

Methylboston 4 / Methylboston 16

ĐỂ XA TÂM TAY TRẺ EM
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG
THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

- Mỗi viên nén METHYLBOSTON 4 có chứa:
 - Thành phần được chất:
 - Methylprednisolon.....4 mg
 - Thành phần tá dược: Lactose monohydrat, cellulose vi tinh thể (type 102), natri starch glycolat, silicon dioxyd, magnesi stearat.
- Mỗi viên nén METHYLBOSTON 16 có chứa:
 - Thành phần được chất:
 - Methylprednisolon.....16 mg
 - Thành phần tá dược: Lactose monohydrat, cellulose vi tinh thể (type 102), natri starch glycolat, silicon dioxyd, magnesi stearat.

DẠNG BẢO CHẾ

- Viên nén.
- Mô tả sản phẩm: Viên nén hình tròn màu trắng, hai mặt phẳng, một mặt khắc chữ B, một mặt có vạch gạch ngang.

CHỈ ĐỊNH

- Rối loạn nội tiết: Suy tuyến thượng thận nguyên phát và thứ phát, tăng sản thượng thận bẩm sinh.
- Rối loạn khớp: Viêm khớp dạng thấp, viêm khớp mãn tính ở trẻ em, viêm cột sống dính khớp.
- Bệnh tạo keo: Lupus ban đỏ hệ thống, viêm da cơ toàn thân (viêm da cơ), thấp tim, bệnh viêm động mạch tế bào khổng lồ, đau da cơ dạng thấp.
- Bệnh về da: Pemphigus thể thông thường.
- Các trạng thái dị ứng: Viêm mũi dị ứng nặng (dai dẳng hoặc theo mùa), phản ứng quá mẫn của thuốc, bệnh huyết thanh, viêm da dị ứng tiếp xúc, hen phế quản.
- Bệnh về mắt: Viêm màng bồ đào trước (viêm màng mắt, viêm màng mắt-thể mi), viêm màng bồ đào sau, viêm dây thần kinh thị giác.
- Bệnh về hệ hô hấp: Bệnh sarcoid triệu chứng, lao kê (khi dùng đồng thời hóa trị liệu kháng lao thích hợp), viêm phổi hít.
- Rối loạn máu: Ban xuất huyết giảm tiểu cầu vô căn, thiếu máu tan máu (tự miễn dịch).
- Bệnh ung thư: Bệnh bạch cầu lympho cấp tính, u lympho ác tính.
- Bệnh về hệ tiêu hóa: Viêm loét đại tràng, bệnh Crohn.
- Các trường hợp khác: Lao màng não (khi dùng đồng thời hóa trị liệu kháng lao thích hợp), cấy ghép cơ quan.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Chỉ định	Liều khuyến cáo
Viêm khớp dạng thấp	+12 - 16 mg
+Mức độ nặng	
+Mức độ trung bình-nặng	
+Mức độ trung bình	
+Trẻ em	+4 - 8 mg
Viêm da cơ toàn thân	48 mg
Lupus ban đỏ hệ thống	20 – 100 mg
Thấp tim	48 mg cho đến khi tốc độ lắng máu bình thường trong 1 tuần
Dị ứng	12 – 40 mg
Bệnh về mắt	12 – 40 mg

Chỉ định	Liều khuyến cáo
Hen phế quản	Tối đa 64 mg liều duy nhất/điều trị cách ngày với liều 100 mg
Rối loạn máu và bệnh bạch cầu	16 - 100 mg
U lympho ác tính	16 - 100 mg
Viêm loét dạ dày	16 - 60 mg
Bệnh Crohn	Tối đa 48 mg mỗi ngày trong giai đoạn cấp tính
Cấy ghép cơ quan	Tối đa 3,6 mg/kg/ngày
Viêm động mạch tế bào khổng lồ	64 mg
Đau da cơ dạng thấp	
Bệnh sarcoid triệu chứng	32 – 48 mg điều trị cách ngày
Pemphigus thể thông thường	80 - 360 mg

