

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Rx **METHYLPRED-NIC 16**

THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN THUỐC.

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.

ĐỂ XA TẦM TAY TRẺ EM.

THÔNG BÁO CHO BÁC SỸ HOẶC DUỆC SỸ NHỮNG TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN GẶP PHẢI KHI SỬ DỤNG THUỐC.

Thành phần cấu tạo của thuốc:

- Thành phần hoạt chất: Methylprednisolon 16 mg.
- Thành phần tá dược: Cellulose vi tinh thể 101, lactose, tinh bột ngô, PVP K30 (Polyvinylpyrrolidon), natri lauryl sulfat, primellose (Natri croscarmellose), magnesi stearat, bột talc.

Dạng bào chế: Viên nén.

- *Mô tả:* Viên nén oval màu trắng, một mặt nhẵn, một mặt gạch chữ thập, cạnh và thành viên lành lặn.

Chỉ định:

- Được chỉ định trong liệu pháp không đặc hiệu cần đến tác dụng chống viêm và giảm miễn dịch của glucocorticoid đối với: viêm khớp dạng thấp, viêm cột sống dính khớp, viêm khớp mãn tính vị thành niên.
- Một số thể viêm mạch: viêm động mạch thái dương, viêm quanh động mạch nốt, lupus ban đỏ hệ thống.
- Các bệnh dị ứng: viêm mũi dị ứng nặng theo mùa và lâu năm, viêm da do tiếp xúc, hen phế quản, các phản ứng quá mẫn do thuốc.
- Rối loạn huyết học: thiếu máu tan huyết, giảm bạch cầu hạt.
- Điều trị ung thư: bệnh bạch cầu cấp tính, u lympho, ung thư vú và ung thư tuyến tiền liệt.
- Các bệnh khác: viêm loét đại tràng mạn tính, bệnh Crohn, hội chứng thận hư nguyên phát.
- Dự phòng và điều trị thải ghép.

Liều dùng, cách dùng:

- Các khuyến cáo về liều lượng được tính theo liều hàng ngày ban đầu. Tổng liều trung bình hàng ngày được đề nghị có thể được dùng như một liều duy nhất hoặc chia liều (ngoại trừ trong liệu pháp thay thế ngày khi liều hàng ngày hiệu quả tối thiểu được tăng gấp đôi và đưa ra mỗi ngày khác lúc 8 giờ sáng).
- Mức liều ức chế ban đầu có thể khác nhau tùy thuộc vào tình trạng được điều trị. Điều này được tiếp tục cho đến khi có đáp ứng lâm sàng đạt yêu cầu.
 - + Khoảng thời gian từ 3-7 ngày trong trường hợp bệnh thấp khớp (trừ viêm thấp khớp cấp tính), các tình trạng dị ứng ảnh hưởng đến da hoặc đường hô hấp và các bệnh về mắt.
 - + Nếu không đạt được đáp ứng thỏa đáng trong bảy ngày, thì việc đánh giá lại vụ việc để xác nhận chẩn đoán ban đầu sẽ được thực hiện.
 - + Ngay khi đáp ứng lâm sàng đạt yêu cầu, liều hàng ngày nên giảm dần, hoặc chấm dứt điều trị trong trường hợp bệnh cấp tính (ví dụ hen suyễn, viêm da tróc vảy, viêm mắt cấp tính) hoặc mức liều duy trì hiệu quả tối thiểu trường hợp bệnh mãn tính (ví dụ viêm khớp dạng thấp, lupus ban đỏ hệ thống, hen phế quản, viêm da dị ứng).
 - + Trong điều kiện mãn tính, và trong viêm khớp dạng thấp đặc biệt, điều quan trọng là việc giảm liều lượng từ mức liều ban đầu sang liều duy trì được thực hiện phù hợp về mặt lâm sàng. Không được giảm liều quá 2 mg trong khoảng thời gian từ 7-10 ngày. Trong viêm khớp dạng thấp, điều trị steroid bảo trì nên ở mức thấp nhất có thể.

