thần kinh và hệ nội tiết. Các corticosteroid cũng rất quan trọng trong việc duy trì chức năng trong quá trình stress.

b. Đặc tính dược động học:

Dược động học của methylprednisolone tuyến tính, không phụ thuộc vào đường dùng.

Hấp thu: Methylprednisolone được hấp thu nhanh và đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương khoảng 1.5 - 2.3 giờ ở mọi liều lượng sau khi uống ở người lớn khỏe mạnh bình thường. Sinh khả dụng tuyệt đối của methylprednisolone trên người bình thường, khỏe mạnh nhìn chung cao (82 - 89%) sau khi uống.

Phân bố: Methylprednisolone phân bố rộng trong các mô, qua hàng rào máu não và tiết vào trong sữa. Thể tích phân bố biểu kiến của thuốc là khoảng 1.4 L/kg. Methylprednisolone gắn với protein huyết tương người với tỷ lệ khoảng 77%.

Chuyển hóa: Ở người, methylprednisolone được chuyển hóa ở gan thành các chất chuyển hóa bất hoạt, các chất chuyển hóa chủ yếu là 20 α -hydroxymethylprednisolone và 20 β -hydroxymethylprednisolone. Quá trình chuyển hóa ở gan chủ yếu qua enzym CYP3A4.

Giống nhiều loại cơ chất của CYP3A4, methylprednisolone có thể là cơ chất cho p-glycoprotein, protein vận chuyển hình hộp gắn với ATP (ABC), ảnh hưởng đến sự phân bố trong mô và tương tác với các loại thuốc khác.

Thải trừ: Thời gian bán thải trung bình của methylprednisolone vào khoảng 1.8 - 5.2 giờ. Tốc độ đào thải tổng thể là khoảng 5 - 6 mL/phút/kg.

13. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

Hộp 10 vỉ x 10 viên nén, Hộp 50 vỉ x 10 viên nén,
Chai 200 viên nén, Chai 500 viên nén, Chai 1000 viên nén

14. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN:

Trong bao bì kín, nơi khô ráo, tránh ánh sáng, ở nhiệt độ không quá 30°C.

15. HẠN DÙNG CỦA THUỐC:

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

16. TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC

Tiêu chuẩn cơ sở (TCCS)

17. TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT:

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM KHÁNH HÒA

Địa chỉ: Đường 2 tháng 4, Khóm Đông Bắc, phường Vĩnh Hòa, thành phố Nha Trang, tỉnh Khánh Hòa

Nha Trang, ngày 13 tháng 04 năm 2020

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM KHÁNH HÒA



TỔNG GIÁM ĐỐC

DS. Lê Nhuận