- Đối với những chỉ định có liều dùng chưa phù hợp với hàm lượng và dạng bào chế của thuốc Methylboston 4/Methylboston 16, bác sĩ nên hướng dẫn cho bệnh nhân chọn chế phẩm khác có dạng bào chế phù hợp với liều chỉ định.
- Cách dùng:
 - METHYLBOSTON dùng uống.
- Liều khuyến cáo được thể hiện ở bảng dưới là liều khởi đầu để ngậ và chỉ có ý nghĩa tham khảo. Tổng liều trung bình hàng ngày có thể được dùng với liều đơn hoặc chia liều trở trường hợp áp dụng chế độ liều cách ngày.
- Các tác dụng không mong muốn có thể được giảm đi bằng cách sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất.
- Liều khởi đầu có thể thay đổi khác nhau tùy tình trạng cần điều trị. Phải tiếp tục điều trị cho đến khi có đáp ứng lâm sàng. Nếu không đạt được đáp ứng trong 7 ngày, cần phải đánh giá lại để xác nhận chẩn đoán ban đầu. Trong trường hợp đạt được đáp ứng lâm sàng, liều sử dụng hàng ngày nên được giảm dần hay ngừng điều trị trong trường hợp các bệnh cấp tính (như bệnh hen suyễn theo mùa, viêm da tiếp xúc, viêm mắt cấp tính) hoặc dùng liều duy trì tối thiểu có hiệu quả trong trường hợp các bệnh mạn tính (như viêm khớp dạng thấp, lupus ban đỏ hệ thống, hen phế quản, viêm da dị ứng).
- Điều trị cách ngày (ADT) là chế độ liều corticosteroid trong đó bệnh nhân dùng gấp 2 lần liều thường dùng hàng ngày của corticosteroid vào mỗi 8 giờ sáng của ngày thứ nhất và không dùng thuốc ở ngày thứ hai rồi có thể lặp lại.
- Người cao tuổi: Trong trường hợp điều trị cho người cao tuổi, đặc biệt nếu điều trị lâu dài nên thận trọng vì các tác dụng phụ phổ biến của corticosteroid có thể trầm trọng hơn ở đối tượng này, nhất là loãng xương, đái tháo đường, tăng huyết áp, nhạy cảm với nhiễm trùng và làm mỏng da.
- Trẻ em: Liều sử dụng cho trẻ em phải dựa trên đáp ứng lâm sàng và quyết định của bác sĩ. Việc điều trị nên được hạn chế với liều lượng tối thiểu trong thời gian ngắn nhất. Nếu có thể nên dùng liều đơn và điều trị cách ngày.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Chống chỉ định sử dụng METHYLBOSTON trong các trường hợp:
 - Bệnh nhân nhiễm nấm toàn thân.
 - Bệnh nhân nhiễm trùng toàn thân trừ khi sử dụng biện pháp chống nhiễm trùng cụ thể.
 - Bệnh nhân quá mẫn với methylprednisolon hay bất cứ thành phần nào của thuốc.
- Không sử dụng vắc xin sống, giảm độc lực cho bệnh nhân đang dùng liều ức chế miễn dịch của corticosteroid.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

- Tác dụng ức chế miễn dịch/bệnh nhiễm khuẩn
 - Tác dụng ức chế đáp ứng gây viêm và chức năng miễn dịch của corticosteroid có thể làm tăng sự nhạy cảm với các trường hợp nhiễm khuẩn, nhiễm nấm, nhiễm virus. Các triệu chứng lâm sàng có thể bị che lấp và không điển hình, ảnh hưởng đến kết quả chẩn đoán. Ví dụ như ở trẻ em hoặc người lớn chưa có miễn dịch đang dùng corticosteroid khi mắc thủy đậu và với có thể bị nặng hơn, thậm chí là tử vong.
 - Nếu chưa có tiền sử mắc bệnh thủy đậu bệnh nhân nên tránh tiếp xúc trực tiếp với người bị thủy đậu hoặc người bị nhiễm Herpes zoster. Trong trường hợp bị phơi nhiễm nên đến trung tâm y tế để được hỗ trợ kịp thời.
- Có thể dùng vắc xin bất hoạt hoặc vắc xin giảm độc lực 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.
- Việc sử dụng corticosteroid ở bệnh lao hoạt động chỉ nên giới hạn trong trường hợp lao kê để kiểm soát bệnh và phải kết hợp với phác đồ kháng lao thích hợp. Khi corticosteroid được chỉ định cho những bệnh nhân lao tiềm tàng hoặc phản ứng với tuberculin, cần quan sát 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.

Hệ miễn dịch

- Một số ít trường hợp xảy ra phản ứng trên da và phản ứng phản vệ/giá phản vệ khi sử dụng corticoid. Do đó, cần thực hiện các biện pháp phòng ngừa thích hợp trước khi dùng thuốc đặc biệt là cho bệnh nhân có tiền sử bị dị ứng với bất kỳ các loại thuốc nào.