- Trong liệu pháp thay thế ngày, yêu cầu corticoid hàng ngày tối thiểu được tăng gấp đôi và được dùng như một liều duy nhất mỗi ngày vào lúc 8 giờ sáng. Các yêu cầu về liều lượng phụ thuộc vào tình trạng được điều trị và đáp ứng của bệnh nhân.
- Bệnh nhân cao tuổi: Điều trị bệnh nhân cao tuổi, đặc biệt nếu dài hạn, nên được lên kế hoạch ghi nhớ những hậu quả nghiêm trọng hơn của các tác dụng phụ thường gặp của corticosteroid ở tuổi già, đặc biệt là loãng xương, tiểu đường, tăng huyết áp, dễ bị nhiễm trùng và mỏng da.
- Trẻ em: Nói chung, liều dùng cho trẻ em nên dựa trên đáp ứng lâm sàng và tùy theo quyết định của bác sĩ. Điều trị nên được giới hạn ở liều tối thiểu trong khoảng thời gian ngắn nhất. Nếu có thể, điều trị nên được dùng như một liều duy nhất vào những ngày thay thế.

Chỉ định	Liều đề nghị ban đầu hàng ngày
Viêm khớp dạng thấp	
+ Nghiêm trọng	12 - 16 mg
+ Tương đối	8 - 12 mg
Viêm da toàn thân hệ thống	48 mg
Lupus ban đỏ toàn thân	20 - 100 mg
Sốt thấp khớp cấp tính	48 mg cho đến khi ESR bình thường trong một tuần.
Bệnh dị ứng	12 - 40 mg
Hen phế quản	64 mg /ngày hoặc liều thay thế tối đa 100 mg.
Bệnh mắt	12 - 40 mg
Rối loạn huyết học và bệnh bạch cầu	16 - 100 mg
U lympho ác tính	16 - 100 mg
Viêm đại tràng	16 - 60 mg
Bệnh Crohn	Lên đến 48 mg mỗi ngày trong các giai đoạn cấp tính.
Cấy ghép nội tạng	Lên đến 3,6 mg /kg /ngày.
Sarcoid phổi	32 - 48 mg vào những ngày thay thế.
Viêm động mạch khổng lồ / đau đa cơ thấp khớp	64 mg
Bệnh da phỏng rộp mạn tính	80 - 360 mg

Chống chỉ định:

- Quá mẫn với methylprednisolon hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc.
- Nhiễm nấm toàn thân, nhiễm khuẩn nặng, trừ sốc nhiễm khuẩn và lao màng não.
- Thương tổn da do virus, nấm hoặc lao.
- Đang dùng vắc xin virus sống.

Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

- **Tác dụng ức chế miễn dịch / Tăng nhạy cảm với nhiễm trùng**
 - + Corticosteroid có thể làm tăng tính nhạy cảm với nhiễm trùng, có thể che lấp một số dấu hiệu nhiễm trùng, và các nhiễm trùng mới có thể xuất hiện trong quá trình sử dụng. Sự ức chế phản ứng viêm và chức năng miễn dịch làm tăng tính nhạy cảm với các bệnh nhiễm trùng do nấm, virus và vi khuẩn và mức độ nghiêm trọng của chúng. Biểu hiện lâm sàng thường có thể không điển hình và có thể đạt đến giai đoạn nặng trước khi được phát hiện.
 - + Bệnh nhân đang dùng thuốc ức chế hệ miễn dịch dễ bị nhiễm khuẩn hơn những người khác. Ví dụ ở trẻ em hay người lớn chưa có miễn dịch đang dùng corticosteroid khi mắc thủy đậu và sởi có thể bị nặng hơn và thậm chí tử vong.
 - + Bệnh thủy đậu nên được đặc biệt quan tâm vì bệnh thường nhẹ nhưng có thể gây tử vong ở những bệnh nhân bị ức chế miễn dịch. Bệnh nhân không có tiền sử rõ ràng về bệnh thủy đậu

nên tránh tiếp xúc gần gũi với cá nhân bị bệnh thủy đậu hoặc *Herpes zoster* và nếu tiếp xúc nên đi khám bệnh ngay.

- + Bệnh nhân nên tránh tiếp xúc với bệnh sởi và đến bác sĩ ngay lập tức nếu bị phơi nhiễm. Có thể cần dự phòng bằng tiêm bắp immunoglobulin thông thường.

Thận trọng ở những bệnh nhân bị nhiễm ký sinh trùng đã biết hoặc nghi ngờ như nhiễm giun lươn (giun chỉ), có thể dẫn đến bội nhiễm giun lươn và sự di cư lan rộng của ấu trùng, thường đi kèm với viêm ruột nặng và nhiễm trùng huyết gram âm có khả năng gây tử vong.