Hệ nội tiết

- Ở những bệnh nhân đang trong thời gian điều trị corticosteroid mà phải chịu áp lực bất thường, cần chỉ định tăng liều corticosteroid trước, trong và sau khi phải chịu áp lực đó.
- Sử dụng corticosteroid kéo dài có thể dẫn đến teo và thương thận và có thể kéo dài trong nhiều tháng sau khi ngừng điều trị. Những bệnh nhân đã dùng liều corticosteroid toàn thân cao hơn liều sinh lý (khoảng 6 mg methylprednisolon) trong hơn 3 tuần không nên ngừng thuốc đột ngột. Việc giảm liều phụ thuộc vào diễn biến của bệnh. Nếu bệnh không có khả năng tái phát khi ngưng thuốc, liều corticoid có thể giảm nhanh đến mức liều sinh lý, sau đó việc giảm liều phải chậm lại để trực hạ đồi-tuyến yên-thượng thận (HPA) kịp phục hồi.
- Ở phần lớn bệnh nhân, ngưng thuốc đột ngột khi đang sử dụng liều lên đến 32 mg/ngày trong ít hơn 3 tuần dường như không làm ức chế trục HPA. Tuy vậy, những bệnh nhân sau cần phải giảm liều từ từ mặc dù thời gian điều trị là nhỏ hơn 3 tuần:
 - Bệnh nhân đã có các đợt điều trị lặp lại, đặc biệt nếu dùng trên 3 tuần.
 - Khi sử dụng đợt điều trị ngắn hạn trong vòng một năm sau khi ngừng một đợt điều trị dài hạn.
 - Bệnh nhân có các nguyên nhân khác có thể gây suy thượng thận.
 - Các bệnh nhân dùng liều hơn 32 mg methylprednisolon mỗi ngày.
 - Bệnh nhân dùng liều liên tục vào buổi tối.
- Vì glucocorticoid có thể gây ra hoặc làm nặng thêm hội chứng Cushing nên không dùng glucocorticoid cho bệnh nhân bị bệnh Cushing.
- Cần thận trọng và theo dõi thường xuyên khi sử dụng corticosteroid toàn thân cho những bệnh nhân thiếu năng tuyến giáp.
 - Chuyển hóa và dinh dưỡng
- Các corticosteroid bao gồm methylprednisolon có thể làm tăng glucose huyết, làm trầm trọng hơn tình trạng nền đái tháo đường và có thể dẫn tới bệnh đái tháo đường khi sử dụng trong thời gian dài. Cần thận trọng khi sử dụng thuốc cho người bị đái tháo đường (hoặc có tiền sử gia đình bị đái tháo đường).
- Tâm thần
 - Bệnh nhân cần được cảnh báo về các phản ứng có hại nghiêm trọng trên tâm thần có thể xảy ra khi dùng steroid theo đường toàn thân. Các triệu chứng xuất hiện trong vài ngày hay vài tuần đầu điều trị. Hầu hết các phản ứng mất đi khi giảm liều hoặc ngừng thuốc mặc dù cần có những điều trị đặc hiệu.
- Nền kinh báo cho bệnh nhân/người nhà về các rối loạn tâm thần có thể xảy ra trong khi giảm liều hoặc sau khi ngưng dùng steroid đường toàn thân.
- Cần thận trọng sẽ dùng corticosteroid toàn thân ở bệnh nhân bị rối loạn cảm xúc hoặc gia đình có tiền sử rối loạn cảm xúc.
- Hệ thần kinh
 - Cần thận trọng khi sử dụng corticosteroid cho bệnh nhân động kinh và nhược cơ.
- Mắt

- Thận trọng khi dùng corticosteroid trên bệnh nhân tăng nhãn áp (hoặc gia đình có tiền sử tăng nhãn áp), 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 trung tâm (ở trẻ em), lồi mắt hoặc tăng áp lực nội nhãn có thể dẫn đến tổn bệnh tăng nhãn áp kèm theo hủy hoại thần kinh thị giác. Glucocorticoid có thể tăng nguy cơ nhiễm nấm hoặc virus thứ phát ở mắt, có thể liên quan đến bệnh hắc võng mạc trung tâm thanh dịch và có thể dẫn đến bong võng mạc.
- Tim và mạch máu
 - Các tác dụng bất lợi của glucocorticoid đối với hệ tim mạch như rối loạn mỡ máu và tăng huyết áp, có thể làm tăng thêm các nguy cơ tim mạch cho bệnh nhân, 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 tim nếu cần thiết. Dùng liều thấp và điều trị cách ngày có thể làm giảm tỉ lệ biến chứng trong liệu pháp corticosteroid.
- Chỉ sử dụng corticosteroid toàn thân cho bệnh nhân suy tim sung huyết khi thật cần thiết.
- Phải thận trọng và theo dõi thường xuyên khi dùng corticosteroid toàn thân cho bệnh nhân mới bị nhồi máu cơ tim.

- Nên cân thận khi sử dụng cho bệnh nhân đang sử dụng các thuốc chống loạn nhịp như digoxin.
- Phải thận trọng và theo dõi thường xuyên khi dùng corticosteroid toàn thân cho bệnh nhân cao huyết áp, bệnh nhân dễ bị viêm tĩnh mạch huyết khối và bệnh nhân rối loạn huyết khối.
 - Hệ tiêu hóa
- Cần thận trọng khi sử dụng corticosteroid cho bệnh nhân loét dạ dày, mới nổi loét non, áp-xe hoặc nhiễm trùng, viêm loét đại tràng, viêm ruột thừa. Kết hợp với các thuốc kháng viêm không steroid làm tăng nguy cơ viêm loét dạ dày-ruột.
- Gan mật
 - Sử dụng corticosteroid liều cao có thể gây viêm tụy cấp. Cần thận trọng khi sử dụng corticosteroid cho bệnh nhân suy gan hoặc xơ gan.
- Cơ xương
 - Bệnh cơ cấp tính khi sử dụng corticosteroid liều cao đã được báo cáo, thường xảy ra ở bệnh nhân bị các rối loạn dẫn truyền thần kinh cơ (như nhược cơ) hay trên bệnh nhân đang dùng các thuốc kháng cholinergic như các thuốc ức chế thần kinh cơ (pancuronium). Bệnh thường lan rộng, đến cả cơ mắt, cơ hô hấp và có thể dẫn đến liệt tứ chi. Tăng creatinin kinase có thể xảy ra.
 - Cần thận trọng khi sử dụng corticosteroid ở bệnh nhân loãng xương (đặc biệt là phụ nữ sau khi mãn kinh) và theo dõi bệnh nhân thường xuyên.
- Thận vệ tiết niệu
 - Cần thận trọng khi sử dụng corticosteroid cho bệnh nhân suy thận và theo dõi bệnh nhân thường xuyên.
- Trẻ em
 - Corticosteroid làm chậm sự tăng trưởng ở trẻ em. Cần theo dõi cẩn thận sự phát triển và tăng trưởng của trẻ khi sử dụng liệu pháp corticosteroid kéo dài.
 - Trẻ em và trẻ sơ sinh là những đối tượng đặc biệt có nguy cơ bị tăng áp lực nội sọ khi điều trị lâu dài corticosteroid.
 - Corticosteroid liều cao có thể dẫn đến chứng viêm tụy ở trẻ em.
- Cảnh báo liên quan đến tá dược
 - Không nên sử dụng cho bệnh nhân có vấn đề về di truyền hiếm gặp không dung nạp galactose, thiếu hụt lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose vì thuốc có chứa lactose.

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

- Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai
 - Methylprednisolon qua được nhau thai. Sử dụng corticosteroid cho động vật có thể gây bất thường cho sự phát triển của bào thai. Không có bằng chứng cho thấy corticoid làm tăng tỉ lệ dị tật bẩm sinh ở người như hỏ hảm ếch tuy nhiên khi sử dụng kéo dài hoặc lặp lại trong quá trình mang thai có thể làm tăng nguy cơ chậm phát triển thai nhi. Trẻ sơ sinh từ 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. Đặc thủy tinh thể đã được quan sát thấy ở trẻ sơ sinh từ mẹ điều trị lâu dài với corticosteroid trong thời kỳ mang thai. Vì vậy, phải cân nhắc lợi ích/nguy cơ trước khi sử dụng methylprednisolon cho phụ nữ có thai.
 - Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú
- Corticosteroid được bài tiết với một lượng nhỏ trong sữa mẹ, tuy nhiên methylprednisolon không gây ảnh hưởng cho trẻ sơ sinh khi mẹ sử dụng liều lên đến 40 mg/ngày. Trẻ sơ sinh của mẹ uống tiểu cao hơn 40 mg mỗi ngày có thể bị ức chế tuyến thượng thận. Do chưa có nghiên cứu đầy đủ về ảnh hưởng của glucocorticoid lên khả năng sinh sản nên chỉ dùng thuốc cho phụ nữ cho con bú nếu xét thấy lợi ích cho mẹ hơn hẳn nguy cơ đối với trẻ.

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

Các tác dụng không mong muốn như chóng mặt, chóng mặt, rối loạn thị giác, mất ngủ có thể xảy ra sau khi điều trị với corticosteroid. Nếu bị ảnh hưởng, bệnh nhân không nên vận hành máy móc, lái tàu xe, làm việc trên cao và các trường hợp khác.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC

- Tương tác của thuốc
 - Methylprednisolon là cơ chất của enzym cytochrom P450 (CYP) và được chuyển hóa chủ yếu bởi enzym CYP3A4. CYP3A4 xúc tác cho quá trình 6β-hydroxyl hóa steroid, trong bước chuyển hóa pha I thiết yếu cho cả corticosteroid nội sinh và tổng hợp. Có 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 hoặc ức chế enzym CYP3A4.
 - Các chất cảm ứng CYP3A4
 - Những thuốc gây cảm ứng CYP3A4 làm tăng độ thanh thải của gan, dẫn tới làm giảm nồng độ của các thuốc là cơ chất của CYP3A4. Có thể cần phải tăng liều methylprednisolon khi dùng cùng các thuốc này để đạt hiệu

Tờ hướng dẫn sử dụng

Methylboston 4 / Methylboston 16

quá điều trị như mong muốn.