- + Chống chỉ định sử dụng vaccin sống, vaccin giảm độc lực ở những bệnh nhân dùng nhiều liều corticosteroid ức chế miễn dịch. Phản ứng của kháng thể đối với các loại vaccin khác có thể bị giảm đi.
- + Hạn chế sử dụng trong bệnh lao tiến triển, các trường hợp bệnh lao giai đoạn cuối mà corticosteroid được sử dụng để kiểm soát bằng phác đồ chống lao. Nếu glucocorticoid được chỉ định ở những bệnh nhân mắc bệnh lao tiềm ẩn hoặc phản ứng với các yếu tố của bệnh lao, cần theo dõi chặt chẽ vì có thể xảy ra tái phát bệnh. Trong thời gian điều trị glucocorticoid kéo dài, những bệnh nhân này nên dùng thuốc dự phòng chống lao.
- + Ung thư Kaposi đã được báo cáo có xảy ra ở những bệnh nhân đang điều trị bằng corticosteroid. Ngừng sử dụng corticosteroid có thể làm thuyên giảm bệnh trên lâm sàng.
- + Vai trò của corticosteroid trong sốc nhiễm khuẩn còn chưa rõ ràng, các nghiên cứu ban đầu cho thấy cả các tác dụng có lợi cũng như các ảnh hưởng bất lợi. Gần đây, việc bổ sung corticosteroid được cho rằng có lợi cho bệnh nhân được xác định là sốc nhiễm khuẩn và bị thiếu năng thượng thận. Tuy nhiên, việc sử dụng thường xuyên corticosteroid trong sốc nhiễm khuẩn không được khuyến nghị và một đánh giá có hệ thống đã kết luận rằng dùng corticosteroid liều cao trong khoảng thời gian ngắn không có tác dụng. Tuy nhiên, qua phân tích tổng hợp và đánh giá cho thấy sử dụng corticosteroid liều thấp trong khoảng thời gian dài hơn (5-11 ngày) có thể làm giảm tử vong, đặc biệt ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn phải dùng thuốc co mạch.

- **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.
- + Ở những bệnh nhân đã dùng nhiều hơn liều sinh lý của corticosteroid toàn thân (khoảng 6 mg mỗi ngày hoặc tương đương) trong hơn 3 tuần, không nên ngừng thuốc đột ngột. Việc giảm liều phụ thuộc phần lớn vào bệnh có khả năng tái phát khi giảm liều corticosteroid toàn thân hay không. Cần đánh giá lâm sàng trong thời gian ngừng thuốc. Nếu bệnh không có khả năng tái phát khi ngừng điều trị bằng corticosteroid toàn thân nhưng không chắc chắn về việc ức chế hạ đồi tuyến yên-tuyến thượng thận (HPA), liều corticosteroid đường toàn thân có thể giảm nhanh xuống liều sinh lý. Sau khi đạt đến liều hàng ngày tương đương với 6 mg methylprednisolon, nên giảm liều chậm hơn để trục HPA phục hồi.
- + Việc ngừng điều trị corticosteroid toàn thân đột ngột, kéo dài liên tục đến 3 tuần là thích hợp nếu xét thấy bệnh không có khả năng tái phát. Việc ngừng đột ngột các liều lên đến 32 mg mỗi ngày của methylprednisolon, hoặc tương đương trong 3 tuần không có khả năng dẫn đến ức chế trục HPA có liên quan về mặt lâm sàng ở đa số bệnh nhân. Ở những nhóm bệnh nhân sau, nên cân nhắc việc ngừng điều trị corticosteroid toàn thân từ từ ngay cả sau các liệu trình kéo dài 3 tuần hoặc ít hơn:
 - Những bệnh nhân đã điều trị lặp lại corticosteroid toàn thân, đặc biệt nếu dùng trong hơn 3 tuần.

- Khi một liệu trình ngắn hạn đã được chỉ định trong vòng một năm và không được tiếp tục điều trị dài hạn (nhiều tháng hoặc nhiều năm).
- Những bệnh nhân bị suy vỏ thượng thận không do điều trị bằng corticosteroid.
- Bệnh nhân dùng liều corticosteroid toàn thân hàng ngày lớn hơn 32 mg methylprednisolon (hoặc tương đương).
- Bệnh nhân liên tục uống nhiều lần vào buổi tối.
- + Một “hội chứng cai” steroid, dường như không liên quan đến suy vỏ thượng thận, cũng có thể xảy ra sau khi ngừng sử dụng corticosteroid 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 này được cho là do sự thay đổi đột ngột nồng độ glucocorticoid hơn là do nồng độ corticosteroid mức thấp.
- + Glucocorticoid có thể tạo ra hoặc làm trầm trọng thêm hội chứng Cushing, do đó nên tránh dùng glucocorticoid ở những bệnh nhân mắc bệnh Cushing.
- + Cần đặc biệt thận trọng khi cân nhắc sử dụng corticosteroid toàn thân ở bệnh nhân suy giáp và cần theo dõi bệnh nhân thường xuyên.
- **Chuyển hóa và dinh dưỡng**
 - + Corticosteroid, bao gồm methylprednisolon, 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.
 - + Cần đặc biệt thận trọng khi xem xét việc sử dụng corticosteroid toàn thân ở bệnh nhân đái tháo đường (hoặc tiền sử gia đình mắc bệnh đái tháo đường) và cần theo dõi bệnh nhân thường xuyên.
- **Tâm thần**
 - + Bệnh nhân và người chăm sóc nên được cảnh báo có thể xảy ra các phản ứng cổ hại về tâm thần nghiêm trọng khi sử dụng steroid toàn thân. Các triệu chứng đặc biệt xuất hiện trong vài ngày hoặc vài tuần đầu thời gian điều trị. Nguy cơ có thể cao hơn khi tiếp xúc với liều cao, 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 mất đi khi giảm liều hoặc ngừng thuốc, mặc dù cần phải có việc điều trị đặc hiệu.
 - + Đặc biệt thận trọng khi sử dụng corticosteroid toàn thân ở những bệnh nhân có tiền sử mắc các bệnh rối loạn tâm thần hiện tại hoặc trước đó. Các triệu chứng bao gồm trầm cảm hoặc hưng cảm và rối loạn tâm thần do steroid trước đó.
- **Hệ thần kinh**
 - + Thận trọng khi dùng cân nhắc việc sử dụng corticosteroid toàn thân ở bệnh nhân rối loạn co giật và bệnh nhược cơ.
 - + Đã có những báo cáo về chứng tích mỡ ngoài màng cứng ở bệnh nhân đang sử dụng corticosteroid, khi sử dụng liều cao trong thời gian dài.
- **Mắt**
 - + Nếu bệnh nhân xuất hiện các triệu chứng như nhìn mờ hoặc các rối loạn thị giác khác thì nên đến bác sĩ nhãn khoa để đánh giá các nguyên nhân xảy ra. Các rối loạn như đục thủy tinh thể, tăng nhãn áp hoặc các bệnh hiếm gặp như bệnh mạch mạc-võng mạc (CSCR).
 - + Bệnh lý mạch mạc-võng mạc có thể dẫn đến bong võng mạc.
 - + Sử dụng glucocorticoid kéo dài có thể gây đục thủy tinh thể dưới bao sau, bệnh tăng nhãn áp với khả năng gây tổn thương các dây thần kinh thị giác và có thể hình thành nhiễm trùng mắt thứ phát do nấm hoặc virus.
 - + Thận trọng khi cân nhắc việc sử dụng corticosteroid toàn thân ở bệnh nhân tăng nhãn áp (hoặc tiền sử gia đình mắc bệnh tăng nhãn áp) và *Herpes simplex* ở mắt vì nguy cơ thủng giác mạc và cần theo dõi bệnh nhân thường xuyên.

- **Tim mạch**

- + Sử dụng liều cao và kéo dài, có thể gây tác dụng có hại trên hệ tim mạch như rối loạn lipid máu và tăng huyết áp, làm cho các yếu tố nguy cơ tim mạch hiện có tăng lên. Liều thấp và liệu pháp dùng cách ngày có thể làm giảm tỷ lệ biến chứng khi điều trị bằng corticosteroid.
- + Sử dụng một cách thận trọng và chỉ khi thật cần thiết, trong trường hợp suy tim sung huyết.
- + Thận trọng ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim gần đây (đã có báo cáo về vỡ cơ tim) và cần theo dõi bệnh nhân thường xuyên.
- + Thận trọng đối với những bệnh nhân đang dùng thuốc trợ tim như digoxin vì rối loạn điện giải/mất kali do steroid gây ra.

- **Mạch máu**

- + Thận trọng cho những bệnh nhân cao huyết áp.
- + Có thể bị viêm tắc tĩnh mạch.
- + Huyết khối bao gồm huyết khối tĩnh mạch đã xảy ra với corticosteroid. Do đó, nên thận trọng khi sử dụng methylprednisolon ở những bệnh nhân dễ mắc các rối loạn huyết khối tắc mạch.