Các chất cảm ứng CYP3A4 bao gồm:

+ Các thuốc chống co giật như phenobarbital, phenytoin, carbamazepin và primidon.

+ Các thuốc kháng sinh như rifampin, rifabutin.

Các chất ức chế CYP3A4

- Những thuốc gây ức chế CYP3A4 làm giảm độ thanh thải của gan và làm tăng nồng độ của các thuốc là cơ chất của CYP3A4 như methylprednisolon trong huyết tương. Nếu có các chất ức chế CYP3A4 nên điều chỉnh liều methylprednisolon để tránh bị ngộ độc steroid.

Các chất ức chế CYP3A4 bao gồm:

+ Các thuốc kháng nấm như itraconazol và itraconazol.

+ Các thuốc chống nôn như aprepitant, fosaprepitant.

- + Thuốc ức chế miễn dịch như ciclosporin. Khi dùng đồng thời ciclosporin và methylprednisolon sẽ xuất hiện sự ức chế chuyển hóa lẫn nhau. Vì vậy, các phản ứng có hại khi dùng riêng mỗi thuốc của một trong hai thuốc sẽ dễ xảy ra hơn khi dùng đồng thời. Có giết đi xảy ra khi sử dụng methylprednisolon và ciclosporin đồng thời.

+ Các kháng sinh họ macrolid như clarithromycin, erythromycin, troleanomycin.

- + Các thuốc ức chế HIV-protease như indinavir và ritonavir có thể làm tăng nồng độ corticosteroid trong huyết tương. Corticosteroid có thể làm tăng chuyển hóa của các thuốc ức chế HIV-protease dẫn đến giảm nồng độ các thuốc này trong huyết tương.

+ Thuốc chẹn kênh calci như diltiazem.

- + Thuốc kháng lao: Isoniazid có thể làm tăng nồng độ của methylprednisolon trong huyết tương. Ngoài ra, methylprednisolon có thể làm tăng tốc độ acetyl hóa và độ thanh thải của isoniazid.

- + Các thuốc tránh thai đường uống như ethinylestradiol và norethisteron làm chậm chuyển hóa của corticosteroid do làm tăng liên kết với globulin, dẫn đến tăng nồng độ trong huyết tương và tác dụng sinh học của corticosteroid. Nên điều chỉnh liều của corticosteroid khi bắt đầu hoặc ngưng điều trị bằng thuốc tránh thai đường uống.

Các chất là cơ chất của CYP3A4

- Nếu có các chất là cơ chất của CYP3A4, quá trình thanh thải qua gan của methylprednisolon có thể bị ảnh hưởng. Do đó, cần có sự điều chỉnh liều tương ứng của methylprednisolon. Có thể các phản ứng có hại của mỗi thuốc khi dùng riêng sẽ dễ xảy ra hơn khi dùng đồng thời. Hầu hết các chất ức chế CYP3A4 cũng là cơ chất của CYP3A4.

+ Các thuốc ức chế miễn dịch như cyclophosphamid, tacrolimus.

Các tương tác không liên quan đến CYP3A4

Các thuốc chống đái tháo đường

- Corticosteroid có thể làm tăng nồng độ glucose trong máu nên cần điều chỉnh liều của các thuốc chống đái tháo đường.

Các thuốc kháng cholinergic

- Corticosteroid có thể ảnh hưởng đến tác dụng của các thuốc kháng cholinergic.

- Đau cơ cấp tính đã được báo cáo khi sử dụng liều cao corticosteroid với các thuốc kháng cholinergic (ví dụ như các thuốc chẹn thần kinh-cơ).

- Tính đối kháng về tác dụng ức chế thần kinh cơ của pancuronium và vecuronium đã được báo cáo ở bệnh nhân sử dụng corticosteroid. Tương tác này có thể xảy ra với các thuốc chẹn thần kinh-cơ không khử cực khác.

Các thuốc ức chế enzym cholinesterase

- Steroid có thể làm giảm tác dụng của các thuốc ức chế enzym cholinesterase trong bệnh nhược cơ.

Các thuốc chống đông máu đường uống

- Tác dụng của methylprednisolon với các thuốc chống đông máu đường uống có thể thay đổi. Đã có các báo cáo về việc tăng cũng như giảm tác dụng của các thuốc chống đông máu đường uống khi dùng đồng thời với methylprednisolon. Do đó, nên theo dõi các chỉ số đông máu (INR hoặc thời gian prothrombin) để duy trì tác dụng chống đông máu như mong muốn.

Các thuốc ức chế aromatase

- Aminoglycositimid gây ức chế thượng thận từ đó có thể làm trầm trọng hơn các thay đổi nội tiết phát sinh do điều trị kéo dài bằng glucocorticoid.

Glycosid tim

- Xảy ra nguy cơ bị ngộ độc nếu hạ kali do điều trị bằng corticosteroid.

Các thuốc lợi tiểu và các thuốc làm giảm kali

- Hạ kali quá mức đã xảy ra khi dùng đồng thời corticosteroid và các thuốc lợi tiểu giảm kali (như frusemid và thiazid) hoặc thuốc ức chế carbonic anhydrase (ví dụ acetazolamid). Bệnh nhân cần phải được theo dõi chặt chẽ khi xảy ra chứng hạ kali máu. Ngoài ra, khi sử dụng đồng thời corticosteroid với amphotericin B, xanthin hoặc chất chủ vận beta2 cũng làm tăng nguy cơ hạ kali máu.

Các thuốc kháng viêm không steroid

- Sử dụng đồng thời methylprednisolon với các thuốc kháng viêm không steroid có thể làm tăng nguy cơ chảy máu đường tiêu hóa và loét dạ dày.

- Methylprednisolon có thể làm tăng độ thanh thải ở thận của aspirin liều cao, dẫn đến giảm nồng độ salicylat huyết thanh. Ngưng điều trị bằng methylprednisolon làm tăng nồng độ salicylat trong huyết thanh, dẫn đến tăng nguy cơ ngộ độc salicylat.

Tác con

- Không được sử dụng vắc xin sống, giảm độc lực cho các bệnh nhân dùng corticosteroid ức chế miễn dịch. Các loại vắc xin khác có thể được dùng nhưng bị giảm đáp ứng vì phản ứng kháng thể giảm.

Các tương tác khác

Nước ép bưởi chùm

- Làm giảm độ thanh thải của gan và làm tăng nồng độ của các thuốc là cơ chất của CYP3A4 như methylprednisolon trong huyết tương. Khi uống nước ép bưởi chùm nên điều chỉnh liều methylprednisolon để tránh bị ngộ độc steroid.

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

Tác dụng không mong muốn được phân loại theo tần suất 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 $< 1/1.000$), rất hiếm gặp ($< 1/10.000$), chưa rõ (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn).

Cơ quan	Tần suất	Tác dụng không mong muốn
Nhiễm trùng và lây nhiễm	Thường gặp	Nhiễm trùng (bao gồm tăng tính nhạy cảm và mức độ nghiêm trọng của nhiễm trùng kèm theo che lấp các triệu chứng lâm sàng và dấu hiệu)
	Chưa rõ	Nhiễm khuẩn cơ hội, tái phát bệnh lao
Ung thư lành tính, ác tính và chưa xác định	Chưa rõ	Sarcoma Kaposi
Rối loạn hệ thống tạo máu	Chưa rõ	Tăng bạch cầu
Rối loạn hệ thống miễn dịch	Chưa rõ	Phản ứng dị ứng với thuốc (bao gồm phản ứng phản vệ và giả phản vệ), ức chế các xét nghiệm trên da
Rối loạn nội tiết	Thường gặp	Hội chứng Cushing
	Chưa rõ	Suy tuyến yên, hội chứng ngưng steroid đột ngột
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	Thường gặp	Giữ natri, giữ nước
	Chưa rõ	Nhiễm kiềm chuyển hóa do hạ kali máu, nhiễm toan chuyển hóa, mất cân bằng glucose, tăng nhu cầu với insulin hoặc các thuốc hạ đường huyết đường uống, kích thích sự thèm ăn (có thể làm tăng cân), u mỡ ngoại màng cứng
Rối loạn tâm thần	Thường gặp	Rối loạn cảm xúc (chấn nán, khó chịu)
	Chưa rõ	Rối loạn tâm thần (bao gồm hưng cảm, ảo tưởng, ảo giác, tâm thần phân liệt), rối loạn cảm xúc (bao gồm hưng cảm, phụ thuộc về tinh thần, có ý định tự sát), thay đổi tính cách, thay đổi tâm trạng, lo lắng, hành vi bất thường, lo lắng, mất ngủ, cầu kinh
Rối loạn thần kinh	Chưa rõ	Có giết, tăng áp lực nội sọ (với phù gai thị), mất trí nhớ, rối loạn nhận thức, chóng mặt, đau đầu
Rối loạn thị giác	Thường gặp	Đục thủy tinh thể
	Chưa rõ	Tăng nhãn áp, lồi mắt, màng giác mạc, màng màng cứng mắt, bệnh màng mạch-võng mạc
Rối loạn thính giác, tiền đình	Chưa rõ	Chóng mặt