- **Tiêu hóa**

Thận trọng khi sử dụng corticosteroid toàn thân ở những bệnh nhân có các tình trạng sau và cần theo dõi bệnh nhân thường xuyên:

- + Viêm loét dạ dày tá tràng.
- + Mỏi nổi ruột.
- + Áp xe hoặc nhiễm trùng sinh mủ khác.
- + Viêm loét đại tràng.
- + Viêm túi thừa.
- + Liệu pháp glucocorticosteroid 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 NSAID, nguy cơ phát triển loét đường tiêu hóa sẽ tăng lên.

- **Gan mật**

- + Corticosteroid liều cao có thể làm viêm tụy cấp.
- + Thận trọng khi sử dụng corticosteroid toàn thân ở bệnh nhân suy gan hoặc xơ gan và cần theo dõi bệnh nhân thường xuyên.
- + Hiếm khi các rối loạn gan mật được báo cáo, trong phần lớn các trường hợp này, chúng có thể hồi phục sau khi ngừng điều trị.

- **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 creatinin kinase có thể xảy ra. Để có tiến triển về mặt lâm sàng hay hồi phục, cần dùng thuốc trong vòng vài tuần đến vài năm.
- + Thận trọng khi cân nhắc việc sử dụng corticosteroid toàn thân ở bệnh nhân loãng xương (phụ nữ sau mãn kinh đặc biệt có nguy cơ) và cần theo dõi bệnh nhân thường xuyên.

- **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.

- Các nghiên cứu

- + Các tác dụng không mong muốn có thể được giảm thiểu bằng cách sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả trong khoảng thời gian tối thiểu, và bằng cách sử dụng nhu cầu hàng ngày như một liều duy nhất vào buổi sáng hoặc bất cứ khi nào có thể như một liều duy nhất vào buổi sáng vào những ngày xen kẽ. Cần phải xem xét bệnh nhân thường xuyên để điều chỉnh liều phù hợp với hoạt động của bệnh.
- + Điều trị đồng thời với các chất ức chế CYP3A, bao gồm các sản phẩm có chứa cobicistat, sẽ làm tăng nguy cơ mắc các tác dụng phụ toàn thân. Nên tránh phối hợp thuốc trừ khi lợi ích mang lại lớn hơn nguy cơ tăng tác dụng phụ corticosteroid toàn thân.
- + Aspirin và các chất chống viêm không steroid nên được sử dụng thận trọng khi kết hợp với corticosteroid.
- + U tế bào ưa crom, có thể gây tử vong, chỉ nên được sử dụng cho những bệnh nhân nghi ngờ hoặc đã xác định được u tế bào ưa crom sau khi đã đánh giá nguy cơ/lợi ích thích 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 ở người cao tuổi:** Các tác dụng không mong muốn thường gặp của corticosteroid đường toàn thân có thể dẫn đến hậu quả nghiêm trọng hơn khi sử dụng ở người cao tuổi, đặc biệt là loãng xương, tăng huyết áp, hạ kali máu, tiểu đường, dễ bị nhiễm trùng và mỏng da. Cần giám sát lâm sàng chặt chẽ để tránh các phản ứng đe dọa tính mạng.

- Cảnh báo thành phần:

- + **Thuốc này có chứa lactose:** Bệnh nhân có các vấn đề di truyền hiếm gặp về không dung nạp galactose, thiếu men Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

Sử dụng cho phụ nữ mang thai và cho con bú:

- Thời kỳ mang thai: Dùng kéo dài methylprednisolon toàn thân cho người mẹ có thể dẫn đến giảm nhẹ thể trọng của trẻ sơ sinh. Nói chung, sử dụng methylprednisolon ở người mang thai đòi hỏi phải cân nhắc lợi ích có thể đạt được so với những rủi ro có thể xảy ra với mẹ và con.
- Thời kỳ cho con bú: Thuốc vào được sữa mẹ nên dùng thuốc rất cẩn thận.

Sử dụng cho người lái xe và vận hành máy móc:

- Không sử dụng cho người lái xe và vận hành máy móc.

Tương kỵ, tương tác của thuốc:

- Methylprednisolon là chất nền của enzym cytochrom P450 (CYP) và được chuyển hóa chủ yếu bởi enzym CYP3A4. CYP3A4 là enzym chủ đạo của phân họ CYP phong phú nhất trong gan của người trưởng thành. Nó xúc tác quá trình 6 β -hydroxyl hóa steroid, bước chuyển hóa Giai đoạn I cần thiết cho cả corticosteroid nội sinh và tổng hợp.
- Những tương tác/ảnh hưởng của các thuốc hoặc hoạt chất với methylprednisolon:

Nhóm thuốc hoặc loại thuốc	Tương tác	Ảnh hưởng
Kháng sinh, kháng lao - Rifampin - Rifabutin	Chất cảm ứng CYP3A4	Làm tăng độ thanh thải ở gan, dẫn đến giảm nồng độ trong huyết tương của các thuốc là chất nền CYP3A4.