Rối loạn tim	Chưa rõ	Suy tim xung huyết (ở bệnh nhân nhạy cảm), vỡ cơ tim sau khi nhồi máu cơ tim
Rối loạn mạch máu	Thường gặp	Tăng huyết áp
	Chưa rõ	Hạ huyết áp, thuyên tắc động mạch, xuất hiện huyết khối
Rối loạn hệ hô hấp, ngực và trung thất	Chưa rõ	Thuyên tắc phổi, tắc
Rối loạn hệ tiêu hóa	Thường gặp	Loét đường tiêu hóa (có thể thủng và xuất huyết đường tiêu hóa)
	Chưa rõ	Thủng ruột, xuất huyết dạ dày, viêm tụy, viêm loét thực quản, chướng bụng, viêm thực quản, đau bụng, tiêu chảy, khó tiêu, buồn nôn
Rối loạn gan mật	Chưa rõ	Tăng enzym gan (tăng alanin aminotransferase, tăng aspartat aminotransferase)
Rối loạn da và mô dưới da	Thường gặp	Teo da, mụn.
	Chưa rõ	Đỏ da, phù nề, ngứa, mày đay, vết bầm máu, đốm xuất huyết, chàm rậm lông, đỏ mề đay, vẩy da, chứng giãn mao mạch.
Rối loạn cơ xương và các mô liên kết	Thường gặp	Nhuộc cơ, chậm phát triển.
	Chưa rõ	Gãy xương bệnh lý, hoại tử xương, teo cơ, các bệnh về khớp do nguyên nhân thần kinh, đau cơ, loãng xương, đau khớp, đau cơ
Rối loạn hệ thống sinh sản	Chưa rõ	Kinh nguyệt không đều
Các rối loạn chung và tại nơi điều trị	Thường gặp	Chậm lành vết thương
	Chưa rõ	Mệt mỏi, buồn nôn, các triệu chứng cai thuốc- việc giảm liều corticosteroid quá nhanh sau khi điều trị kéo dài có thể dẫn đến suy thượng thận cấp tính, hạ huyết áp và tử vong
Các tác dụng không mong muốn khác	Thường gặp	Giảm kali máu
	Chưa rõ	Tăng áp lực nội nhãn, giảm dung nạp carbohydrat, tăng phosphat kiềm trong máu, tăng calci niệu
Các biến chứng về phẫu thuật, vết thương, ngộ độc	Chưa rõ	Đứt dây chằng (đặc biệt là gân Achilles), sụn đứt sống

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Quá liều:

- Khi sử dụng liều cao trong thời gian dài, tăng năng tuyến thượng thận và ức chế tuyến thượng thận có thể xảy ra.

- Không có các triệu chứng lâm sàng về quá liều cấp của methylprednisolon. Các báo cáo về độc tính cấp tính và/hoặc tử vong sau khi dùng quá liều glucocorticoid là rất hiếm.

Cách xử trí:

- Chưa có thuốc giải độc đặc hiệu cho quá liều methylprednisolon. Chỉ điều trị hỗ trợ và triệu chứng. Methylprednisolon có thể được loại bỏ bằng thẩm tách máu.

ĐẶC TÍNH ĐƯỢC LỰC HỌC

- Nhóm dược lý: Glucocorticoid tổng hợp.

- MAATC: H02AD04.

- Methylprednisolon là một glucocorticoid tổng hợp, dẫn xuất methyl của prednisolon, methylprednisolon có tác dụng kháng viêm mạnh, ức chế hệ thống miễn dịch và chống tăng sinh tế bào.

- Hoạt động nội sinh của glucocorticoid:** Các glucocorticoid thâm qua màng tế bào và gắn kết với các thụ thể glucocorticoid nội bào. Các phức hợp này sau đó đi vào nhân tế bào, gắn kết vào ADN. Glucocorticoid chủ yếu làm tăng sự biểu hiện của các gen mục tiêu. Tuy nhiên, nó cũng có thể ức chế sự phiên mã gen. Glucocorticoid có tác động lan rộng đến nhiều tế bào và mô.

- Chuyển hóa carbohydrat, protein và lipid:** Ở gan, glucocorticoid làm tăng sự hình thành glucose từ các acid amin, glycogen và nguồn dự trữ của glucose dưới dạng glycogen. Trong các mô ngoại vi, glucocorticoid làm tăng sự phân hủy của protein ở cơ, xương, các mô liên kết và da. Hơn nữa, glucocorticoid làm giảm hiệu quả của insulin trong chuyển hóa glucose cũng như sự hấp thu glucose vào tế bào do kích thích của insulin. Do đó, glucocorticoid làm tăng nồng độ đường huyết. Glucocorticoid tăng dự trữ các acid béo tự do. Sử dụng nhiều glucocorticoid dẫn đến việc tái phân bố mỡ ở lưng, cổ, mặt, bụng và làm mất chất béo ở tứ chi.

- Ảnh hưởng trên cơ, xương và mô liên kết:** Glucocorticoid làm giảm khối lượng, sức mạnh của cơ và ức chế sự hình thành xương; giảm sự tổng hợp collagen tuyp I-chất cần thiết để tạo kết cấu của xương; giảm lượng calci có sẵn dành cho quá trình khoáng hóa xương. Ngoài ra, glucocorticoid làm tăng sự hấp thu xương. Cuối cùng gây giảm mật độ xương (loãng xương). Glucocorticoid ức chế sự tổng hợp collagen, dẫn đến sự mỏng đi của da và các mao mạch.

- Ảnh hưởng trên hệ mạch máu:** Glucocorticoid làm tăng phản ứng của hệ mạch với các chất gây co thắt mạch máu, ví dụ như angiotensin II. Ngay cả ở những bệnh nhân thiếu hụt hormon mineralocorticoid, glucocorticoid có thể gây tăng huyết áp tuy nhiên cơ chế vẫn còn chưa rõ ràng.

- Ảnh hưởng trên hệ thần kinh trung ương:** Glucocorticoid điều chỉnh hành vi và tâm trạng. Thiếu cortisol trong bệnh Addison có thể gây ra vô cảm và trầm cảm. Quá liều glucocorticoid có thể gây ra chứng mất ngủ, giảm trí nhớ, giảm ngưỡng động kinh, hoặc thậm chí gây ra các rối loạn tâm lý.

- Ảnh hưởng trên đáp ứng viêm và đáp ứng miễn dịch:** Glucocorticoid làm giảm số lượng lympho bào và giảm khối lượng mô bạch huyết. Ngoài ra, glucocorticoid ức chế các quá trình như tổng hợp và giải phóng acid arachidonic, tiền thân của nhiều chất trung gian phản ứng miễn dịch. Hormon này làm giảm số lượng và chức năng của các tế bào T, do đó các yếu tố hoại tử khối u a được giảm xuống. Ức chế sự kích hoạt tế bào T cũng làm giảm sự kích hoạt của tế bào lympho B. Hiệu quả của các hoạt động phức tạp này là làm giảm đi phản ứng viêm và miễn dịch.

ĐẶC TÍNH ĐƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

- Methylprednisolon được hấp thu nhanh chóng và đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương khoảng 1,5 - 2,3 giờ sau khi uống với mọi liều lượng ở người khỏe mạnh bình thường. Sinh khả dụng tuyệt đối của methylprednisolon ở người khỏe mạnh là tương đối cao (82% - 89%).

Phân bố

- Methylprednisolon phân bố rộng rãi ở các mô, qua được hàng rào máu não, hàng rào nhau thai và được bài tiết qua sữa mẹ. Thể tích phân bố biểu kiến khoảng 1,4 l/kg. Tỷ lệ gắn với protein huyết tương khoảng 77%.

Chuyển hóa

- Methylprednisolon được chuyển hóa chủ yếu ở gan và một phần ở thận. Tại gan, quá trình chuyển hóa được xúc tác chủ yếu bởi enzym CYP3A4, tạo thành các chất chuyển hóa bất hoạt như 20a-hydroxymethylprednisolon và 20b-hydroxymethylprednisolon.

- Cũng giống như các thuốc khác chuyển hóa qua CYP3A4, methylprednisolon cũng có thể là cơ chất cho p-glycoprotein, ảnh hưởng đến sự phân bố của thuốc trong mô và tương tác đối với các thuốc khác.

Thải trừ

- Methylprednisolon thải trừ qua nước tiểu. Thời gian bán thải trung bình của methylprednisolon khoảng 1,8 - 5,2 giờ. Độ thanh thải cấp xỉ khoảng 5 - 6 ml/phút/kg.

QUY CÁCH DÙNG GỒM

METHYLBOSTON 4

- Ép vi Al/PVC, Hộp 03 vi = 10 viên nén.

- Ép vi Al/PVC, Hộp 10 vi = 10 viên nén.

METHYLBOSTON 16

- Ép vi Al/PVC, Hộp 03 vi = 10 viên nén.

- Ép vi Al/PVC, Hộp 10 vi = 10 viên nén.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN: Bảo quản nơi khô, dưới 30°C, tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất. Không dùng thuốc quá thời hạn sử dụng.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: Tiêu chuẩn nhà sản xuất.



Sản xuất tại:

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM BOSTON VIỆT NAM

Số 43, Đường số 8, Khu công nghiệp Việt Nam-Singapore, Phường Bình Hòa,

Thành phố Thuận An, Tỉnh Bình Dương, Việt Nam.

ĐT: 02743 769 606 FAX: 02743 769 601