Thuốc chống co giật - Phenobarbital - Phenytoin - Primidone		Sử dụng đồng thời có thể phải tăng liều methylprednisolon để đạt được kết quả mong muốn.
Thuốc chống co giật - Carbamazepine	Chất cảm ứng CYP3A4 (và chất nền)	Khi có chất nền CYP3A4 khác, độ thanh thải ở gan của methylprednisolon có thể bị ảnh hưởng, yêu cầu điều chỉnh liều lượng phù hợp. Các tác dụng ngoại ý của một trong hai loại thuốc có thể có nhiều khả năng xảy ra hơn khi dùng đồng thời.
Kháng sinh nhóm macrolid - Troleandomycin	Chất ức chế CYP3A4	Làm giảm độ thanh thải của gan và làm tăng nồng độ trong huyết tương của các thuốc nền CYP3A4, như methylprednisolon. Khi có chất ức chế CYP3A4, liều methylprednisolon có thể cần được điều chỉnh để tránh độc tính của steroid.
Chất đối kháng calci - Mibefradil		
Chất đối kháng thụ thể histamine H2 - Cimetidine		
Kháng khuẩn - Isoniazid		Methylprednisolon tăng tốc độ acetyl hóa và thanh thải isoniazid.
Thuốc chống nôn - Aprepitant - Fosaprepitant	Chất ức chế (và chất nền) CYP3A4	Khi có chất nền CYP3A4 khác, độ thanh thải ở gan của methylprednisolon có thể bị ảnh hưởng, yêu cầu điều chỉnh liều lượng thích hợp. Có thể các tác dụng ngoại ý liên quan một trong hai loại thuốc có thể có nhiều khả năng xảy ra hơn khi dùng đồng thời. (1) Sự ức chế lẫn nhau của sự chuyển hóa xảy ra khi sử dụng đồng thời ciclosporin và methylprednisolon, có thể làm tăng nồng độ trong huyết tương của một trong hai hoặc cả hai loại thuốc. Do đó, có thể các tác dụng ngoại ý có thể có nhiều khả năng xảy ra khi dùng đồng thời. (2) Các chất ức chế protease, như indinavir và ritonavir, có thể làm tăng nồng độ corticosteroid trong huyết tương. (3) Corticosteroid có thể gây ra chuyển hóa chất ức chế HIV-protease, dẫn đến giảm nồng độ thuốc trong huyết tương.
Thuốc kháng nấm - Itraconazole - Ketoconazole		
Thuốc chặn kênh calci - Diltiazem		
Thuốc ngừa thai (đường uống) Ethinylestradiol/ Norethindrone		
Thuốc ức chế miễn dịch- Ciclosporin (1)		
Macrolide Antibacterial - Clarithromycin - Erythromycin		
Thuốc kháng virus -Thuốc ức chế HIV-protease (2) (3) Thuốc tăng cường được động học -Cobicistat		
Thuốc ức chế miễn dịch - Cyclophosphamide - Tacrolimus	Chất nền CYP3A4	Khi có chất nền CYP3A4 khác, độ thanh thải ở gan của methylprednisolon có thể bị ảnh hưởng, yêu cầu điều chỉnh liều lượng thích hợp. Có thể các tác dụng ngoại ý liên quan đến việc sử dụng một trong hai loại thuốc có thể có nhiều khả năng xảy ra hơn khi dùng đồng thời.

NSAIDs (thuốc kháng viêm không steroid) (4) - Aspirin liều cao (5)	Tác dụng không qua trung gian CYP3A4	(4) Có thể tăng tỷ lệ xuất huyết tiêu hóa và loét khi dùng corticosteroid cùng với NSAID. (5) Methylprednisolon có thể làm tăng độ thanh thải của aspirin liều cao, có thể dẫn đến giảm nồng độ salicylat trong huyết thanh. Việc ngừng điều trị bằng methylprednisolon có thể dẫn đến tăng nồng độ salicylat trong huyết thanh, có thể dẫn đến tăng nguy cơ ngộ độc salicylat.
Thuốc kháng cholinergic (6) - Thuốc chẹn thần kinh cơ (7)		(6) Bệnh cơ cấp tính đã được báo cáo khi sử dụng đồng thời liều cao corticosteroid và thuốc kháng cholinergic, chẳng hạn như thuốc phong bế thần kinh cơ (7) Sự đối kháng với tác dụng phong bế 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.
Thuốc kháng cholinesterase		Steroid có thể làm giảm tác dụng của các kháng cholinesterase trong bệnh nhược cơ trầm trọng
Thuốc tiểu đường		Corticosteroid có thể làm tăng nồng độ glucose trong máu, vì vậy có thể cần điều chỉnh liều lượng của các thuốc chống đái tháo đường
Thuốc chống đông máu (đường uống)		Hiệu quả của thuốc chống đông coumarin có thể được nâng cao khi điều trị đồng thời với corticosteroid và cần theo dõi chặt chẽ INR hoặc thời gian prothrombin để tránh chảy máu tự phát.
Các chất làm giảm kali		Khi dùng corticosteroid đồng thời với các thuốc làm giảm kali (tức là thuốc lợi tiểu), bệnh nhân nên được theo dõi chặt chẽ cho việc tiến triển hạ kali máu. Cũng có thể tăng nguy cơ hạ kali máu khi sử dụng đồng thời corticosteroid với amphotericin B, xanthene, hoặc chất chủ vận beta2.
Chất ức chế Aromatase-Aminoglutethimide		Ức chế tuyến thượng thận do aminoglutethimid có thể làm trầm trọng thêm những thay đổi nội tiết do điều trị glucocorticoid kéo dài.

Tác dụng không mong muốn của thuốc:

- ADR thường xảy ra nhiều nhất khi dùng liều cao và dài ngày.
- Methylprednisolon ức chế tổng hợp prostaglandin và như vậy làm mất tác dụng của prostaglandin trên đường tiêu hóa, gồm ức chế tiết acid dạ dày và bảo vệ niêm mạc dạ dày. Nhiều ADR có liên quan đến tác dụng này của glucocorticoid.
- Thường gặp (ADR>1/100)
 - + TKTW: Mất ngủ, thần kinh dễ bị kích động.
 - + Tiêu hóa: Tăng ngon miệng, khó tiêu.
 - + Da: Rậm lông.
 - + Nội tiết và chuyển hóa: Đái tháo đường.
 - + Thần kinh-cơ và xương: Đau khớp.
 - + Mắt: Đục thủy tinh thể, glôcôm.
 - + Hô hấp: Chảy máu cam.
- Ít gặp (1/1000<ADR<1/100)

- + TKTW: Chóng mặt, cơn co giật, loạn tâm thần, u giả ở não, nhức đầu, thay đổi tâm trạng, mê sảng, ảo giác, sảng khoái.
- + Tim mạch: Phù, tăng huyết áp.
- + Da: Trứng cá, teo da, thâm tím, tăng sắc tố mô.
- + Nội tiết và chuyển hoá: Hội chứng Cushing, ức chế trục tuyến yên-thượng thận, chậm lớn, không dung nạp glucose, giảm kali huyết, nhiễm kiềm, vô kinh, giữ natri và nước, tăng glucose huyết.
- + Tiêu hoá: Loét dạ dày, buồn nôn, nôn, chướng bụng, viêm loét thực quản, viêm tụy.
- + Thần kinh-cơ và xương: Yếu cơ, loãng xương, gãy xương.
- + Khác: Phản ứng quá mẫn.

Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc

Hướng dẫn cách xử trí ADR:

- Trong những chỉ định cấp, nên sử dụng methylprednisolon với liều thấp nhất và trong thời gian ngắn nhất có hiệu lực.
- Sau điều trị dài ngày với methylprednisolon, nếu ức chế trục đồi-tuyến yên-thượng thận có khả năng xảy ra, điều cấp bách là phải giảm liều methylprednisolon từng bước một, thay vì ngừng đột ngột. Dùng một liều duy nhất trong ngày gây ít ADR hơn những liều chia nhỏ, và liệu pháp cách ngày là liệu pháp tốt để giảm thiểu sự ức chế tuyến thượng thận và những ADR khác. Trong liệu pháp cách ngày, dùng một liều duy nhất cứ hai ngày một lần, vào buổi sáng.
- Theo dõi và đánh giá định kỳ những thông số về loãng xương, tạo huyết, dung nạp glucose, những tác dụng trên mắt và huyết áp.
- Dự phòng loét dạ dày và tá tràng bằng các thuốc kháng thụ thể H2 histamin khi dùng liều cao methylprednisolon toàn thân.
- Tất cả người bệnh điều trị dài hạn với methylprednisolon cần dùng bổ sung calci để dự phòng loãng xương.
- Những người có khả năng bị ức chế miễn dịch do methylprednisolon cần được cảnh báo về khả năng bị nhiễm khuẩn.
- Những người bệnh sắp được phẫu thuật có thể phải dùng bổ sung methylprednisolon vì đáp ứng bình thường với stress đã bị giảm sút do ức chế trục đồi-tuyến yên-thượng thận.

Quá liều và cách xử trí:

- Triệu chứng: Biểu hiện hội chứng Cushing (toàn thân), yếu cơ (toàn thân), và loãng xương (toàn thân), tất cả chỉ xảy ra khi sử dụng glucocorticosteroid dài hạn.
- Khi sử dụng liều quá cao trong thời gian dài, tăng năng vỏ tuyến thượng thận và ức chế tuyến thượng thận có thể xảy ra. Trong những trường hợp này cần cân nhắc để có quyết định đúng đắn tạm ngừng hoặc ngừng hẳn việc dùng glucocorticoid.

Đặc tính dược lực học:

- Nhóm dược lý: Thuốc glucocorticoid
- Mã ATC: D07AA01
- Methylprednisolon là một corticoid tổng hợp, dẫn xuất chống viêm, hoặc ức chế miễn dịch.
- Methylprednisolon có tác dụng chống viêm, ức chế miễn dịch và chống tăng sinh tế bào. Tác dụng chống viêm là do methylprednisolon làm giảm năng suất, giải phóng và hoạt tính của các chất trung gian chống viêm (như histamin, prostaglandin, leucotrien...), do đó làm giảm các biểu hiện ban đầu của quá trình viêm.
- Methylprednisolon ức chế các bạch cầu đến bám dính vào các thành mạch bị tổn thương và di trú ở các vùng bị tổn thương, làm giảm tính thấm ở vùng đó, như vậy làm các tế bào bạch cầu đến ít vùng bị tổn thương. Tác dụng này làm giảm thoát mạch, sưng, phù, đau.
- Đặc tính ức chế miễn dịch làm giảm đáp ứng đối với các phản ứng chậm và tức thì (typ III và typ IV). Điều này là do ức chế tác dụng độc của phức hợp kháng nguyên-kháng thể gây viêm

mạch dị ứng ở da. Bằng ức chế tác dụng của lymphokin, tế bào dịch và đại thực bào, corticosteroid đã làm giảm các phản ứng viêm da tiếp xúc do dị ứng. Ngoài ra, corticosteroid còn ngăn cản các lympho bào T và các đại thực bào nhạy cảm tới các tế bào đích. Tác dụng chống tế bào tăng sinh làm giảm mô tăng sản đặc trưng của bệnh vẩy nến.

Đặc tính dược động học:

- Hấp thu: thuốc được hấp thu nhanh và đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương khoảng từ 1,5-2,5 giờ. Sinh khả dụng tuyệt đối ở người khỏe mạnh từ 82-89 % sau khi uống.
- Phân bố: Methylprednisolon được phân bố rộng rãi vào các mô, qua được hàng rào máu não và bài tiết vào sữa mẹ. Thể tích phân bố khoảng 1,4 lít/kg.
Thuốc tác dụng tối đa 1-2 giờ sau khi uống. Thời gian tác dụng phụ thuộc đường dùng: 30-36 giờ với đường uống.
- Chuyển hóa: Methylprednisolon được chuyển hoá ở gan thành các chất không hoạt tính như 20 α -hydroxymethylprednisolon và 20 β -hydroxymethylprednisolon. Thuốc cũng được chuyển hóa ở thận.
- Thải trừ: Thời gian bán thải khoảng 1,8-5,2 giờ và giảm đối người béo phì. Sau khi được chuyển hóa, thuốc được đào thải qua nước tiểu.

Quy cách đóng gói:

- Hộp 3 vỉ x 10 viên.
- Hộp 5 vỉ x 10 viên.
- Chai 100 viên.

Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng:

- Nơi khô mát, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.
- Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.
- Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS

Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất:

CÔNG TY TNHH DƯỢC PHẨM USA - NIC (USA - NIC PHARMA)

Lô 11D đường C – KCN Tân Tạo – P. Tân Tạo A - Q.Bình Tân – TP.HCM – Việt Nam

ĐT : (028) 37.541.999 – Fax: (028) 37.543.999

TP.HCM, ngày 12 tháng 11 năm 2022
Phó Tổng Giám Đốc Chất Lượng



DS. TRẦN MINH ANH